

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

научно-практический журнал

## **УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

## **UNIVERSITY CLINIC**

**№ 4 (33), 2019**

**Главный редактор**

Игнатенко Г.А.

**Зам. главного редактора**

Колесников А.Н.

**Ответственный секретарь**

Смирнов Н.Л.

**Редакционная коллегия**

Абрамов В.А. (Донецк)

Васильев А.А. (Донецк)

Ватутин Н.Т. (Донецк)

Джоджуа А.Г. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Игнатенко Т.С. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Коктышев И.В. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

Чурилов А.В. (Донецк)

**Редакционный совет**

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Каливрадзиян Э.С. (Воронеж)

Крутиков Е.С. (Симферополь )

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Шемонаев В.И. (Волгоград)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 4 (33), 2019

**Учредитель журнала**ГОО ВПО «Донецкий  
национальный медицинский  
университет имени М. Горького»**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

**Издатель журнала**ГОО ВПО «Донецкий  
национальный медицинский  
университет имени М. Горького»**Адрес редакции и издателя**

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций (Приказ МОН ДНР № 1466 от 26.12.2017 г.)

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Index Copernicus International (ICI)

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом

ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Подписано в печать 29.11.2019

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

## Содержание

Г.А. Игнатенко, Н.М. Енгенов, Н.Н. Бондаренко ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНА E <sub>2</sub> ПРИ РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНО- СТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ..... 5	Фисталь Э.Я., Н.Н. Фисталь, Д.В. Соболев, И.В. Коктышев, Н.А.Нестеров, А.Э. Нестеренко, Е.К. Кульбида СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПО- СТРАДАВШИМ С РАНАМИ И ОЖОГАМИ ..... 64
О.Ю. Николенко ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕ- ВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ ..... 14	А.Н. Лихолетов, А.Н. Колесников, Г.В. Лобанов, А.В. Миримиренко МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО ВЕРТЕБРОГЕННОГО СИНДРОМА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО- ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНО- КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА..... 69
М.Ю. Осканова, В.Д. Слепушкин, А.Н. Колесников, В.В. Гончаров, Р.В. Скоробогатый КИСЛОРОДНЫЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГЛУБИНА СЕ- ДАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕДИКАМЕНТОВ У КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ..... 20	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, А.Ф. Завгородний, Н.В. Клепак, Е.В. Янн МИКОБАКТЕРИОЗЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ..... 74
Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова АФФЕКТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПА- ТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ..... 24	О.С. Антонюк, И.Н. Шаповалов, К.О. Голубицкий, С.В. Ярошак, В.Я. Веселый, Е.И. Власов СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННЫХ И МАЛОИНВА- ЗИВНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА..... 82
Г.А. Игнатенко, Н.М. Енгенов, Н.Н. Бондаренко ДИНАМИКА ПРО- И АНТИФИБРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ У ПА- ЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШ- НОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ..... 33	И.В. Кузнецова, В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, А.Л. Музычин, Т.В. Шестакова ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ И ДИЛАТАЦИОННАЯ ВЯЗ- КОУПРУГОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ОПЕРИ- РОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ..... 87
Е.В. Золото, Л.П. Томачинская МЕДИЦИСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРО- ВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ..... 40	Г.А. Игнатенко, Н.В. Киосев ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ И ПСИХОФУНКЦИО- НАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ..... 92
О.А. Бешуля РОЛЬ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФОР- МИРОВАНИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ ..... 46	А.В. Налетов, Д.А Карпенко, Л.Ф. Чалая ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV ..... 101
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, А.В. Дубовик, Т.С. Игнатенко, А.С. Дзюбан, Г.С. Рыбалко, С.В. Туманова, О.В. Колычева, С.В. Коваль, Р.А. Джоджуа, Ю.А. Брова, Н.Ш. Назарян, А.А. Федорченко, Ю.В. Алагос ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОКАР- ДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА 3 ТИПА..... 52	С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.И. Вакуленко, И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко, А.В. Черкун АССОЦИАЦИЯ VACTERL(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕ- СКИЙ СЛУЧАЙ) ..... 108
Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.Я. Ярошенко, Л.А. Захарова, И.А. Ольховик, С.И. Вакуленко ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПРО- ГРАММЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ-ВОСПИТАННИКОВ ДОМА РЕБЕНКА..... 58	Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин, Н.О. Реутова МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАК- ТИКЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ И ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧ- НОЙ СМЕРТИ..... 114

В.А. Васильев, О.А. Бешуля, Е.С. Селиванова ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН .....	119	А.Г. Гринцов, А.А. Христуленко, Ю.Л. Куницкий, А.Б. Матийцев, А.Л. Христуленко ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДИСТАЛЬНОЙ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ДЛЯ ГЕМО- ДИАЛИЗА .....	128
С.С. Сабаев, Э.А. Майлян ИСХОДНЫЕ УРОВНИ IL-17A У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ РАНЕНИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	123	Н.В. Пискунова, И.А. Колесникова, К.В. Поляков, О.О. Юрченко АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ – АСПЕРГИЛЛЕМА (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ) .....	132

УДК 617.55-007.43-001.4-092:612.433.018  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).383

Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, Н.М. Енгенов<sup>2</sup>, Н.Н. Бондаренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНА E<sub>2</sub> ПРИ РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

До настоящего времени малоизученными остаются патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования, прогрессирования и заживления послеоперационной грыжи передней брюшной стенки, которая развивается как основное осложнение, связанное с абдоминальной лапаротомией [15]. Несмотря на постоянное усовершенствование синтетических протезных сеток, рецидивы послеоперационных грыж проявляются в 5–20% случаев, что предполагает многофакторность воспалительно-репаративного процесса. Использование в хирургической практике при аллогерниопластике сетчатых имплантов, независимо от их состава, не исключает развитие стресс-реакции организма и системного воспаления в ответ на операцию, что подтверждено путем исследования воспалительных биомаркеров заживления [9, 19]. При этом заживление ран рассматривают с позиции смены биологических и молекулярных явлений, таких как коагуляция, воспаление, миграция-пролиферация и ремоделирование [1, 7, 30], поэтому в научных работах в основном освещаются локальные клеточные и тканевые реакции, реакции провоспалительных цитокинов при послеоперационных грыжах передней брюшной стенки (ПБС) [10, 26]. Недавние молекулярно-биологические исследования предоставляют все больше свидетельств изменений соединительной ткани, следствием которых становится дефектное заживление раны с нарушенным процессом рубцевания у пациентов с послеоперационной грыжей [31]. Исходя из положения, что послеоперационная грыжа является проявлением хронического воспалительного процесса [28, 39], исследовали стромальный рекрутинг заживления ран брюшной стенки в ответ на различные виды повреждений и установили, что клеточная трансформация брюшины опосредуется связан-

ными с повреждением молекулярными паттернами, рецепторами распознавания образов, внеклеточным лактатом, провоспалительными цитокинами, активными формами кислорода, повышенным гликолизом, метаболическим перепрограммированием и фибробластами, ассоциированными с раком. Несмотря на многообещающие результаты подобных исследований, в настоящее время нет глубокого понимания патофизиологических механизмов развития и рецидива послеоперационной грыжи [32]. Учитывая роль цитокинов в модуляции раневого процесса и имеющиеся в литературе сведения о том, что выделение иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов приводит к активации стресс-реализующих систем и изменению гормонального фона [3] – гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС): адренкортикотропного, соматотропного, глюкокортикоидов, катехоламинов и тиреоидных [2, 17], одним из подходов видится исследование роли центральных нейроэндокринных регуляторных механизмов в реализации адаптивных системных и тканевых реакций в динамике лечения послеоперационных грыж ПБС, однако таких сведений в доступной литературе не выявлено.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 87 больных со вторичными грыжами передней брюшной стенки различной локализации (паховыми, белой линии живота, боковыми), находившихся на лечении в хирургическом отделении № 2 Донецкого клинического территориального объедине-

ния с 2010 по 2018 годы. Содержание АКТГ и кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» (Англия). Уровень IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и PGE2 определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческого набора реактивов производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» (Англия). Плазменные уровни АКТГ, кортизола, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и PGE2 у обследованных пациентов оценивали на момент поступления в клинику (исходный уровень), а затем на 1-е, 5-е и 10-е сутки после выполнения аллогрениопластики.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Полученные результаты обработаны с использованием пакета программы Statistica 6.0. При анализе внутригрупповых различий числовых данных в основных и контрольной группах применяли критерий Вилкоксона для связанных совокупностей. Статистически значимыми считали различия на уровне  $p < 0,05$ . Данные представлены в формате «среднее плюс-минус ошибка среднего».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

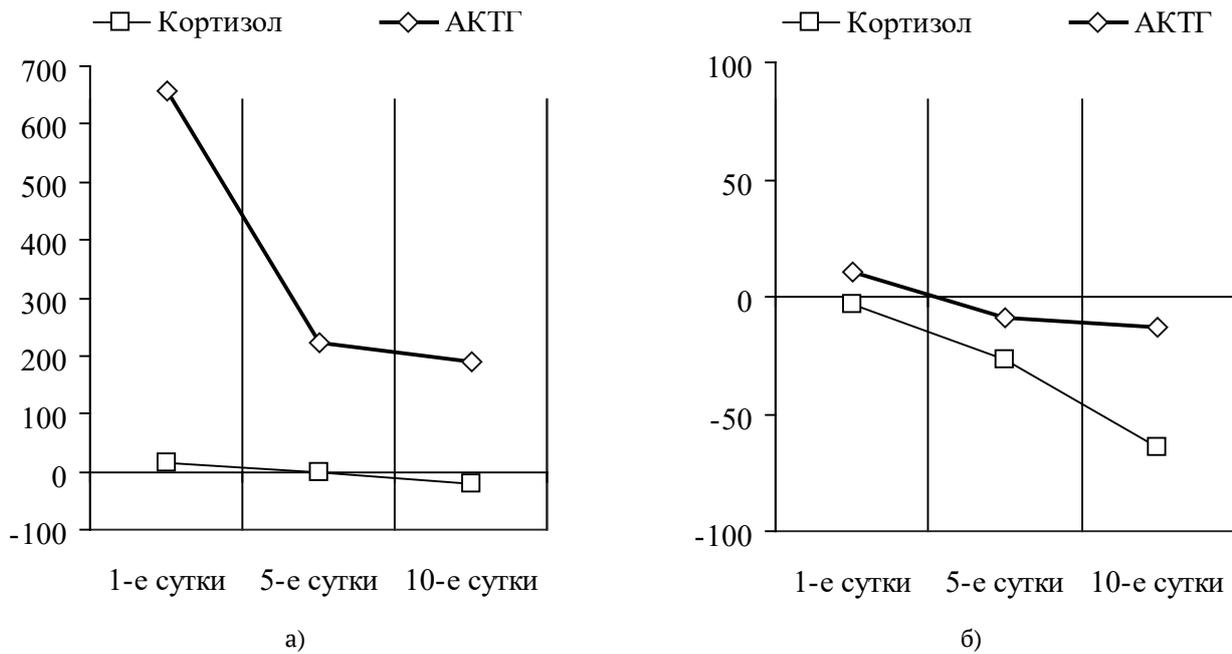
Степень устойчивости к стрессорам, в том числе к хирургическому стрессу, традиционно оценивают по их адренокортикальной активности – уровню кортизола в плазме крови [6], который исследован нами у пациентов в динамике лечения послеоперационных грыж ПБС. На основании различий динамики кортизолемии пациенты были распределены на две подгруппы. В подгруппе А исходные значения кортизолемии превышали контрольные на  $35,91 \pm 2,07\%$  ( $p < 0,05$ ), к 1-м суткам после операции уровень кортизола возрос и превысил контроль на  $58,54 \pm 2,61\%$  ( $p < 0,001$ ), а в последующие сроки снижался, но оставался повышенным по сравнению с контролем вплоть до конца периода наблюдения. У пациентов подгруппы В исходный прирост уровня гормона (до лечения) был сопоставим с таковым в подгруппе А и составил  $33,97 \pm 1,14\%$  ( $p < 0,05$ ), тогда как к 1-м суткам после операции его прирост был максимально высоким по сравнению с контролем и составил  $78,15 \pm 3,24\%$  ( $p < 0,001$ ). По мере увеличения сроков исследования степень прироста кортизолемии постепенно снижалась, однако показатель по-прежнему превышал контрольный: к 5-м суткам – на  $67,83 \pm 2,48\%$  ( $p < 0,001$ ), а к 10-м суткам сохранялся выше контрольного на  $45,74 \pm 1,93\%$  ( $p < 0,05$ ). Выявленные

особенности кортизолемии у пациентов с послеоперационными грыжами ПБС согласуются с данными [26], которые установили хроническое повышение уровня кортизола, катехоламинов и маркеров воспаления при хроническом стрессе вследствие нарушений механизмов обратной связи.

Анализ содержания АКТГ в плазме крови пациентов продемонстрировал у пациентов подгруппы А исходно сниженный на  $66,05 \pm 2,71\%$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем уровень гормона, который после оперативного вмешательства резко возрастал (на  $123,24 \pm 4,85\%$ ) по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ), а к 5-10-м суткам снижался соответственно на  $24,72 \pm 1,06\%$  и  $35,42 \pm 1,27\%$  ( $p < 0,05$ ). Иной была динамика показателя у пациентов подгруппы В, у которых продукция АКТГ была ингибирована в течение всех сроков исследования. Так, исходно низкая (на  $28,41 \pm 0,99\%$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем концентрация гормона незначительно повышалась к 1-м суткам после операции, оставаясь ниже контроля на  $20,66 \pm 0,94\%$  ( $p < 0,05$ ), а в последующие сроки наблюдения она продолжала снижаться на  $35,05 \pm 1,18\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $37,63 \pm 2,61\%$  ( $p < 0,001$ ) соответственно.

Степень сохранения функциональной связи между исследованными гормонами более объективно демонстрирует сравнение динамики показателей в послеоперационном периоде по сравнению с таковым до лечения (исходным). Оценка динамики уровня кортизола у пациентов подгруппы А в послеоперационном периоде по сравнению с исходным (до операции) позволила установить незначительное повышение кортизолемии в течение первых суток наблюдения (на  $16,65 \pm 1,08\%$ ,  $p < 0,01$ ), восстановление до исходного уровня к 5-м суткам и снижение на  $19,54 \pm 1,22\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с таковым до операции к 10-м суткам. У пациентов подгруппы В уровень кортизолемии на 1-е сутки после аллогрениопластики не отличался от исходного (уменьшился на  $3,46 \pm 1,99\%$ ,  $p > 0,05$ ), а в последующем прогрессивно снижался. Так, к 5-м суткам исследования уровень гормона в плазме крови снизился на  $26,57 \pm 0,99\%$  ( $p < 0,05$ ), а к 10-м – на  $64,17 \pm 2,69\%$  ( $p < 0,001$ ) по сравнению с таковым до лечения (рис. 1.).

Анализ изменений содержания АКТГ по сравнению с исходным у пациентов с послеоперационными грыжами ПБС показал значимые его колебания, причем наибольший прирост уровня гормона имел место на 1-е сутки у пациентов подгруппы А, где он превышал исходный в  $6,57$ ,  $2,21$  и  $1,90$  раза соответственно. Прирост плазменного уровня АКТГ у пациентов подгруппы В к 1-м суткам после аллогрениопластики был



**Рис. 1.** Динамика прироста плазменного уровня кортизола и АКТГ у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки подгруппы А (а) и В (б) в % по сравнению с исходным после аллогерниопластики.

минимальным ( $10,82 \pm 3,05\%$ ,  $p > 0,05$ ) и недостоверно отличался от такового до лечения. В последующие сроки наблюдения показатель постепенно снижался и к 10-м суткам исследования был на  $12,88 \pm 0,93\%$  меньше по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ), что подтверждает выявленный выше репрессивный характер изменений содержания гормона у пациентов подгруппы В по сравнению с контролем.

Таким образом, многократно превышающий исходный резкий подъем концентрации гормона на 1-е сутки после операции у пациентов подгруппы А позволяет трактовать реакцию ГНС в первом случае как гиперреактивную. У пациентов подгруппы В, напротив, продукция гормонов в течение 1-5-х суток проявляла относительную резистентность и лишь к концу периода наблюдения была сходной с таковой в подгруппе А, что можно расценивать как гипореактивный ответ.

В литературе имеются отдельные подтверждения существования генетически различной активности гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной оси в виде высоких и низких ответов на АКТГ как кортизола, так и иммунных параметров (удельный вес CD4 + CD8α- Т-лимфоцитов, продукция LPS-индуцированного TNF-α и PИL-индуцированного IL-8) [6]. Показан стимулирующий эффект IL-1β на экспрессию генов кортикотропин-рилизинг-гормона и вазопрессина [23]. При этом высказывалась гипоте-

за, что гиперактивность ГНС может быть вызвана уменьшением ингибирования обратной связи глюкокортикоидов, вызванного снижением передачи сигналов в ГНС, а также повышенной секрецией кортикотропин-рилизинг-гормона из гипоталамического паравентрикулярного ядра и внегипоталамических нейронов [14, 16]. Данные факты подтверждают вероятность дисбаланса функциональной обратной связи в ГНС, проявлением чего могут быть количественные диспропорции в изменении соотношения уровней кортизола и АКТГ. Jiang Z. и соавт. (2018) идентифицировали две популяции нейронов в гипоталамическом паравентрикулярном ядре, которые представляют новый локус контроля и интеграции для регуляции ГНС и координации реакции на стресс [8, 24, 33]: крупноклеточные нейроны I типа, секретирующие аргинин-вазопрессин или окситоцин, и парвоцеллюлярные нейроны II типа, которые синтезируют и секретируют кортикотропин-рилизинг-гормон, экспрессирующие рецептор типа 1, что позволяет модулировать выход ГНС [33] для координации нейроэндокринных реакций на стресс [11, 13]. В основе снижения чувствительности функциональной обратной связи в гипофизарно-надпочечниковом звене лежит взаимодействие глюкокортикоидных рецепторов с факторами транскрипции, индуцированными кортикотропин-рилизинг-гормоном и вазопрессинном, что имеет решающее значение для

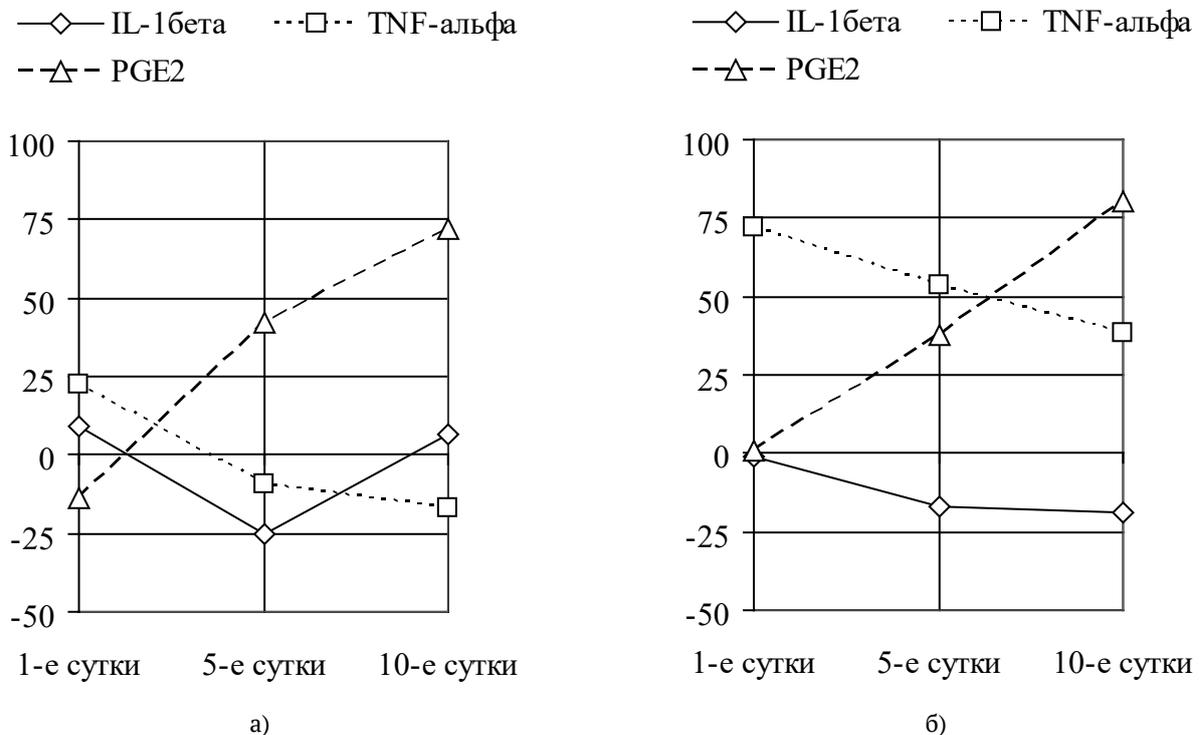
поддержания ответов АКТГ в присутствии повышенных уровней глюкокортикоидов в плазме при хроническом стрессе [5, 20].

Выявленные различия количественного прироста кортизола и АКТГ у пациентов с послеоперационными грыжами в течение 10-ти суток после аллогерниопластики могут свидетельствовать о дисбалансе нейроэндокринной регуляции, проявляющейся в подгруппе А в течение 1-х суток после операции, а в подгруппе В – к 10-м суткам послеоперационного периода. В основе данного феномена может лежать хронический стресс, сопровождающий послеоперационные грыжи, при котором индуцируется подавление системной обратной связи между уровнем АКТГ и цитозольного глюкокортикоидного рецептора в структурах головного мозга [20]. Сохранение баланса кортизол-АКТГ в течение первых 5-ти суток после операции у пациентов подгруппы В и его восстановление у пациентов подгруппы А на 5-10-е сутки после аллогерниопластики может отражать привлечение альтернативных регуляторов (симпатическая нервная система, передний отдел гипоталамуса, цитокины, простагландины) для нормализации баланса гормонов в системе [38]. Так, провоспалительные цитокины, включая IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ , могут также вызывать гормональные изменения, подобные тем, которые наблюдаются после воздействия стресса, а длительные стрессо-

вые реакции и цитокины в свою очередь могут нарушать пластичность нейронов и стимуляцию нейротрансмиссии [21, 22, 28].

С целью оценки роли молекул, вовлеченных в системный иммуновоспалительный ответ после аллогерниопластики, в изменении и/или восстановлении баланса гормонов ГГНС нами исследована динамика плазменного содержания цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) и простагландина E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>). При сравнении динамики содержания IL-1 $\beta$  в крови пациентов с послеоперационными грыжами выявили достоверное его снижение в подгруппе А на 5-е сутки после операции (на 20,17 $\pm$ 0,96%, p<0,05 по сравнению с контролем) с последующим его восстановлением к концу периода наблюдения до контрольных значений. Исходно повышенный у пациентов подгруппы В уровень цитокина превышал контрольный во все сроки исследования с максимумом в течение 1-х суток после операции, хотя степень его прироста постепенно снижалась: на 1-е сутки после аллогерниопластики – на 68,4 $\pm$ 3,27% (p<0,05), к 5-м суткам – на 27,84 $\pm$ 1,33% (p<0,05), к 10-м суткам – на 17,04 $\pm$ 0,75% (p<0,05).

Анализ динамики уровня IL-1 $\beta$  у пациентов с послеоперационными грыжами после аллогерниопластики по сравнению с исходным (до лечения) продемонстрировал гетерогенные его изменения у пациентов с различным типом реактивности ГГНС. В подгруппе А реги-



**Рис. 2.** Динамика прироста уровней IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и PGE<sub>2</sub> в плазме крови пациентов подгрупп А (а) и В (б) после аллогерниопластики (в % по сравнению с исходными значениями).

стрировали разнонаправленные и слабо выраженные в количественном отношении изменения уровня цитокина. На 1-е сутки после операции он возрастал на  $8,90 \pm 0,10\%$  ( $p < 0,01$ ) по сравнению с исходным, на 5-е сутки – снижался на  $24,92 \pm 1,25\%$  ( $p < 0,05$ ), а на 10-е сутки превышал исходный лишь на  $6,82 \pm 0,63\%$  ( $p > 0,05$ ). Пациенты подгруппы В характеризовались отсутствием реакции цитокина в 1-е сутки после операции и постепенным снижением концентрации IL-1 $\beta$  начиная с 5-х суток исследования: на 5-е сутки – на  $16,66 \pm 0,71\%$  ( $p < 0,05$ ), на 10-е сутки – на  $18,75 \pm 0,83\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходной (рис. 2.).

Во II-й группе пациентов исходные средние значения содержания TNF- $\alpha$  составили  $4,39 \pm 0,23$  пг/мл, что не отличалось от контрольных значений ( $4,42 \pm 1,64$  пг/мл), причем в подгруппе А значения показателя составили  $4,61 \pm 0,19$  пг/мл и недостоверно отличались от контроля, а в подгруппе В были ниже контроля на  $20,81 \pm 0,96\%$  ( $p < 0,05$ ).

В подгруппе А регистрировали повышение уровня TNF- $\alpha$  в течение 1-х суток послеоперационного периода на  $27,60 \pm 1,04\%$  ( $p < 0,001$ ) с последующим его восстановлением до контрольного уровня и снижением к концу исследования на  $13,57 \pm 0,77\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с таковым в контроле. Для пациентов подгруппы В было характерно стабильно повышенное содержание TNF- $\alpha$  в плазме крови по мере увеличения сроков наблюдения. Так, в течение 1-х суток показатель возрос на  $9,72 \pm 0,30\%$  ( $p < 0,01$ ), к 5-м суткам – на  $21,72 \pm 0,87\%$  ( $p < 0,05$ ), а к 10-м суткам – на  $36,42 \pm 1,06\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

Анализ динамики показателя в послеоперационном периоде по сравнению с таковым до лечения позволил установить в подгруппе А повышение продукции TNF- $\alpha$  к 1-м суткам после операции с последующим его снижением к концу периода наблюдения. На 1-е сутки после операции показатель возрастал на  $22,34 \pm 1,05\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным, к 5-м суткам был ниже исходного на  $9,54 \pm 0,72\%$  ( $p > 0,05$ ), а к 10-м суткам снизился на  $17,13 \pm 0,62\%$  ( $p < 0,01$ ) по сравнению с таковым до лечения. Пациенты подгруппы В характеризовались повышением содержания TNF- $\alpha$  в течение 1-10-х суток после операции при наивысшем его уровне на 1-е сутки (на  $72,28 \pm 3,08\%$ ,  $p < 0,001$ ), который по мере увеличения сроков исследования повышался и превышал таковой до лечения к 5-м суткам – на  $38,57 \pm 1,49\%$  ( $p < 0,05$ ), к 10-м суткам – на  $53,71 \pm 1,64\%$  ( $p < 0,05$ ).

Исходное содержание PGE2 у пациентов подгрупп А и В недостоверно отличалось от кон-

трольного ( $50,25 \pm 11,83$  пг/мл) и было ниже его, составив соответственно  $45,27 \pm 0,27$  пг/мл и  $48,05 \pm 0,26$  пг/мл. В динамике послеоперационного периода уровень PGE2 у пациентов подгруппы А к 1-м суткам снижался на  $22,42 \pm 0,99\%$  ( $p > 0,05$ ) по сравнению с контролем, а затем значимо повышался к 5-м и 10-м суткам – соответственно на  $27,86 \pm 1,21\%$  ( $p > 0,05$ ) и  $55,08 \pm 2,17\%$  ( $p > 0,05$ ) по сравнению с контрольным. У пациентов подгруппы В к 1-м суткам после аллогерниопластики значения уровня PGE2 не отличались достоверно от контрольных, как и до операции, но возрастали значимо с 5-х суток послеоперационного периода (на  $31,76 \pm 1,33\%$ ,  $p > 0,001$  по сравнению с контролем) и продолжали повышаться до 10-х суток после операции (на  $72,39 \pm 3,51\%$ ,  $p > 0,001$ ) по сравнению с таковыми в контроле.

В ходе анализа динамики содержания PGE2 в послеоперационном периоде по сравнению с таковым до лечения у пациентов подгруппы А установили уменьшение показателя в течение первых суток после аллогерниопластики (на  $13,86 \pm 0,80\%$  ( $p > 0,05$ , по сравнению с исходным) с последующим повышением к 5-м и максимальным приростом к 10-м суткам (соответственно на  $41,92 \pm 2,08\%$ ,  $p > 0,05$  и  $72,14 \pm 3,34\%$ ,  $p > 0,001$ ) по сравнению с таковым перед операцией. В подгруппе В не отмечали существенного изменения содержания эйкозаноида в течение 1-х суток после операции. В дальнейшем уровень PGE2 постепенно возрастал: к 5-м суткам – на  $37,99 \pm 1,27\%$  ( $p > 0,05$ ), а к 10-м суткам прирост показателя составил  $80,29 \pm 3,99\%$  ( $p > 0,05$ ) по сравнению с исходным, что превысило аналогичный в подгруппе А.

Выявленный многократный прирост уровня АКТГ у пациентов подгруппы А на 1-е сутки после аллогерниопластики сопровождался менее выраженным приростом IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  на фоне повышенной концентрации кортизола может быть отражением «привыкания» IL-1 $\beta$  к повторным стрессовым воздействиям по сравнению с другими стресс-реактивными цитокинами [12, 27]. Обращали на себя внимание антагонистические взаимоотношения между уровнем IL-1 $\beta$  и кортизолом, имеющие место у пациентов подгруппы А к 10-м суткам, что может свидетельствовать о наличии метаболического синдрома и хронического воспаления [16, 17]. Установленные изменения баланса в продукции АКТГ и кортизола у данной подгруппы пациентов могут быть также следствием стимуляции секреции TNF- $\alpha$ , имеющей место в 1-е сутки после аллогерниопластики, а в последующие сроки исследования – активации гуанилатциклазо-высвобождающего циклического гуанозинмонофосфата, циклооксиге-

назы и липоксигеназы с выделением PGE2 [18]. При этом разнонаправленная динамика уровней IL-1β и PGE2 свидетельствует о нивелировании аденозинмонофосфат-зависимого механизма стимулирующего действия PGE2 на продукцию IL-1β [40].

Выявленная в подгруппе В отрицательная связь между продукцией TNF-α и реактивностью кортизола у пациентов с послеоперационными грыжами, выявленная на 5-е и усиливающаяся к 10-м суткам после операции, указывает на имеющиеся нарушения регуляции ГГНС и цитокинов иммунной системы [34, 37], при этом в условиях хронического стресса блокада продукции IL-1β может служить компенсаторным механизмом, направленным на снижение высокой кортизолемии и облегчение стрессорных тканевых реакций [20]. Имеющийся при этом повышенный уровень АКТГ может быть следствием стимулирующего влияния PGE2 [16, 29].

Таким образом, в сложные ответы центральных нейроэндокринных и периферических путей на хронический стресс, имеющий место у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки, вовлечены провоспалительные цитокины и простагландины, которые регулируют «упреждающие» сигналы высвобождения глюкокортикоидов, интегрированные с нейронными путями, а также активируют компенсаторные «реактивные» ответы для погашения потенциально вредных для тканевого гомеостаза стрессорных факторов.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки выявили в динамике после аллогерниопластики признаки гипер- и гипореактивного состояния центральной и периферической регуляции стрессреактивности в виде изменения функциональной обратной связи в ГГНС.

2. У пациентов с гипереактивным ответом ГГНС (подгруппа А) измененный баланс между плазменными уровнями АКТГ и кортизола имел место на 1-е сутки после аллогерниопластики, что было обусловлено ингибированием секреции провоспалительных цитокинов на фоне сохраняющейся до 10-х суток резистентности IL-1β, обусловленной прогрессирующей гиперпродукцией PGE2.

3. У пациентов с гипореактивным типом ответа ГГНС изменения функциональной обратной связи проявлялись на 10-е сутки послеоперационного периода, что было обусловлено нарушением отрицательной взаимосвязи между повышенными уровнями кортизола и TNF-α, стимулированием продукции АКТГ избытком PGE2 и сопровождалось компенсаторной блокадой секреции IL-1β.

4. Динамика провоспалительных цитокинов и PGE2 у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки отражает включение механизмов регуляции кортизолемии, объединяющих упреждающие, реактивные и компенсаторные сигналы высвобождения глюкокортикоидов в динамике после аллогерниопластики.

Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, Н.М. Енгенов<sup>2</sup>, Н.Н. Бондаренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

### ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНА E2 ПРИ РАЗЛИЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

С целью исследования взаимосвязи центральных и системных механизмов реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы проведен анализ динамики плазменного уровня кортизола, АКТГ, провоспалительных цитокинов и простагландина E2 у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки после аллогерниопластики. Выявлены гиперреактивный и гипореактивный варианты ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Гиперреактивный ответ ГГНС на операционную травму проявлялся на 1-е сутки после операции в виде дисбаланса прироста содер-

жания АКТГ и кортизола, что сопровождалось снижением содержания IL-1β и TNF-α на фоне гиперпродукции PGE2. Гипореактивный ответ ГГНС проявлялся изменением функциональной обратной связи на 10-е сутки после операции и был связан с ингибированием продукции IL-1β и АКТГ, несмотря на компенсаторное повышение содержания в крови TNF-α, а также гиперсекрецией PGE2, подавляющего секрецию IL-1β для поддержания уровня кортизолемии.

**Ключевые слова:** гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, цитокины, простагландины, аллогерниопластика.

G.A. Ignatenko<sup>1</sup>, N.M. Engenov<sup>2</sup>, N.N. Bondarenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

**RELATIONS BETWEEN PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND PROSTAGLANDINE E2 AT DIFFERENT HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH INCISIONAL ANTERIOR ABDOMINAL WALL HERNIAS**

In order to study the relationship between the central and systemic mechanisms of reactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, we analyzed the dynamics of the plasma level of cortisol, ACTH, pro-inflammatory cytokines and prostaglandin E2 in patients with incisional anterior abdominal wall hernias after allohernioplasty. Hyperreactive and hyporeactive variants of the response of the hypothalamic-adrenal gland were identified. The hyperreactive response of the HHNS to surgical trauma was manifested on the 1st day after the operation in the form of an imbalance in the increase in the

content of ACTH and cortisol, which was accompanied by a decrease in the content of IL-1β and TNF-α against the background of overproduction of PGE2. The hyporeactive response of the HHNS was manifested by a change in functional feedback on the 10th day after surgery and was associated with inhibition of IL-1β and ACTH production, despite a compensatory increase in blood TNF-α, and hypersecretion of PGE2, which suppresses IL-1β secretion to maintain cortisolemia.

**Key words:** hypothalamic-pituitary-adrenal axis, cytokines, prostaglandins, allohernioplasty.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Варюшина Е. А. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации... автореф д.биол.наук. С-Пб; 2012. 46.
2. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология. СПб: Питер; 2001. 576.
3. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П. Интенсивная терапия кровопотери. М.: МЕДпресс-информ; 2005. 108.
4. Овечкин А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008; 2: 49-62.
5. Aguilera G. Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. Front Neuroendocrinol. 1994; 15 (4): 321-350.
6. Bacou E., Haurogné K., Mignot G., Allard M., et al. Acute social stress-induced immunomodulation in pigs high and low responders to ACTH. Physiol Behav. 2017; 169: 1-8.
7. Barchitta M., Maugeri A., Favara G., et al. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. Int J Mol Sci. 2019, 20 (5): 1119. doi: 10.3390/ijms20051119
8. Biag J., Huang Y., Gou L., et al. Cyto- and chemoarchitecture of the hypothalamic paraventricular nucleus in the C57BL/6J male mouse: a study of immunostaining and multiple fluorescent tract tracing. J Comp Neurol. 2012; 520 (1): 6-33.
9. Binder E.B., Nemeroff C.B. The CRF system, stress, depression and anxiety-insights from human genetic studies. Mol Psychiatry. 2010; 15 (6): 574-588.
10. Bryan N., Ashwin H., Smart N., et al. Systemic inflammatory cytokine analysis to monitor biomaterial augmented tissue healing. Int J Artif Organs. 2015; 38 (12): 651-658.
11. Dedic N., Chen A., Deussing J. M.. The CRF Family of Neuropeptides and their Receptors – Mediators of the Central Stress Response. Curr Mol Pharmacol. 2018; 11 (1): 4-31.
12. Doolin K., Farrell C., Tozzi L. et al. Diurnal Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Measures and Inflammatory Marker Correlates in Major Depressive Disorder. Int J Mol Sci. 2017; 18 (10): 2226. doi: 10.3390/ijms18102226
13. Ferguson A.V., Latchford K.J., Samson W.K. The paraventricular nucleus of the hypothalamus – a potential target for integrative treatment of autonomic dysfunction. Expert Opin Ther Targets. 2008;12 (6): 717-727.
14. Franco A.J., Chen C., Scullen T., et al. Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in a male rat chronic stress model. Endocrinology. 2016; 157: 2346-2355.
15. Gadek-Michalska A., Bugajski A.J., Bugajski J. Prostaglandins and interleukin-1b in the hypothalamic-pituitary-ad-

**REFERENCES**

1. Varyushina E. A. Provospalitel'nye tsitokiny v regulyatsii protsessov vospaleniya i reparatsii...avtoref d.biol.nauk. S-Pb; 2012. 46 (in Russian).
2. Zmushko E.I., Belozarov E.S., Mitin Yu.A. Klinicheskaya immunologiya. SPb: Piter; 2001. 576 (in Russian).
3. Kligunenko E.N., Leshchev D.P. Intensivnaya terapiya krvopoteri. M.: MEDpress-inform; 2005. 108 (in Russian).
4. Ovechkin A. M. Khirurgicheskii stress-otvet, ego patofiziologicheskaya znachimost' i sposoby modulyatsii. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli. 2008; 2: 49-62.5. Aguilera G. Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. Front Neuroendocrinol. 1994; 15 (4): 321-350 (in Russian).
6. Bacou E., Haurogné K., Mignot G., Allard M., et al. Acute social stress-induced immunomodulation in pigs high and low responders to ACTH. Physiol Behav. 2017; 169: 1-8.
7. Barchitta M., Maugeri A., Favara G., et al. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. Int J Mol Sci. 2019, 20 (5): 1119. doi: 10.3390/ijms20051119
8. Biag J., Huang Y., Gou L., et al. Cyto- and chemoarchitecture of the hypothalamic paraventricular nucleus in the C57BL/6J male mouse: a study of immunostaining and multiple fluorescent tract tracing. J Comp Neurol. 2012; 520 (1): 6-33.
9. Binder E.B., Nemeroff C.B. The CRF system, stress, depression and anxiety-insights from human genetic studies. Mol Psychiatry. 2010; 15 (6): 574-588.
10. Bryan N., Ashwin H., Smart N., et al. Systemic inflammatory cytokine analysis to monitor biomaterial augmented tissue healing. Int J Artif Organs. 2015; 38 (12): 651-658.
11. Dedic N., Chen A., Deussing J. M.. The CRF Family of Neuropeptides and their Receptors – Mediators of the Central Stress Response. Curr Mol Pharmacol. 2018; 11 (1): 4-31.
12. Doolin K., Farrell C., Tozzi L. et al. Diurnal Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Measures and Inflammatory Marker Correlates in Major Depressive Disorder. Int J Mol Sci. 2017; 18 (10): 2226. doi: 10.3390/ijms18102226
13. Ferguson A.V., Latchford K.J., Samson W.K. The paraventricular nucleus of the hypothalamus – a potential target for integrative treatment of autonomic dysfunction. Expert Opin Ther Targets. 2008;12 (6): 717-727.
14. Franco A.J., Chen C., Scullen T., et al. Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in a male rat chronic stress model. Endocrinology. 2016; 157: 2346-2355.
15. Gadek-Michalska A., Bugajski A.J., Bugajski J. Prostaglandins and interleukin-1b in the hypothalamic-pituitary-adrenal response to systemic phenylephrine under basal and

- renal response to systemic phenylephrine under basal and stress conditions. *Journal of physiology and pharmacology*. 2008, 59, 3, 563-575.
16. Gądek-Michalska A., Tadeusz J., Bugajski A., Bugajski J. Chronic Isolation Stress Affects Subsequent Crowding Stress-Induced Brain Nitric Oxide Synthase (NOS) Isoforms and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) Axis Responses. *Neurotox Res*. 2019; 36 (3): 523-539.
  17. Gądek-Michalska A., Tadeusz J., Rachwalska P., Bugajski J. Chronic stress adaptation of the nitric oxide synthases and IL-1 $\beta$  levels in brain structures and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity induced by homotypic stress. *J Physiol Pharmacol*. 2015; 66 (3): 427-440.
  18. Gądek-Michalska A., Tadeusz J., Rachwalska P., Bugajski J. Cytokines, prostaglandins and nitric oxide in the regulation of stress-response systems. *Pharmacol Rep*. 2013; 65 (6): 1655-1662.
  19. Golzari S.E., Nader N.D., Mahmoodpoor A. Underlying Mechanisms of Postoperative Pain After Laparoscopic Surgery. *JAMA Surg*. 2016; 151 (3): 295-296.
  20. Goshen I., Yirmiya R. Interleukin-1 (IL-1): a central regulator of stress responses. *Front Neuroendocrinol*. 2009; 30 (1): 30-45.
  21. Hauger R.L., Risbrough V., Brauns O., Dautzenberg F.M. Corticotropin releasing factor (CRF) receptor signaling in the central nervous system: new molecular targets. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2006; 5 (4): 453-479.
  22. Herman J. P. Regulation of Hypothalamo-Pituitary-Adrenocortical Responses to Stressors by the Nucleus of the Solitary Tract/Dorsal Vagal Complex. *Cell Mol Neurobiol*. 2018; 38 (1): 25-35.
  23. Itoi K., Jiang Y.Q., Iwasaki Y., Watson S.J. Regulatory mechanisms of corticotropin-releasing hormone and vasopressin gene expression in the hypothalamus. *J Neuroendocrinol*. 2004; 16 (4): 348-355.
  24. Jiang Z., Rajamanickam S., Justice N.J. Local Corticotropin-Releasing Factor Signaling in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus. *J Neurosci*. 2018; 38 (8):1874-1890.
  25. Joseph J.J., Golden S.H. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*. 2017; 1391 (1): 20-34.
  26. Karnes J.M., Daffner S.D., Watkins C.M. Multiple roles of tumor necrosis factor-alpha in fracture healing. *Bone*. 2015; 78: 87-93.
  27. Lovelock D.F., Deak T. Repeated exposure to two stressors in sequence demonstrates that corticosterone and paraventricular nucleus of the hypothalamus interleukin-1 $\beta$  responses habituate independently. *J Neuroendocrinol*. 2017; 29: e12514. doi: 10.1111/jne.12514
  28. Ma Q., Cai J-L., Pan X-J., et al. Effects of neuro-immunomodulation on healing of wound combined with local radiation injury in rats. *Chin J Traumatol*. 2017; 20 (5): 270-274.
  29. McCann S.M., Kimura M., Karanth S., et al. Role of nitric oxide in the neuroendocrine responses to cytokines. *Ann N Y Acad Sci*. 1998; 840: 174-184.
  30. Patel S., Maheshwari A., Chandra A. Biomarkers for wound healing and their evaluation. *J Wound Care*. 2016; 25 (1): 46-55.
  31. Radu P., Brătucu M., Garofil D., et al. The Role of Collagen Metabolism in the Formation and Relapse of Incisional Hernia. *Chirurgia (Bucur)*. 2015; 110 (3): 224-230.
  32. Radu P., Brătucu M., Garofil D., et al. Molecular factors of failure in incisional hernia surgery. *Chirurgia (Bucur)*. 2013; 108 (2): 193-198.
  33. Ramot A., Jiang Z., Tian J.B. et al. Hypothalamic CRFR1 is essential for HPA axis regulation following chronic stress. *Nat Neurosci*. 2017; 20 (3): 385-388.
  34. Rettori V., Fernandez-Solari J., Mohn C., et al. Nitric oxide at the crossroad of immunoneuroendocrine interactions. *Ann N Y Acad Sci*. 2009; 1153: 35-47.
  35. Russell G.M., Kalafatakis K., Lightman S.L. The importance of biological oscillators for hypothalamic-pituitary-adrenal activity and tissue glucocorticoid response: coordinating stress and neurobehavioural adaptation. *J Neuroendocrinol*. 2015; 27: 378-388.
  36. Stengel A., Tache Y. Neuroendocrine control of the gut stress conditions. *Journal of physiology and pharmacology*. 2008, 59, 3, 563-575.

36. Stengel A., Tache Y. Neuroendocrine control of the gut during stress: corticotropin-releasing factor signaling pathways in the spotlight. *Annu Rev Physiol.* 2009; 71: 219-240.
37. Thankam F. G., Palanikumar G., Fitzgibbons R. J., Agrawal D. K. Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Incisional Hernia. *Journal of Surgical Research.* 2019; 236: 134-143.
38. Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10 (6): 397-409.
39. Wilson R.B. Hypoxia, cytokines and stromal recruitment: parallels between pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis, endometriosis and peritoneal metastasis. *Pleura Peritoneum.* 2018; 3 (1): 20180103.
40. Zoccal K. F., Ferreira G. Z., Prado M. K., et al. LTB4 and PGE2 modulate the release of MIP-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  by cells stimulated with Bothrops snake venoms. *Toxicon.* 2018; 150: 289-296.
- during stress: corticotropin-releasing factor signaling pathways in the spotlight. *Annu Rev Physiol.* 2009; 71: 219-240.
37. Thankam F. G., Palanikumar G., Fitzgibbons R. J., Agrawal D. K. Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Targets in Incisional Hernia. *Journal of Surgical Research.* 2019; 236: 134-143.
38. Ulrich-Lai Y.M., Herman J.P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10 (6): 397-409.
39. Wilson R.B. Hypoxia, cytokines and stromal recruitment: parallels between pathophysiology of encapsulating peritoneal sclerosis, endometriosis and peritoneal metastasis. *Pleura Peritoneum.* 2018; 3 (1): 20180103.
40. Zoccal K. F., Ferreira G. Z., Prado M. K., et al. LTB4 and PGE2 modulate the release of MIP-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  by cells stimulated with Bothrops snake venoms. *Toxicon.* 2018; 150: 289-296.

О.Ю. Николенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

Проблема пылевых заболеваний органов дыхания (ПЗОД), обусловленных воздействием фиброгенных аэрозолей, остается актуальной для большинства ведущих экономик мира, что связано со значительными финансовыми потерями как со стороны пациента, так и работодателя и системы социального страхования [1]. В условиях современного производства в различных отраслях промышленности сохраняется реальность воздействия комплекса неблагоприятных факторов трудовой деятельности (запыленность, шум, вибрация, дискомфортный микроклимат и др.). Вследствие их воздействия изменяется функциональное состояние работающих, снижаются адаптивные возможности, что приводит к повышению риска развития профессиональных заболеваний [2].

При ПЗОД недостаточно разработаны многие аспекты:

- 1) продолжительность относительно безопасного стажа работы в условиях запыленности и сроков начала патологии;
- 2) определение начальных признаков развития патологии во всех структурах легких доклинического и дорентгенологического характера;
- 3) установление клинических вариантов пылевой патологии;
- 4) соотношение хронических пылевых бронхитов и пневмокониозов и т.д. [3].

В настоящее время одной из наиболее значимых проблем является вопрос повышения качества ранней диагностики ПЗОД, развитие которой связано с воздействием пылевых аэрозолей различной степени фиброгенности. Как следствие поздней диагностики ПЗОД – запоздалое лечение, прогрессирование вентиляционных и гемодинамических нарушений и т.д. [4, 5].

Пневмокониозы и ХОБЛ профессиональной этиологии имеют общий этиологический фактор – промышленные поллютанты. Но в основе патогенеза пневмокониоза лежит формирование кониотических гранулем в паренхиме лег-

ких, регионарной лимфатической системе, периваскулярного, перибронхиального и промежуточного фиброза. Основой патогенеза ХОБЛ профессиональной этиологии является поражение слизистой оболочки бронхов и формирование диффузного катарального, суб- или атрофического эндобронхита и перибронхита с дальнейшим формированием бронхообструктивного синдрома [6].

*Цель* настоящей работы – создание математической модели риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких на основании гигиенических, функциональных и клинических показателей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Угольные пласты в Донбассе залегают под разными углами наклона к горизонтальной поверхности и в связи с этим подразделяются на пологие (от 0 до 18°), наклонные (от 19 до 35°), крутонаклонные (от 36 до 55°) и крутые пласты (от 56 до 90°) [7]. В зависимости от залегания угольных пластов исследуемые шахты были разделены на шахты с крутым залеганием (г. Горловка, г. Енакиево) и шахты с пологим залеганием (г. Донецк, г. Макеевка, г. Харцызск, г. Торез). В зависимости от степени непосредственного контакта в работе с пылью все профессии горнорабочих были разделены на три группы:

1) добычный участок (лава): горнорабочий очистного забоя, забойщик, машинист горновыемочных машин, горный мастер, машинист угольного комбайна, начальник участка, механик участка, горнорабочий подземный, горномонтажник;

2) проходческий забой: проходчик, крепильщик, мастер-взрывник, горнорабочий по ремонту горных выработок, машинист бурового станка;

3) вспомогательные: электрослесарь, машинист электровоза, машинист подземной установки-опрокидывателя, машинист подъема.

Величину полученной пылевой нагрузки рассчитывали по формуле:  $P_n = C \times Q \times t \times N$ , мг, где  $P_n$  – пылевая нагрузка (мг) на организм работающих за анализируемый отрезок времени ( $t \times N$ );  $C$  – среднесменная концентрация пыли на рабочем месте – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени, мг/м<sup>3</sup>;  $Q$  – среднесменный объем легочной вентиляции (определяется тяжестью выполняемой работы) – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени ( $t, \times N$ ) воздействия пыли, м<sup>3</sup>/мин;  $t$  – продолжительность рабочей смены, мин;  $N$  – количество смен, отработанных в контакте с пылью. Допустимую (контрольную) пылевую нагрузку (КПН) рассчитывали по формуле:  $KPN = K \times N \times T \times Q$  мг, где КПН – контрольная пылевая нагрузка,  $N$  – число смен, отработанных в контакте с пылью,  $Q$  – среднесменный объем легочной вентиляции (определяется тяжестью выполняемой работы) – средневзвешенная величина за анализируемый отрезок времени ( $t, \times N$ ) воздействия пыли, м<sup>3</sup>/мин; величина превышения КПН =  $P_n / КПН$  = фактическая среднемесячная концентрация пыли / ПДК [7].

Общий анализ крови выполняли на цитологическом анализаторе COBAS EMIRA (фирмы La ROCHE, Австрия) (на базе ОКБПЗ) с определением количества эритроцитов, гемоглобина, цветного показателя, количества лейкоцитов, лимфоцитов, мононуклеаров, нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) [8].

Спирография – метод графической регистрации изменений легочных объемов при дыхательных движениях. Все показатели легочной вентиляции условно разделяют на статические, или анатомические, легочные объемы и функциональные – непосредственно показатели легочной вентиляции. Эти показатели изменчивы, они зависят от пола, возраста, веса, роста, положения тела, состояния нервной системы и др. Показатели фиксируются в режиме спокойного дыхания, а некоторые – при проведении форсированных маневров [9].

Расчеты проводили с помощью лицензионных пакетов «Statistica 7» (Start Soft Rus) и «Stadia 6.1» («Информатика и компьютеры», Москва) [10, 11, 12, 13, 14, 15]. Для сравнения основной и контрольной групп использовались показатели описательной статистики, а также непараметрический критерий оценки достоверности (критерий Манна-Уитни). Так как, исходя из результатов таких критериев, как тест Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov test for normality), W-тест Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk’s W test), коэффициент эксцесса (Kurtosis), стандартная ошибка эксцесса (Std. err., Kurtosis), коэффициент асимметрии (Skewness), стандартная ошибка асимметрии (Std. err., Skewness), часть показателей не подчиняется нормальному закону распределения, то для дальнейшей работы и решения поставленных задач массив данных был логарифмически преобразован –  $\log_{10}(x)$ . Построение моделей риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих выполнено с помощью общего дискриминантного анализа (GDA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для прогнозирования риска развития пылевых заболеваний органов дыхания (пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких) была создана матрица и распределена на три массива в каждой нозологии. В 1-й массив (M1) вошли такие показатели, как гигиенические, показатели спирографии, общий анализ крови.

Для определения структуры изучаемого заболевания, а также архитектоники взаимосвязи исследуемых переменных использован факторный анализ.

При проведении факторного анализа у больных пневмокониозом горнорабочих угольных шахт было выделено два фактора. В состав «Фактор 1» вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объёмная скорость в ин-

Таблица 1.

Объясненная совокупная дисперсия факторов по больным пневмокониозом

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	6,789505	27,15802	6,789505	27,15802
Фактор 2	2,706540	10,82616	9,496045	37,98418

**Таблица 2.**

Объясненная совокупная дисперсия факторов по большим хронической обструктивной болезнью легких

Объясненная совокупная дисперсия факторов, извлеченная по принципу главных компонентов				
	Значение фактора	% объясненной совокупной дисперсии	Кумулятивное значение фактора	Кумулятивный %
Фактор 1	6,762598	28,17749	6,762598	28,17749
Фактор 2	2,659972	11,08322	9,422570	39,26071

тервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), пиковая объемная скорость выдоха (ПОС), мгновенная объемная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объемная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). «Фактор 2» объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН) (табл. 1.).

Данные два фактора объясняют  $\approx$  38% дисперсии переменных пневмокопоза массива М1 («Фактор 1» – 27,16% и «Фактор 2» – 10,82%).

При проведении факторного анализа у больных ХОБЛ профессиональной этиологии было выделено два фактора. В состав «Фактор 1» вошли следующие показатели спирографии: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575), мгновенная объемная скорость после выдоха 25% ФЖЕЛ (МОС25), мгновенная объемная скорость после выдоха 50% ФЖЕЛ (МОС50), мгновенная объемная скорость после выдоха 75% ФЖЕЛ (МОС75). Фактор 2 объединил в себе такие гигиенические параметры, как профессия, фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) и контрольная пылевая нагрузка (КПН).

Результаты факторного анализа, выполненного на массиве М1 с больными ХОБЛ профессиональной этиологии, представлены в таблице 2.

Данные два фактора объясняют 39,26% дисперсии переменных хронической обструктивной болезни легких массива М1 («Фактор 1» – 28,18% и «Фактор 2» – 11,08%).

Для построения функции прогнозирования развития заболевания (пневмокопоза или хронической обструктивной болезни легких) у горнорабочих использован общий дискриминантный анализ (GDA).

*Построение функции на совмещенном массиве М1 (объединенные М1 больных пневмокопозом и М1 больных хронической обструктивной болезнью легких).*

Результаты общего дискриминантного анализа, выполненного на совмещенном массиве М1, представлены в таблицах 3 и 4.

В результате проведенного общего дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития заболеваний (пневмокопоза или хронической обструктивной болезни легких). Предикторами данной модели являются нижеприведенные переменные: возраст ( $p=0,000049$ ), фактическая пылевая нагрузка (ПНфакт) ( $p=0,010668$ ), предельно допустимая концентрация (ПДК) ( $p=0,046698$ ), контрольная пылевая нагрузка (КПН) ( $p=0,007678$ ), тип шахт ( $p=0,000001$ ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) ( $p=0,000015$ ), жизненная емкость легких на вдохе (ЖЕЛвд) ( $p=0,000000$ ), средняя объемная скорость в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ (С2575) ( $p=0,008516$ ), сегментоядерные лейкоциты (С%) ( $p=0,001067$ ), лимфоциты (Лимф%) ( $p=0,001334$ ), моноциты (Мон%)

**Таблица 3.**

Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации анализируемой выборки

Матрица классификации анализируемой выборки			
	Эффективность	1 – $p=0,4656$	2 – $p=0,5344$
1 Пневмокопоз	72,13114	88,0000	34,0000
2 ХОБЛ	80,71429	27,0000	113,0000
Общий процент модели	76,42271	113,0000	147,0000

**Таблица 4.**

Результаты общего дискриминантного анализа. Матрица классификации перекрестной проверки

Матрица классификации перекрестной проверки			
	Корректность	1 – p=0,4656	2 – p=0,5344
1 Пневмокониоз	55,73770	34,0000	27,0000
2 ХОБЛ	74,28571	18,0000	52,0000
Общий процент модели	65,01170	52,0000	79,0000

(p=0,000036), эритроциты (Эр) (p=0,046833), цветной показатель (ЦП) (p=0,006291), гемоглобин (Hb) (p=0,028233).

С учётом коэффициентов, присвоенных указанным переменным, функция имеет следующий вид:

$$P_n = -17575,4 + 1176,3 \cdot \text{Возраст} + 32,8 \cdot \text{ПНфакт} + 59,9 \cdot \text{ПДК} - 86,4 \cdot \text{КПН} + 449,3 \cdot \text{ФЖЕЛ} - 383,2 \cdot \text{ЖЕЛвд} + 156,6 \cdot \text{С2575} - 8486,7 \cdot \text{Эр} - 9389,3 \cdot \text{ЦП} + 11669,6 \cdot \text{Hb} + 4755,0 \cdot \text{С\%} + 2955,7 \cdot \text{Лимф\%} + 496,3 \cdot \text{Мон\%} - 30,3 \cdot \text{Шахты (тип 1)}.$$

$$\text{ХОБЛ} = -17452,6 + 1161,0 \cdot \text{Возраст} + 31,5 \cdot \text{ПНфакт} + 56,9 \cdot \text{ПДК} - 82,4 \cdot \text{КПН} + 437,8 \cdot \text{ФЖЕЛ} - 367,6 \cdot \text{ЖЕЛвд} + 153,7 \cdot \text{С2575} - 8464,2 \cdot \text{Эр} - 9351,5 \cdot \text{ЦП} + 11642,8 \cdot \text{Hb} + 4735,2 \cdot \text{С\%} + 2943,3 \cdot \text{Лимф\%} + 492,0 \cdot \text{Мон\%} - 29,4 \cdot \text{Шахты (тип 1)}.$$

Исходя из полученных данных (2/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию), эффективность модели прогнозиро-

вания развития исследуемых заболеваний равна 76,42% (пневмокониоз – 72,13% и хроническая обструктивная болезнь легких – 80,71%). При перекрестной проверке (1/3 от общего объема выборки пропорционально каждому заболеванию) корректность модели составляет 65% (пневмокониоз и хроническая обструктивная болезнь легких – 55,73% и 74,28% соответственно).

## Выводы

В математическую модель вошли такие показатели условий труда горнорабочих, как шахты, ПНфакт, КПН, а также показатели спирографии (ФЖЕЛ, ЖЕЛвд., ОФВ1, С2575, ПОС, МОС25, МОС50, МОС75) и клинические показатели крови (эритроциты, цветной показатель, гемоглобин, сегментоядерные нейтрофилов, лимфоциты, моноциты). Эффективность модели прогнозирования развития исследуемых заболеваний равна 76,42%. При перекрестной проверке корректность модели составляет 65%.

**О.Ю. Николенко**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ УГОЛЬНЫХ ШАХТ

На основании гигиенических, функциональных и клинических показателей нами была создана математическая модель прогнозирования риска развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). При проведении факторного анализа у больных пневмокониозом и хронической обструктивной болезнью легких было выделе-

но два фактора. В результате дискриминантного анализа была выведена функция прогнозирования развития пневмокониоза и хронической обструктивной болезни легких.

**Ключевые слова:** пневмокониоз, хроническая обструктивная болезнь легких, риск, горнорабочие угольных шахт.

**O.Yu. Nikolenko**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**PREDICTION OF DUST RESPIRATORY DISEASES RISK OF COAL MINERS**

The mathematical model for predicting the risk of developing pneumoconiosis and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) based on hygienic, functional and clinical indicators was made. Two factors were identified when conducting a factor analysis in patients with pneumoconiosis and chronic obstructive pulmonary disease.

The function of predicting the development of pneumoconiosis and chronic obstructive pulmonary disease was derived as a result of discriminative analysis.

**Key words:** pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, risk, coal miners.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бабанов С.А. Будащ Д.С. Доказательность, профессиональные риски и биологические маркеры при профессиональных заболеваниях легких. Медицина труда и экология человека. 2018; 1: 34-43.
2. Куренкова Г.В., Лемешевская Е.П. Гигиеническая характеристика условий труда в подземных сооружениях и их влияние на здоровье работников. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015; 5: 98-105.
3. Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разумов В.В., Черданцев М.В., Бугаева М.С. Гистологическая и цитологическая характеристика атрофической бронхопатии у шахтеров. Медицина в Кузбассе. 2012; 4 (1): 35-42.
4. Бабанов С.А. Будащ Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли. Медицинские науки. Клиническая медицина. 2016; 3 (39): 23-34.
5. Бабанов С.А. Будащ Д.С. Оценка и прогнозирование респираторных нарушений, связанных с воздействием фиброгенных аэрозолей. Медицина неотложных состояний. 2016; 2 (73): 120-127.
6. Рубцов Р.В. Роль клініко-функціональних досліджень при пневмокониозі в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень у працівників гірничорудної та металургійної промисловості. Медичні перспективи. 2018; 3 (23): 176-181.
7. Мужин В.В. (ред.) Медицина труда в угольной промышленности: Монография. Донецк; 2000. 204.
8. Карпищенко А. И. (ред.) Медицинские лабораторные технологии: Справочник. Санкт-Петербург; 2002. 600.
9. Мостовой Ю. М., Константинович-Чичирельо Т. В., Колошко О. М., Распутіна Л. В. Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхолегеневої системи: Метод. рекомендації. Вінниця; 2000. 36.
10. Гланц С. (пер. с англ.) Медико-биологическая статистика. М.; 1998. 459.
11. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA. М.; 1999. 342.
12. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXEL. К.; 2000. 320.
13. Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., Хоменко В. Н., Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк; 2006. 214.
14. Сергиенко В. И., Бондарева И. Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.; 2006. 303.
15. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: Учебное пособие. М.; 2007. 480.

**REFERENCES**

1. Babanov S.A. Budash D.S. Dokazatel'nost', professional'nye riski i biologicheskie markery pri professional'nykh zabol-evaniyakh legkikh [ Evidence, occupational risks and biological markers in occupational lung diseases]. Meditsina truda i ekologiya cheloveka. 2018; 1: 34-43 (in Russian).
2. Kurenkova G.V., Lemeshevskaya E.P. Gigenicheskaya kharakteristika uslovii truda v podzemnykh sooruzheniyakh i ikh vliyaniye na zdorov'e rabotnikov [ Hygienic characteristics of working conditions in underground structures and their impact on the health of workers]. Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2015; 5: 98-105 (in Russian).
3. Bondarev O.I., Rykova O.V., Razumov V.V., Cherdantsev M.V., Bugaeva M.S. Gistologicheskaya i tsitologicheskaya kharakteristika atroficheskoi bronkhopatii u shakhterov [Histological and cytological characteristics of atrophic bronchopathy in miners]. Meditsina v Kuzbasse. 2012; 4 (1): 35-42(in Russian).
4. Babanov S.A. Budash D.S. Sostoyaniye gumoral'nogo immuniteta pri khronicheskomy pylevom bronkhite i pnevmokoniozakh ot vozdeistviya razlichnykh vidov fibrogennoi pyli [The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis from the effects of various types of fibrogenic dust]. Meditsinskie nauki. Klinicheskaya meditsina. 2016; 3 (39): 23-34(in Russian).
5. Babanov S.A. Budash D.S. Otsenka i prognizirovaniye respiratornykh narushenii, svyazannykh s vozdeistviem fibrogennykh aerorozolei [ Assessment and prognosis of respiratory disorders associated with exposure to fibrogenic aerosols]. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. 2016; 2 (73): 120-127(in Russian).
6. Rubtsov R.V. Rol' kliniko-funktsional'nykh doslidzhen' pri pnevmokoniozi v poednanni z khronichnim obstruktivnim zakhvoryuvannyam legen' u pratsivnykh girnichorudnoi ta metalurgiinoi promislivosti [The Role of clinical and functional studies in pneumoconiosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease in workers of mining and metallurgical industry. ]. Medichni perspektivi. 2018; 3 (23): 176-181 (in Ukrainian).
7. Mukhin V.V. (red.) Meditsina truda v ugol'noi promyshlennosti: Monografiya [Labor Medicine in the coal industry: a Monograph]. Donetsk; 2000. 204 (in Russian).
8. Karpishchenko A. I. (red.) Meditsinskie laboratornye tekhnologii: Spravochnik [Medical laboratory technologies: Handbook]. Sankt-Peterburg; 2002. 600 (in Russian).
9. Mostovii Yu. M., Konstantinovich-Chichirel'o T. V., Koloshko O. M., Rasputina L. V. Instrumental'ni metody doslidzhennya funktsii zovnishn'ogo dikhannya pri zakhvoryuvannyakh bronkholegenevoi sistemi: Metod. Rekomendatsii [Rasputin Instrumental methods of research of function of external respiration in diseases of the bronchopulmonary system: Method. recommendations]. Vinnitsya; 2000. 36 (in Ukrainian).

10. Glants S. (per. s angl.) Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. M.; 1998. 459 (in Russian).
11. Kulaichev A. P. Metody i sredstva analiza dannykh v srede Windows STADIA [Methods and tools for data analysis in a Windows environment STADIA]. M.; 1999. 342(in Russian).
12. Lapach S. N., Gubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem EXEL [Statistical methods in biomedical research using EXEL]. K.; 2000. 320 (in Russian).
13. Lyakh Yu. E., Gur'yanov V. G., Khomenko V. N., Panchenko O. A. Osnovy komp'yuternoї biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy by MedStat statistical package]. Donetsk; 2006. 214(in Russian).
14. Sergienko V. I., Bondareva I. B.. Matematicheskaya statistika v klinicheskikh issledovaniyakh [Mathematical statistics in clinical trials]. M.; 2006. 303 (in Russian).
15. Gerasimov A.N. Meditsinskaya statistika: Uchebnoe posobie [Medical statistics: A textbook]. M.; 2007. 480 (in Russian).

УДК 615.2:612.06  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).394

М.Ю. Осканова<sup>1</sup>, В.Д. Слепушкин<sup>2</sup>, А.Н. Колесников<sup>3</sup>, В.В. Гончаров<sup>3</sup>, Р.В. Скоробогатый<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Республиканская клиническая больница Республики Ингушетия, Назрань, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия

<sup>3</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## КИСЛОРОДНЫЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГЛУБИНА СЕДАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕДИКАМЕНТОВ У КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В комплексе интенсивной терапии, наряду с поддержанием витальных функций, важное место занимает адекватная седация больных [1]. Одним из показаний для проведения седации критическим больным является снижение потребления кислорода тканью мозга [2]. В литературе лишь в общих чертах сообщается, что основные препараты, используемые для седации, – тиопентал натрия, диазепам, пропофол снижают потребление кислорода тканями на 30-50% [3], но не указываются четкие границы снижения потребления кислорода в зависимости от дозировки препарата.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить степень экстракции кислорода мозгом в процессе проведения седации критических больных при инфузии тиопентала натрия, диазепам, пропофола.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работу включены 3 группы больных, которые были разделены по типу инфузируемого препарата: тиопентал натрия (16 больных), диазепам (14 больных), пропофол (14 больных), стандартизированные по полу (мужчины), возрасту ( $34,7 \pm 2,2$  года) и характеру травмы (множественная скелетная травма). Степень тяжести по шкале APACHE II составляла  $26 \pm 2$  балла. Больные находились на ИВЛ вентиляторами INTERMED PLUS в режиме SIMV. Первая группа больных получала инфузию тиопентала натрия в дозе 1000 мкг/кг/ч (2 г в сутки), вторая группа – инфузию диазепам в дозе 75 мкг/кг/ч (30 мг в сутки), третья группа – инфузию пропофола в дозе 1000 мкг/кг/ч (400 мг в сутки).

Оценка параметров степени экстракции кислорода мозгом проводилась с первых по пятые сутки. Уровень седации оценивали BIS-спектральным методом (приставка BISx к монитору DASH5000) в фиксированное время –

12.00 ч. О степени экстракции кислорода головным мозгом ( $ERO_2$  в %) судили по разнице между насыщением артериальной (методом пульсоксиметрии) и венозной (методом церебральной оксиметрии) крови кислородом. Использовали одинаковый уровень седации (от 37 до 40 баллов BIS-индекса), необходимый больным для синхронизации с респиратором, проведения диагностических и лечебных манипуляций, что соответствует седативному эффекту по шкале Ramsey в пределах 4-5 баллов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия Вилкоксона (непараметрический метод оценки изменений количественного показателя на 2-х этапах зависимых выборок) в программе STATISTICA 10.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Степень экстракции кислорода мозговой тканью была неоднородной у больных трех групп (см. табл.). В 1 группе пациентов, получавших инфузию тиопентала натрия, на 4-е и 5-е сутки седативной терапии экстракция кислорода мозговой тканью снижалась на 30-35% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с первыми сутками и была почти в 2 раза меньше, чем у больных 2-й и 3-й групп. Во 2 группе больных, которым проводили инфузию диазепам, на 5-е сутки экстракция кислорода мозговой тканью повышалась на 14% ( $p < 0,05$ ). В 3 группе пациентов, получавших постоянную инфузию пропофола, степень экстракции кислорода мозговой тканью на протяжении всех пяти суток наблюдения оставалась неизменной. Следует отметить, что индексированный показатель степени доставки кислорода колебался в

незначительных пределах во всех группах больных.

Но обращали на себя внимание два обстоятельства:

1. При длительной (в течение 5-ти суток) инфузии тиопентала натрия седативный эффект, оцениваемый по уровню BIS-индекса, углублялся статистически значимо на 4-е и 5-е сутки при одинаковой величине суточной дозы препарата.

2. При постоянной суточной инфузии диазепам на 5-е сутки регистрировалось возрастание BIS-индекса глубины седации. Инфузия пропофола обеспечивала постоянную глубину седации на протяжении всех пяти суток наблюдения.

Следовательно, изменение степени экстракции кислорода у больных первой и второй групп являлось следствием нарушения потребления кислорода, а не его доставки. У пациентов 1 группы с инфузией тиопентала натрия на 4-е и 5-е сутки почти в 2 раза возрастал уровень лактата в венозной крови.

Из приведенных результатов следует, что под влиянием длительной инфузии тиопентала натрия в одинаковой суточной дозе на 4-е и 5-е сутки происходит снижение потребления кислорода тканью мозга, развивается гипоксия, о чем свидетельствует нарастание уровня лактата в пробах венозной крови, полученной из яремной вены [3]. Это приводит к неконтролируемому углублению уровня седации пациентов, что

**Таблица.**

Показатели экстракции кислорода мозговой тканью (ERO<sub>2</sub>), индекса доставки кислорода (DO<sub>2</sub>I), содержание лактата в венозной крови и уровень седации больных по данным BIS-спектрального индекса (M±m)

Группа	Сутки проведения седативной терапии				
	1	2	3	4	5
ERO <sub>2</sub> (%)					
1	12,2±1,1	12,0±1,0	10,2±0,8	9,1±0,6*	8,4±0,6*
2	16,3±1,3	17,3±1,3	19,1±1,1	19,0±1,0	20,7±1,1*
3	15,7±1,0	15,9±1,1	15,8±1,1	16,0±1,3	15,8±1,0
DO <sub>2</sub> I (мл/мин/м <sup>2</sup> )					
1	719,4±25,1	726,3±25,3	721,3±26,1	728,4±25,9	724,8±25,9
2	721,5±27,1	726,3±30,2	720,4±28,3	724,5±29,4	721,5±29,6
3	726,3±29,3	719,7±30,1	724,3±30,2	720,3±29,4	721,4±29,8
Лактат (ммоль/л)					
1	1,30±0,12	1,41±0,11	1,49±0,11	2,31 ±0,12*	2,49±0,14*
2	1,11±0,11	1,14±0,11	1,18±0,10	1,20±0,10	1,14±0,10
3	1,07±0,10	1,15±0,10	1,17±0,09	1,21±0,10	1,13±0,11
Уровень седации					
1	37,4±2,1	36,3±2,0	34,3±2,0	28,1±1,9*	24,1±1,6*
2	40,3±3,2	40,1±3,4	39,1±3,6	44,1±3,1	48,1±2,2*
3	37,3±3,0	37,1±2,5	36,9±2,8	36,8±2,6	36,9±2,7

Примечание.\* – статистически значимое различие по отношению к первым суткам (p<0,05).

может создать трудности при переводе больных на самостоятельное дыхание, а также провоцировать органную дисфункцию.

При проведении продленной седации с использованием диазепама регистрировалось, наоборот, увеличение потребления кислорода тканью мозга с одновременным снижением уровня седации на 5-е сутки. Данное обстоятельство требовало увеличения доз диазепама для седации, что в дальнейшем могло привести к проблеме со стороны восстановления ментальных функций [4].

При постоянной инфузии пропофола на протяжении пяти суток не отмечалось значимых колебаний со стороны экстракции кислорода мозговой тканью, а также глубины седации пациентов.

Из полученных результатов в отношении длительной инфузии постоянных доз тиопентала натрия пациентам с целью седации можно сделать практический вывод, что на четвертые-пятые сутки дозы препарата следует уменьшать

для предотвращения развития тканевой гипоксии и функциональных нарушений органов и систем, что является следствием кардиодепрессивного эффекта тиопентала натрия [6].

## ВЫВОДЫ

1. При проведении длительной седативной терапии тиопенталом натрия в постояннойточной дозе на 4-е и 5-е сутки снижается потребление кислорода мозговой тканью, развивается гипоксия, что сопровождается неконтролируемым усугублением степени седации пациентов.

2. Длительная и постоянная инфузия диазепама на 5-е сутки сопровождается увеличением экстракции кислорода головным мозгом и одновременным повышением величины BIS-индекса, то есть уменьшением глубины седации.

3. Постоянная инфузия пропофола не изменяет величину экстракции кислорода головным мозгом и глубину седации.

**М.Ю. Осканова<sup>1</sup>, В.Д. Слепушкин<sup>2</sup>, А.Н. Колесников<sup>3</sup>, В.В. Гончаров<sup>3</sup>, Р.В. Скоробогатый<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Республиканская клиническая больница Республики Ингушетия, Назрань, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия

<sup>3</sup>ГОО ВПО «Донецкий Национальный Медицинский Университет имени М. Горького», Донецк

## КИСЛОРОДНЫЙ ОБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГЛУБИНА СЕДАЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МЕДИКАМЕНТОВ У КРИТИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Обследовано 44 больных с множественной скелетной травмой, которым проводилась ИВЛ и седативная терапия в виде постоянной инфузии тиопентала натрия, диазепама или пропофола на протяжении 5 суток. У всех больных BIS-индекс не более 40. Оценивалась доставка кислорода и экстракция кислорода мозговой тканью. Установлено, что при проведении седативной терапии тиопенталом натрия на 4-е и 5-е сутки уменьшается степень экстракции кислорода мозгом, развивается гипоксия с нарастанием уровня лак-

тата, одновременно понижается индекс биспектрального анализа, то есть неконтролируемо усугубляется степень седации. При инфузии диазепама, наоборот, на 5-е сутки регистрируется повышение экстракции кислорода мозгом и повышается степень седации. При инфузии пропофола на протяжении всех 5 суток степень экстракции кислорода мозговой тканью и уровень седации остаются постоянными.

**Ключевые слова:** критические больные, седация, обмен кислорода.

**M.Ju. Oskanova<sup>3</sup>, V.D. Slepishkin<sup>1</sup>, A.N. Kolesnikov<sup>2</sup>, V.V. Goncharov<sup>2</sup>, R.V. Skorobogatyi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Republican Clinical Hospital of the Republic of Ingushetia, Nazran, Russia

<sup>2</sup>FSFEI HPE «Northern Ossetian State Academy of Medicine» Ministry of Health of Russia, Vladikavkaz, Russia

<sup>3</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

## OXYGEN EXCHANGE OF THE BRAIN AND DEPTH OF SEDATION WHEN USING VARIOUS MEDICINES IN CRITICAL PATIENTS

44 patients with multiple orthopedic trauma who underwent mechanical ventilation and sedative therapy in the form of continuous infusion of thiopental sodium, diazepam or propofol for 5 days were examined. In all patients, the BIS index is not more than 40. Oxygen delivery and oxygen extraction by brain tissue were evaluat-

ed. It was found that during sedative therapy with thiopental sodium on days 4 and 5, the degree of oxygen extraction by the brain decreases, hypoxia develops with increasing levels of lactate, and the bispectral analysis index decreases, that is the degree of sedation is uncontrollably exacerbated. With diazepam infusion, on the con-

trary, on day 5, an increase in oxygen extraction by the brain is recorded and the degree of sedation increases. With propofol infusion throughout all 5 days, the degree

of oxygen extraction by the brain tissue and the level of sedation remain constant.

**Key words:** critical patients, sedation, oxygen exchange.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских И.Б., Песняк Е.В. Седация в интенсивной терапии. Петрозаводск: «ИнтелТек»; 2007. 78.
2. Rhoney D.H., Parker D.J. Use of sedative and analgesic agents in neurotrauma patients: effects on cerebral physiology. *Neurol. Res.* 2001; 23: 237-259.
3. Николаенко Э.М. Седация диприваном больных с поражениями головного мозга: влияние на церебральное кровообращение и метаболизм. *Вестник интенсивной терапии.* 1995; 5: 18-22.
4. Finkielman J.D. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit. Care Med.* 2010; 38:349.
5. Van Beest P. et al. Lactate: an unusually sensitive parameter of ensuing organ failure? *Crit. Care Med.* 2010; 38: 337.
6. Осканова М.Ю. Пути оптимизации седативной терапии у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с позиций хронофизиологии: дис... доктора мед. наук. Назрань; 2019. 166.

#### REFERENCES

1. Zabolotskikh I.B., Pesnyakh E.V. Sedatsiya v intensivnoi terapii. Petrozavodsk: «IntelTek»; 2007. 78 (in Russian).
2. Rhoney D.H., Parker D.J. Use of sedative and analgesic agents in neurotrauma patients: effects on cerebral physiology. *Neurol. Res.* 2001; 23: 237-259.
3. Nikolaenko E.M. Sedatsiya diprivanom bol'nykh s porazheniyami golovnogo mozga: vliyanie na tserebral'noe krovoobrashchenie i metabolizm. *Vestnik intensivnoi terapii.* 1995; 5: 18-22 (in Russian).
4. Finkielman J.D. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit. Care Med.* 2010; 38:349.
5. Van Beest R. et al. Lactate: an unusually sensitive parameter of ensuing organ failure? *Crit. Care Med.* 2010; 38: 337.
6. Oskanova M.Yu. Puti optimizatsii sedativnoi terapii u patsientov, nakhodyashchikhsya v kriticheskom sostoyanii, s pozitsii khronofiziologii: dis... doktora med. nauk. Nazran'; 2019. 166 (in Russian).

УДК 616.831:616.379-008.64  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).337

Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## АФФЕКТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В результате нарушения метаболических процессов, обусловленных гипергликемией при сахарном диабете (СД), формируются разнообразные поражения большинства органов и систем организма. К основным осложнениям СД относят нефропатию, ретинопатию и периферическую невропатию. В последние годы исследователи большое внимание уделяют поражению центральной нервной системы при СД, основываясь на результатах экспериментальных и клинических исследований, где рассмотрены вопросы эпидемиологии, клиники, морфологии и патогенеза его развития. Сформулировано определение диабетической энцефалопатии (ДиабЭП), которую рассматривают как типичное осложнение нарушений метаболизма нейронов и проводников центральной нервной системы в результате гипергликемии [1, 21].

Диабетическая энцефалопатия — синдром хронического прогрессирующего церебрально-многоочагового или диффузного поражения при сахарном диабете [1, 2, 6, 20]. В результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения и/или хронической недостаточности церебрального кровоснабжения происходит нарушение корково-подкорковых связей с развитием вторичной дисфункции лобных долей, что клинически проявляется разнообразными неврологическими и нейропсихологическими расстройствами [2, 5, 20, 24].

При ДиабЭП церебральную гипоперфузию связывают со структурно-функциональными изменениями нейроваскулярной ниши, которая образует функционально связанные между собой нейроны, астроциты и сосудистые клетки [1, 25]. Благодаря сопряжению активности нейроваскулярной ниши реализуется феномен функциональной гиперемии с гиперперфузией активированных участков мозга [3, 7, 26].

По данным отечественных и зарубежных исследований, изучение проблемы аффектив-

ных нарушений при сахарном диабете и его церебро-васкулярных осложнений является актуальной на протяжении длительного периода существования данной патологии [2, 5, 19, 22]. Аффективные расстройства оказывают отрицательное влияние на течение основного заболевания, нарушая качество жизни пациента и его социальную адаптацию [8, 13, 20].

По мнению Collins M. и соавт. (2009), Fisher LA. и соавт. (2008, 2014), тревожные нарушения предшествуют депрессии у 50% больных СД II типа, при этом в 60% случаев СД II типа встречается тревога без депрессивных расстройств [9-11]. В исследовании Зеленина КА. и соавт. (2010) установлено преобладание астено-тревожного и тревожно-субдепрессивного синдромов у пациентов с легким течением СД II типа и длительностью менее года, в то время как тревожный вариант имел место у больных тяжелой степенью СД II типа. Также отмечено, что динамические особенности тревоги и трансформация ее в депрессивные состояния согласуются с теорией «фактора общего дистресса», которая лежит в основе двух представленных аффективных феноменов [12, 13]. При этом в исследовании не проводилась сравнительная характеристика нейропсихологического профиля пациентов, страдающих СД I типа. По данным Мохорт Т.В. и соавт. (2015), распространенность депрессии у пациентов с СД I типа, находящихся на стационарном лечении, выше, чем в группе практически здоровых лиц, и ассоциировано с нарушением компенсации углеводного обмена и увеличением риска гипогликемий [14, 16, 17].

Несмотря на активное исследование поражений нервной системы при СД, малочисленны [15, 23], фрагментарны [17, 18], нередко противоречивы [3, 4, 22, 26] данные о развитии аффек-

тивных нарушений у больных с СД, что требуют проведения дальнейшего изучения.

**ЦЕЛЬ**

Выявить аффективные нарушения у пациентов при СД I и II типов в зависимости от наличия ДиабЭП и оценить степень тяжести их развития от стадии энцефалопатии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проанализированы данные 297 пациентов с нейроэндокринными нарушениями различной этиологии, находившихся на стационарном лечении в Донецком клиническом территориальном медицинском объединении в период с 2016 по 2018 год. Всем пациентам в условиях клиники выполняли комплексное неврологическое, эндокринологическое, лабораторное и инструментальное исследование (включающее магнитно-резонансную томографию головного мозга в режиме ангиографии). Критериями исключения были энцефалопатии другой этиологии, тяжелые психические, гематологические, онкологические заболевания, васкулиты, инсульты в анамнезе, черепно-мозговые травмы, нейроинфекции, применение психотропных препаратов и отказ пациентов от участия в исследовании (отсутствие информированного согласия).

На основании отбора в исследовании осталось 275 человек в возрасте от 17 до 84 лет (средний возраст – 53,05±0,97 лет) с СД, где I тип встречался у 78 (28,4%), II тип – у 197 (71,6%) пациентов. Все больные получали инсулин. В зависимости от диагностированных неврологических осложнений испытуемые были разделены на 2 группы. Основную группу (GrO) сформировал 161 (58,5%) пациент с выявленной ДиабЭП и СД, контрольную (GrC) – 114 (41,5%) с СД, кото-

рый не привел к развитию ДиабЭП (табл. 1.). В GrO средняя длительность СД I типа – 11,6±2,3 лет, СД II типа – 7,8±2,7 лет и в GrC средняя длительность СД I типа – 9,9±3,1 лет, СД II типа – 7,1±3,5 лет.

В GrO у 39 (67,2±6,2%) больных с СД I типа имела место средняя степень гипергликемии (8,3-11,0 ммоль/л) [8], у 19 (32,8±6,2%) – тяжелая степень (11,1-16,5 ммоль/л). При СД II типа легкая степень (6,0-8,2 ммоль/л) гипергликемии выявлена у 13 (12,6±3,3%) больных, средняя степень – у 52 (50,5±4,9%) и тяжелая – у 38 (36,9±4,8%) пациентов. В GrC у 32 (68,1±6,8%) больных с СД I типа имела место средняя степень гипергликемии, у 15 (31,9±6,8%) – тяжелая степень. При СД II типа легкая степень гипергликемии выявлена у 41 (61,2±7,0%) больных, средняя степень – у 17 (25,4±5,3%) и тяжелая – у 9 (13,4±4,2%) пациентов (табл. 1.).

Степень нарушений неврологических функций оценивалась в баллах по шкалам: шкала комы Глазго – GCS (Teasdale G., Jennet B., 1974), шкала инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), шкала Рэнкина (The Modified Rankin Scale – MRS, 1988). Нейропсихологический профиль оценивался с помощью шкалы тревожности Спилбергера-Ханина (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) (Spielberger et al., 1983), шкалы депрессии Бека (Beck Depression Inventory – BDI, 1961), шкалы Монтгомери-Асберг (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS) (Montgomery S.A., Asberg M., 1979). Статистическая обработка включала расчет средних величин и их стандартных ошибок. Результаты оценки нейропсихологического профиля по шкалам выражали в виде медианы и минимума-максимума.

**Таблица 1.**

Распределение пациентов с сахарным диабетом по полу в группах

Пол	Группа				Всего
	GrO		GrC		
	СД I	СД II	СД I	СД II	
Мужской	34 (58,6%)	39 (37,9%)	24 (51,1%)	30 (44,8%)	127
Женский	24 (41,4%)	64 (62,1%)	23 (48,9%)	37 (55,2%)	148
	58 (36%)	103 (64%)	47 (40,4%)	67 (59,6%)	275
Всего	161		114		275

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Эмоционально-личностные нарушения (ЭЛН) выявлены у всех больных, где в GrO с СД I имел место тревожный синдром у 20 (34,5±6,2%) больных ДиабЭП, депрессивный – у 24 (41,4±6,5%) и тревожно-депрессивный синдром – у 14 (24,1±5,6%) пациентов. Аффективные расстройства диагностированы у больных СД II типа и ДиабЭП, где тревожный синдром выявлен у 45 (43,7±4,9%) больных ДиабЭП, депрессивный – у 28 (27,2±4,4%) и тревожно-депрессивный синдром – у 30 (29,1±4,5%) пациентов. Аффективные нарушения в GrC при СД I типа характеризовались преимущественно тревожно-депрессивным (36,2±7,0%) и депрессивным (31,9±6,8%) синдромами, реже – тревожным (17,0±5,5%). При СД II типа выявлены тревожный (28,4±5,5%), депрессивный (44,8±6,1%) и реже – тревожно-депрессивный (9,0±3,5%) синдромы (табл. 2.).

За основу определения степени тяжести ДиабЭП взята классификация дисциркуляторной энцефалопатии Е.В.Шмидта (1985) и Н.Н. Яхно (1995). Данная классификация позволяет разделить клинические проявления хронической ишемии мозга на 3 стадии, также характерные для клинических признаков ДиабЭП [18]. Среди больных СД I типа ДиабЭП II стадии имела место в 37 (63,8±6,3%) случаях и III стадии – в 21 (36,2±6,3%) случае. ДиабЭП II стадии выявлена у 71 (68,9±4,6%) пациента СД II типа и III стадии – у 31 (30,1±4,5%) больного. Ни у одного из обследуемых не выявлена ДиабЭП I стадии.

У всех больных ДиабЭП II стадии при СД I типа (GrO) встречались ЭЛН, среди которых снижение фона настроения имело место у 21 (56,8±8,1%) больного, наличие апатии – у 14 (37,8±8,0%) и тревоги – у 22 (59,5±8,1%) пациентов. У больных ДиабЭП III стадии при СД I типа снижение фона настроения имело место у 17 (81,0±8,6%), тоска – у 7 (33,3±10,3%), грусть – у 7 (33,3±10,3%), апатия – у 11 (52,4±10,9%), исчезновение интереса к жизни – у 3 (14,3±7,6%), подавленность – у 6 (28,6±9,9%), внутреннее беспокойство – у 8 (38,1±10,6%), тревога – у 13 (61,9±10,6%) пациентов. При ДиабЭП II стадии и СД II типа снижение фона настроения было выявлено у 22 (30,6±5,4%), грусть – у 8 (11,1±3,7%), апатия – у 15 (20,8±4,8%), подавленность – у 14 (19,4±4,7%) больных, тревога – у 7 (72,7±3,5%), раздражительность и плаксивость – у 19 (26,4±5,2%) больных. При ДиабЭП III стадии снижение аппетита выявлено у 8 (25,8±7,9%), исчезновение интереса к жизни – у 2 (6,5±4,4%), внутреннее беспокойство – у 14 (45,2±8,9%) и нарушение сна – у 11 (35,5±8,6%) пациентов. Анализируя жалобы больных GrC, при СД I типа чаще отмечали тревогу в 38,3±7,1% и депрессию – в 27,7±6,5% случаев, при СД II типа пациентов беспокоила тревога в 17,0±5,5% и подавленность с чувством тревоги – в 12,8±4,9% случаев.

По шкале Монтгомери-Асберг (MADRS) в GrO малые депрессивные эпизоды (ДЭ) (16-25 баллов) диагностированы у 23 (39,7±6,4%) больных с СД I и у 41 (39,8±4,8%) с СД II, в том чис-

Таблица 2. Эмоционально-личностные нарушения у больных СД I и II типов по группам (P±m,%)

Группа	Осложнение	Синдромы	СД I типа (nGrO=58, nGrC=47)	СД II типа (nGrO =103, nGrC=67)	Уровень значимости различия, p
GrO (n=161)	ДиабЭП II (n=109)	Тревожный	16 (27,6±5,9%)	35 (34,0±4,7%)	0,004*
		Депрессивный	13 (22,4±5,5%)	21 (20,4±4,0%)	0,07
		Тревожно-депрессивный	8 (13,8±4,5%)	16 (15,5±3,6%)	0,04*
	ДиабЭП III (n=52)	Тревожный	4 (6,9±3,3%)	10 (9,7±2,9%)	0,04*
		Депрессивный	11 (19,0±5,1%)	7 (6,8±2,5%)	0,799
		Тревожно-депрессивный	6 (10,3±4,0%)	14 (13,6±3,4%)	0,03*
GrC (n=114)	НЕТ	Тревожный	8 (17,0±5,5%)	19 (28,4±5,5%)	0,015*
		Депрессивный	15 (31,9±6,8%)	30 (44,8±6,1%)	0,012*
		Тревожно-депрессивный	17 (36,2±7,0%)	6 (9,0±3,5%)	0,99
		Не выявлено	7 (14,9±5,2%)	12 (17,9±4,7%)	0,1

Примечание: \* – различие между группами статистически значимо (критерий хи-квадрат), p<0,049.

Характеристика пациентов по наличию депрессивного эпизода MADRS (P±m,%)

Таблица 3.

Степень депрессии	Количество больных					
	СД I (n=58)		СД II (n=103)		СД I (n=47)	СД II (n=67)
	ДиабЭП II (n=37)	ДиабЭП III (n=21)	ДиабЭП II (n=72)	ДиабЭП III (n=31)		
Отсутствие депрессивного эпизода (0-15 баллов)	16 (43,2±8,1%)	4 (19,0±8,6%)	35 (48,6±5,9%)	10 (32,3±8,4%)	15 (31,9±6,8%)	36 (53,7±6,1%)
Малый депрессивный эпизод (16-25 баллов)	18 (48,6±8,2%)	5 (23,8±9,3%)	29 (40,3±5,8%)	12 (38,7±8,7%)	27 (57,4±7,2%)	26 (38,8±6,0%)
Умеренный депрессивный эпизод (26-29 баллов)	3 (8,1±4,5%)	12 (57,1±10,8%)	8 (11,1±3,7%)	9 (29,0±8,2%)	5 (10,6±4,5%)	5 (7,5±3,3%)

Характеристика пациентов по уровню депрессии BDI (P±m,%)

Таблица 4.

Уровень депрессии	Количество больных					
	СД I (n=58)		СД II (n=103)		СД I (n=47)	СД II (n=67)
	ДиабЭП II (n=37)	ДиабЭП III (n=21)	ДиабЭП II (n=72)	ДиабЭП III (n=31)		
Без депрессии (0-9 баллов)	-	-	10 (13,9±4,1%)	5 (16,1±6,6%)	15 (31,9±6,8%)	31 (46,3±6,1%)
Легкая (субдепрессия) (10-15 баллов)	21 (56,8±8,1%)	4 (19,0±8,6%)	31 (43,1±5,8%)	8 (25,8±7,9%)	15 (31,9±6,8%)	17 (25,5±5,3%)
Умеренная (16-19 баллов)	11 (29,7±7,5%)	11 (52,4±10,9%)	18 (25,0±5,1%)	7 (22,6±7,5%)	17 (36,2±7,0%)	15 (22,4±5,1%)
Средняя (выраженная) (20-29 баллов)	5 (13,5±5,6%)	6 (28,6±9,9%)	13 (18,1±4,5%)	11 (35,5±8,5%)	-	4 (6,0±2,9%)

ле умеренные (26-29 баллов) – у 15 (25,9±5,7%) и у 17 (16,5±3,7%) пациентов с СД I и СД II соответственно. Средняя величина депрессии по MADRS в GrO для пациентов с СД I составила 20,47±0,93 баллов и с СД II типа – 17,45±0,58 баллов. При этом у 20 (34,5±6,2%) пациентов с СД I и у 45 (43,7±4,9%) с СД II ДЭ не выявлено. В GrC по MADRS у 27 (57,4±7,2%) больных с СД I обнаружены малые ДЭ и у 5 (10,6±4,5%) – умеренные, при СД II у 26 (38,8±6,0%) -малые ДЭ и у 5 (7,5±3,3%) – умеренные. У 15 (31,9±6,8%) больных СД I и у 36 (53,7±6,1%) пациентов с СД II отсутствовали ДЭ (табл. 3.). У обследуемых с СД I и II типов без ДиабЭП средняя величина депрессии составила 16,15±0,64 баллов и 16,49±0,59 баллов соответственно (табл. 6).

По шкале BDI у пациентов с СД I в Gr O определены депрессивные расстройства в виде легкой депрессии (субдепрессии – 10-15 баллов) у 25 (43,1±6,5%) больных, умеренной (16-19 баллов) – у 22 (37,9±6,4%) и выраженной (средней

– 20-29 баллов) – у 11 (19,0±5,9%) обследуемых. Для пациентов с СД II характерна легкая депрессия в 39 (37,9±4,8%) случаях, умеренная – в 25 (24,3±4,2%) и выраженная – в 24 (23,3±4,2%) случаях. При этом у 15 (14,6±3,5%) больных с СД II и ДиабЭП по шкале BDI депрессия не выявлена. Средний показатель уровня депрессии составил 17,6±0,56 балла при СД I типа и 15,39±0,54 балла при СД II типа с ДиабЭП. В GrC аффективные нарушения имели место в 28,1±4,2% случаев с СД I типа и у 31,6±4,4% обследуемых с СД II типа. В GrC субдепрессия встречалась у 31,9±6,8% больных с СД I и у 25,5±5,3% с СД II, умеренная – у 36,2±7,0% с СД I и у 62,4±5,1% с СД II и выраженная депрессия – у 6,0±2,9% пациентов с СД II (табл. 4.). По BDI средний показатель уровня депрессии был 12,45±0,58 баллов и 11,81±0,58 баллов без ДиабЭП при СД I и II типа соответственно. Ни у одного пациента не было выявлено тяжелой депрессии (табл. 6.).

При выполнении анализа аффективных на-

Таблица 5.

Характеристика пациентов по уровню тревожности STAI (P±m,%)

Уровень тревоги	Количество больных					
	СД I (n=58)		СД II (n=103)		СД I (n=47)	СД II (n=67)
	ДиабЭП II (n=37)	ДиабЭП III (n=21)	ДиабЭП II (n=72)	ДиабЭП III (n=31)		
Без тревоги (менее 29 баллов)	13 (35,1±7,8%)	6 (28,6±9,9%)	10 (13,9±4,1%)	5 (16,1±6,6%)	22 (46,8±7,3%)	42 (62,7±5,9%)
Низкий (30 баллов)	16 (43,2±8,1%)	5 (23,8±9,3%)	31 (43,1±5,8%)	8 (25,8±7,9%)	8 (17,0±5,5%)	16 (23,9±5,2%)
Умеренный (31-45 баллов)	8 (21,6±6,8%)	7 (33,3±10,3%)	18 (25,0±5,1%)	7 (22,6±7,5%)	17 (36,2±7,0%)	9 (13,4±4,2%)
Высокий (более 46 баллов)	-	3 (13,0±7,0%)	13 (18,1±4,5%)	11 (35,5±8,6%)	-	-

рушений по шкале Спилбергера-Ханина (STAI) у пациентов СД I типа тревога выявлена в 67,2±6,2% случаев, с СД II типа – в 85,4±3,5%. Для больных по шкале STAI характерен низкий уровень (30 баллов) у 21 (36,2±6,3%), умеренный (от 31 до 45 баллов) – у 15 (25,9±5,7%) и высокий (более 46 баллов) – у 3 (13,0±7,0%) больных с СД I. При СД II низкий уровень тревоги – у 39 (37,9±4,8%), умеренный – у 25 (24,3±4,2%) и высокий – у 24 (23,3±4,2%) пациентов. В GrC больных с СД I типа имел место низкий (24,0±8,5%) и умеренный (24,0±8,5%) уровень тревоги. Ни у одного больного не выявлена высокая тревога (табл. 5.). При этом в GrO с СД I типа по STAI уровень тревожности составил 30,78±0,93 балла, с СД II типа – 32,61±0,53 балла, в GrC с СД I соответствовал 27,6±1,34 балла и с СД II 23,28±0,98 балла (табл. 6.).

### ОБСУЖДЕНИЕ

В группе пациентов с ДиабЭП и СД I типа преобладали тревожные расстройства 27,6±5,9%), в

меньшем количестве – тревожно-депрессивные (13,8±4,5%) нарушения. В GrO пациентов с СД II типа и ДиабЭП чаще встречались тревожные (34,0±4,7%) и реже – тревожно-депрессивные расстройства (15,5±3,6%). В группе контроля с СД I преобладали тревожно-депрессивные (36,2±7,0%) и с СД II – депрессивные (44,8±6,1%) нарушения. При этом имели место статистически значимые различия (табл. 2.) синдромов аффективных нарушений между типами СД.

Установлено, что при СД II статистически преобладали тревожный, тревожно-депрессивный синдромы при ДиабЭП I и II типов, а также депрессивный и тревожный – в GrC. При этом в GrO с ДиабЭП II при СД I преобладали малые ДЭ (48,6±8,2%) с субдепрессией (56,8±8,1%) и с ДиабЭП III – умеренные ДЭ (57,1±10,8%) с умеренным уровнем депрессии (52,4±10,9%). При СД II и ДиабЭП II чаще отсутствовали ДЭ (48,6±5,9%) при наличии субдепрессии (43,1±5,8%) и с ДиабЭП III были умеренные ДЭ (38,7±8,7%) с выра-

Таблица 6.

Уровень аффективных нарушений по нейропсихологическим шкалам у больных СД, в зависимости от наличия ДиабЭП, в баллах (M±m,%) и Me [min: max]

Шкала	GrO		GrC	
	СД I (n=58)	СД II (n=103)	СД I n=47	СД II n=67
MADRS	20,47±0,93 23,5 [8; 29]	17,45±0,58 16 [8; 29]	16,15±0,64 16 [8; 27]	16,49±0,59 15 [11; 29]
BDI	17,6±0,56 17 [10; 29]	15,39±0,54 15 [6; 28]	12,45±0,58 12 [4; 19]	11,81±0,58 11 [4; 24]
STAI	30,78±0,93 30 [15; 47]	32,61±0,53 30 [30; 48]	27,6±1,34 30 [6; 43]	23,28±0,98 24 [7; 39]

женной депрессией (35,5±8,5%). В GrC при СД I преобладали малые ДЭ (57,4±7,2%) с умеренным уровнем депрессии (36,2±7,0%), при СД II в 53,7±6,1% случаев отсутствовали ДЭ.

Наличие у пациентов сахарного диабета и развитие энцефалопатии влияло на выраженность тревожно-депрессивных нарушений в виде субдепрессии (56,8±8,1%) и умеренной (29,7±7,5%) депрессии по BDI с наличием малых депрессивных эпизодов (48,6±8,2%) по MADRS и выраженной тревожности (35,5±8,6%) по STAI у больных ДиабЭП и СД I типа по сравнению с СД II типа и пациентов GrC без ДиабЭП.

## ВЫВОДЫ

Полученные данные показывают, что не у всех обследованных пациентов с СД, включенных в исследование, развиваются дисметаболические нарушения в виде ДиабЭП. Выявленные аффективные нарушения характеризовались различной степенью их проявлений. Таким образом, в результате хронической церебральной дисциркуляции при СД происходит нарушение корково-подкорковых связей и развитие нейropsychических нарушений наряду с неврологическим дефицитом. Возникает необходимость в ранней диагностике эмоционально-личностных нарушений при сахарном диабете.

**Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### АФФЕКТИВНЫЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Авторы декларируют отсутствие потенциальных и явных конфликтов интересов, связанных с публикацией рукописи. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Актуальность: поражения при сахарном диабете (СД) являются одними из самых распространенных и нередко приводят к необратимым изменениям центральной нервной системы, где доминирующие позиции занимает диабетическая энцефалопатия (ДиабЭП) с развитием нейropsychологических расстройств.

Цель: выявить аффективные нарушения у пациентов при СД I и II типов в зависимости от наличия ДиабЭП и оценить степень тяжести их развития от стадии энцефалопатии.

Материалы и методы: нейropsychологическое обследование выполнено 275 пациентам с СД (I тип – 28,4%, II тип – 71,6%). Все пациенты разделены на 2 группы: основная – 161 (58,5%) человек с ДиабЭП при СД (I тип – 36%, II тип – 64%) и контрольная (GrC) – 114 (41,5%) обследуемых без ДиабЭП при СД (I типа – 41,2%, II типа – 58,8%).

Результаты: в GrO при СД I диагностирована ДиабЭП II стадии (63,8%) и III стадии (36,2%), при СД II ДиабЭП II стадии (69,9%) и III стадии (30,1%). В группе пациентов с ДиабЭП и СД I типа преобладали тревожные (27,6%), в меньшем количестве – тревожно-депрессивные (13,8%) нарушения. В GrO пациен-

тов с СД II типа и ДиабЭП чаще встречались тревожный (34%) и реже – тревожно-депрессивный (15,5%) синдромы. В группе контроля с СД I преобладали тревожно-депрессивные (36,2%) и с СД II – депрессивные (44,8%) нарушения. При этом имели место статистически значимые различия синдромов аффективных нарушений между типами СД. Установлено, что при СД II статистически преобладали тревожный, тревожно-депрессивный синдромы при ДиабЭП I и II типов, а также депрессивный и тревожный – в GrC. При этом в GrO с ДиабЭП II при СД I преобладали малые ДЭ (48,6%) с субдепрессией (56,8%) и с ДиабЭП III – умеренные ДЭ (57,1%) с умеренным уровнем депрессии (52,4%). При СД II и ДиабЭП II чаще отсутствовали ДЭ (48,6%) при наличии субдепрессии (43,1%) и с ДиабЭП III были умеренные ДЭ (38,7%) с выраженной депрессией (35,5%). В GrC при СД I преобладали малые ДЭ (57,4%) с умеренным уровнем депрессии (36,2%), при СД II в 53,7% случаев отсутствовали ДЭ.

Заключение. Изменения аффективного профиля при СД в обеих группах показывают, что эмоционально-личностные нарушения встречались у всех больных с ДиабЭП (GrO), при этом в группе без ДиабЭП (GrC) имели место в 16,7±3,5% случаев.

**Ключевые слова:** диабетическая энцефалопатия, аффективные расстройства, сахарный диабет I и II типа.

*Yu.I. Kotsenko, E.A. Statinova*

SEO HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

#### AFFECTIVE PROFILE OF PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY

**Background:** disorders of diabetes mellitus (DM) are one of the most common and often leading to irreversible changes in the central nervous system. The dominant position is occupied by diabetic encephalopathy (DiabEP) with the development of neuropsychological disorders.

**Aims:** to identify affective disorders in patients with DM type I and II, depending on the presence of DiabEP and estimate the degree of severity of their development.

**Materials and methods.** Neuropsychological examination was performed in 275 patients with diagnosed DM (I- 28,4%, II- 71,6%). All patients were divided into 2 groups: the main group (GrO) – 161 (58,5%) people with DiabEP and DM (I – 36%, II – 64%) and control (GrC) – 114 (41,5%) patients without DiabEP in DM (I – 41.2%, I – 58.8%).

**Results.** DiabEP II stage (63.8%) and III stage (36.2%) were diagnosed in GrO with DM I and DiabEP II stage (69.9%) and DiabEP III stage (30.1%) were diagnosed in GrC with DM II. In the group of patients with DiabEP and DM I, anxious (27.6%) and anxiety-depressive (13.8%) disorders. In GrO, patients with DM II and DiabEP were more likely to experience anxiety (34%) and less commonly anxiety-depressive (15.5%) syndromes. In the GrC

anxiety-depressive (36.2%) and depressive (44.8%) disorders prevailed with DM II. In this case, there were statistically significant differences in the syndromes of affective disorders between types of DM. It was established that with DM, anxiety, anxiety – depressive syndromes were statistically predominant in DM I and II, as well as depressive and anxious in GrC. At the same time, in the GrO with DiabEP II with DM I, small depressive episodes (DE) (48.6%) with subdepression (56.8%) prevailed and with DiabEP III, moderate DE (57.1%) with a moderate level of depression (52.4%). In DM II and DiabEP II, DE (48.6%) was more often absent in the presence of subdepression (43.1%), and with DiabEP III there were moderate DE (38.7%) with severe depression (35.5%). In the GrC, with DM I, small DE prevailed (57.4%) with a moderate level of depression (36.2%), with DM II in 53.7% of cases there were no DE.

**Conclusions.** Changes of affective profile in DM in both groups reliably show us that emotional and personality disorders occurred in all patients with DiabEP (GrO), while in the group without DiabEP (GrC) there were 16.7 ± 3.5% of cases.

**Key words:** diabetic encephalopathy, affective disorders, type I and type II diabetes mellitus.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Строков И.А., Захаров В.В., Строков К.И. Диабетическая энцефалопатия. Неврологии, нейропсихиатрии, психосоматики. 2012; (2): 30-39.
2. Коценко Ю.И., Стафинова Е.А. Современное представление об этиопатогенезе неврологических нарушений при сахарном диабете. Университетская клиника. 2016; 2 (12): 76-82.
3. Яковлев Н.А., Абраменко Ю.В. Эмоциональные и когнитивные расстройства у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012; Т. 8, 2: 570-574.
4. Стафинова Е.А., Коценко Ю.И. Нейропсихологическая характеристика пациентов с ишемическим инсультом, обусловленным аномалиями церебральных артерий. Международный неврологический журнал. 2013; 3 (57): 41-45.
5. Михайличенко Т.Е. Морфологические изменения головного мозга при диабетической энцефалопатии. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017; 13 (7): 506-514. doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115750.
6. Chen R., Ovbiagele B., Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J MedSci. 2016; 351 (4): 380-386. doi: 10.1016/j.am-jms.2016.01.011.
7. Quinn T.J., Dawson J., Walters M.R. Sugar and stroke: cerebrovascular disease and blood glucose control. CardiovascTher. 2011; 29 (6): 31-42. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00166.x.
8. Сницер Ю.С. Психологические особенности больного

#### REFERENCES

1. Stokov I.A., Zakharov V.V., Stokov K.I. Diabeticheskaya entsefalopatiya. Nevrologii, neiropsikhiatrii, psikhosomatiki. 2012; (2): 30-39 (in Russian).
2. Kotsenko Yu.I., Statinova E.A. Sovremennoe predstavlenie ob etiopatogeneze nevrologicheskikh narushenii pri sakharnom diabete. Universitetskaya klinika. 2016; 2 (12): 76-82 (in Russian).
3. Yakovlev N.A., Abramenko Yu.V. Emotsional'nye i kognitivnye rasstroistva u muzhchin i zhenshchin s distsirkulyatornoi entsefalopatiei. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2012; T. 8, 2: 570-574 (in Russian).
4. Statinova E.A., Kotsenko Yu.I. Neiropsikhologicheskaya kharakteristika patsientov s ishemichekim insul'tom, obuslovlennym anomaliami tserebral'nykh arterii. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2013; 3 (57): 41-45 (in Russian).
5. Mikhailichenko T.E. Morfologicheskie izmeneniya golovno-go mozga pri diabeticheskoi entsefalopatii. Mizhnarodnii endokrinologichnii zhurnal. 2017; 13 (7): 506-514 (in Russian). doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115750.
6. Chen R., Ovbiagele B., Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J MedSci. 2016; 351 (4): 380-386. doi: 10.1016/j.am-jms.2016.01.011.
7. Quinn T.J., Dawson J., Walters M.R. Sugar and stroke: cerebrovascular disease and blood glucose control. CardiovascTher. 2011; 29 (6): 31-42. doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00166.x.
8. Snitser Yu.S. Psikhologicheskie osobennosti bol'nogo

- сахарным диабетом. Молодой ученый. 2016; 8 (4): 37-39.
9. Collins M., Corcoran P., Perry I. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet Med.* 2009; 26 (2):153-161. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02648.x.
  10. Fisher L., Skaff M., Mullan J. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *DiabetMed.* 2008; 25 (9): 1096-1101. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02533.x.
  11. Fisher L., Gonzalez J.S., Polonsky W.H. The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision. *DiabetMed.* 2014; 31 (7): 764-772. doi: 10.1111/dme.12428.
  12. Naranjo D.M., Fisher L., Areán P.A., Hessler D., Mullan J. Patients with type 2 diabetes at risk for major depressive disorder over time. *AnnFamMed.* 2011; 9 (2): 115-120. doi: 10.1370/afm.1212.
  13. Зеленин К.А., Ковалев Ю.В., Трусов В.В. Тревожные расстройства у больных сахарным диабетом 2 типа. *Фундаментальные исследования.* 2010; 7: 24-31.
  14. Мохорт Т.В., Навменова Я.Л. Метаболический контроль и депрессия при сахарном диабете 1 типа. *Сахарный диабет.* 2015; 18 (2): 47-53.
  15. Юнилайнен О.А. Тревожные расстройства у больных с сахарным диабетом. *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология.* 2016; 4-5 (37): 12-17.
  16. Niles A.N., Dour H.J., Stanton A.L. et al. Anxiety and depressive symptoms and medical illness among adults with anxiety disorders. *J. Psychosom. Res.* 2015; Vol. 78, 2: 109-115.
  17. Sun N., Lou P., Shang Y. et al. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2016; Vol. 6, 8: 250-258.
  18. Tsai M.T., Erickson S.R., Cohen L.J., Wu C.H. The association between comorbid anxiety disorders and the risk of stroke among patients with diabetes: An 11-year population-based retrospective cohort study. *J. Affect. Disord.* 2016; 202: 178-186.
  19. Попруга А.А., Михайличенко Т.Е., Самарченко Л.А., Бобырева Л.Е. Математическая модель диабетической энцефалопатии в диагностике осложненных форм сахарного диабета. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2017; 13 (7): 506-514. doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112882.
  20. Мироненко М.О., Мироненко Т.В. Диабетическая энцефалопатия *Curierulmedical,* 2013; Vol. 56, 2: 27-34.
  21. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск) / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. *Сахарный диабет.* 2015; 18 (1S): 1-112. doi: 10.14341/DM20151S1-112.
  22. Старостина Е.Г., Мошняга Е.Н., Володина М.Н. и др. Эпидемиология наиболее частых психических расстройств у больных сахарным диабетом. *Альманах клинической медицины.* 2014; 32: 17-23.
  23. Преображенская И.С., Громова Д.О. Алгоритм выбора терапии при сосудистых когнитивных расстройствах. *Медицинский совет.* 2014; 10: 26-29.
  24. Сосина В.Б., Захаров В.В., Яхно Н.Н.. Недементные когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Неврологический журнал.* 2010; Т.15, 4: 25-30.
  25. Есин Р.Г., Хайруллин И.Х., Зянгилова С.Т., и др. Диабетическая энцефалопатия: патогенез, клинические сакхарным диабетом. *Molodoi uchenyi.* 2016; 8 (4): 37-39.
  9. Collins M., Corcoran P., Perry I. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet Med.* 2009; 26 (2):153-161. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02648.x.
  10. Fisher L., Skaff M., Mullan J. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *DiabetMed.* 2008; 25 (9): 1096-1101. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02533.x.
  11. Fisher L., Gonzalez J.S., Polonsky W.H. The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision. *DiabetMed.* 2014; 31 (7): 764-772. doi: 10.1111/dme.12428.
  12. Naranjo D.M., Fisher L., Areán P.A., Hessler D., Mullan J. Patients with type 2 diabetes at risk for major depressive disorder over time. *AnnFamMed.* 2011; 9 (2): 115-120. doi: 10.1370/afm.1212.
  13. Zelenin K.A., Kovalev Yu.V., Trusov V.V. Trevozhnye rasstroistva u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2010; 7: 24-31 (in Russian).
  14. Mokhort T.V., Navmenova Ya.L. Metabolicheskii kontrol' i depressiya pri sakharnom diabete 1 tipa. *Sakharnyi diabet.* 2015; 18 (2): 47-53.
  15. Yunilainen O.A. Trevozhnye rasstroistva u bol'nykh sakharnym diabetom. *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya.* 2016; 4-5 (37): 12-17 (in Russian).
  16. Niles A.N., Dour H.J., Stanton A.L. et al. Anxiety and depressive symptoms and medical illness among adults with anxiety disorders. *J. Psychosom. Res.* 2015; Vol. 78, 2: 109-115.
  17. Sun N., Lou P., Shang Y. et al. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2016; Vol. 6, 8: 250-258.
  18. Tsai M.T., Erickson S.R., Cohen L.J., Wu C.H. The association between comorbid anxiety disorders and the risk of stroke among patients with diabetes: An 11-year population-based retrospective cohort study. *J. Affect. Disord.* 2016; 202: 178-186.
  19. Popruga A.A., Mikhailichenko T.E., Samarchenko L.A., Bobyрева L.E. Matematicheskaya model' diabeticheskoi entsefalopatii v diagnostike oslozhnennykh form sakharnogo diabeta. *Mizhnarodnii endokrinologichnii zhurnal.* 2017; 13 (7): 506-514 (in Russian). doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112882.
  20. Mironenko M.O., Mironenko T.V. Diabeticheskaya entsefalopatiya *Curierulmedical,* 2013; Vol. 56, 2: 27-34 (in Russian).
  21. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nykh sakharnym diabetom (7-i vypusk) / Pod redaktsiei I.I. Dedova, M.V. Shestakovo. *Sakharnyi diabet.* 2015; 18 (1S): 1-112 (in Russian). doi: 10.14341/DM20151S1-112.
  22. Starostina E.G., Moshnyaga E.N., Volodina M.N. i dr. Epidemiologiya naibolee chastykh psikhicheskikh rasstroistv u bol'nykh sakharnym diabetom. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny.* 2014; 32: 17-23 (in Russian).
  23. Preobrazhenskaya I.S., Gromova D.O. Algoritm vybora terapii pri sosudistykh kognitivnykh rasstroistvakh. *Meditsinskii sovet.* 2014; 10: 26-29 (in Russian).
  24. Sosina V.B., Zakharov V.V., Yakhno N.N.. Nedementnye kognitivnye narusheniya u bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. *Nevrologicheskii zhurnal.* 2010; T.15, 4: 25-30 (in Russian).
  25. Esin R.G., Khairullin I.Kh., Zyangirolva S.T., i dr. Diabet-

- проявления, подходы к терапии. Клиницист 2012; 3-4: 10-16.
26. Чуйко М.Р., Бодыхов М.К., Скворцова В.И. Характеристика и особенности течения энцефалопатии при инсулинзависимом сахарном диабете. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110 (5): 4-8.
- icheseskaya entsefalopatiya: patogenez, klinicheskie pro-yavleniya, podkhody k terapii. Klinitisist 2012; 3-4: 10-16 (in Russian).
26. Chuiko M.R., Bodykhov M.K., Skvortsova V.I. Kharakteristika i osobennosti techeniya entsefalopatii pri insulinzavisimom sakharnom diabete. Zhurnal nevrologii i psikhia-trii im. S.S. Korsakova. 2010; 110 (5): 4-8 (in Russian).

УДК 617.55-007.43-001.4-092:612.433.018  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).384

Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, Н.М. Енгенов<sup>2</sup>, Н.Н. Бондаренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## ДИНАМИКА ПРО- И АНТИФИБРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ

До настоящего времени остается много нерешенных вопросов в расшифровке патофизиологических механизмов заживления ран [3, 14, 22, 25]. Фиброз определяется чрезмерным накоплением фиброзной соединительной ткани (компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллаген и фибронектин) внутри и вокруг воспаленной или поврежденной ткани [28]. Традиционные исследования предполагают, что фиброз часто изначально связан с воспалительной реакцией. Существуют специфические медиаторы и пути регуляции фибриллогенеза, выступающего в роли патогенетического фактора фиброзирующих заболеваний (кардиосклероз, нефросклероз и т.д.) [16, 17, 19]. В ситуации с восстановлением целостности и механической прочности тканей передней брюшной стенки (ПБС) у пациентов с различными видами грыж фиброз следует рассматривать как один из саногенетических механизмов, формирующийся после операционной травмы. Это подразумевает дальнейшее изучение механизмов регуляции фибриллогенеза с учетом межклеточных коопераций [10, 11, 12], обеспечивающих биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, гликопротеинов межклеточного матрикса. Учитывая исходно измененные свойства волокнистого компонента тканей у пациентов с грыжами ПБС [2, 4, 29], наличие воспалительного процесса в операционной ране, можно предположить существование специфических особенностей и взаимоотношений фиброгенных и антифиброгенных факторов при заживлении раны у данной категории пациентов. На сегодняшний день известен целый ряд биологически активных молекул, контролирующих течение фибриллогенеза и обеспечивающих баланс тканевых волокнистых компонентов (TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-4, простагландины и лейкотриены) [8]. Актуальность изучения эйкозаноидного дисбаланса доказана при

исследовании патогенетических механизмов заболеваний паренхиматозных органов, сердца, дыхательных путей и сосудистых компартментов легкого как на людях, так и на животных моделях [13]. В недавних исследованиях установлен факт переключения классических липидных (веществ?) (простагландинов и лейкотриенов) на производство специализированных прореагирующих медиаторов (резолвинов, протектинов и марезинов), которые стимулируют разрешение воспалительно-репаративного процесса [11, 23]. В этом контексте установление особенностей баланса эйкозаноидов у пациентов после аллогерниопластики позволит предположить их функциональную роль в ремоделировании тканей ПБС.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить динамику PGE2 и LTВ4 у пациентов с различной реактивностью ГГНС после аллогерниопластики первичных грыж передней брюшной стенки.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 162 больных с первичными грыжами передней брюшной стенки различной локализации (паховыми, белой линии живота, боковыми), находившихся на лечении в хирургическом отделении №2 Донецкого клинического территориального объединения с 2010 по 2018 годы. Кровь для проведения лабораторных исследований отбирали из вены утром, натощак. Содержание кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов производства фирмы «Amersham Pharma-

cia Biotech UK Limited» (Англия). Уровень PGE<sub>2</sub> и LTВ<sub>4</sub> определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческого набора реактивов производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» (Англия) на момент поступления в клинику (исходный уровень), а затем на 1-е, 5-е и 10-е сутки после выполнения аллогерниопластики. Контрольную группу составили 25 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета программы Statistica 6.0. При анализе межгрупповых различий числовых данных групп в основных и контрольной группах применяли критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) и критерий Вилкоксона для анализа внутригрупповых изменений числовых данных. Данные представлены в формате «среднее плюс/минус ошибка среднего».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный уровень PGE<sub>2</sub> в периферической крови пациентов с первичными грыжами ПБС составил 46,73 пг/мл и достоверно отличался от такового в контрольной группе (50,25±11,83 пг/мл). Однако ранжирование пациентов по степени кортизолемии позволило установить сходное с контролем содержание PGE<sub>2</sub> при низких значениях кортизолемии (подгруппа А), а также исходно повышенную концентрацию эйкозаноида (на 27,88±1,30%,  $p < 0,05$ ) у лиц с содержанием кортизола на уровне верхних референсных значений (подгруппа В). В динамике послеоперационного периода уровень PGE<sub>2</sub> у пациентов подгруппы А снижался к 1-м суткам на 25,57±1,03% ( $p < 0,001$ ). В течение последующих 5-10-ти суток исследования показатель нарастал и превышал контрольный соответственно на 34,76±1,25% ( $p < 0,001$ ) и

46,24±2,16% ( $p < 0,001$ ). У пациентов подгруппы В исходные показатели снижались уже с 1-х суток после аллогерниопластики, но в меньшей степени, чем в подгруппе А – на 14,64±5,99% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем, сохранялись низкими до 5-х суток после операции (на 17,67±7,82%,  $p < 0,05$ ), а к 10-м суткам не отличались от таковых в контрольной группе (см. табл.).

При оценке динамики уровня PGE<sub>2</sub> по сравнению с исходным в подгруппе А в течение первых суток после аллогерниопластики выявили снижение уровня эйкозаноида (на 21,98±1,35%,  $p < 0,01$  по сравнению с исходным), тогда как в течение 5-10-ти суток после операции его значения возрастали соответственно на 41,26±2,10% ( $p < 0,05$ ) и 53,29±2,18% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным. У пациентов подгруппы В достоверное снижение содержания PGE<sub>2</sub> имело место в течение первых пяти суток после операции – на 35,62±1,97% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с таковым до операции, а восстановление показателя до исходных значений отмечалось лишь к 10-м суткам наблюдения (рис. 1.). Имеющиеся в литературе сведения подтверждают парадигму дисбаланса эйкозаноидов, согласно которой фиброзные заболевания человека характеризуются избытком профиброзных лейкотриенов, дефицитом антифиброзных простагландинов или их комбинацией [19, 28]. Конечный эффект простагландинов на фибриллогенез связывают с типом рецепторов, вовлеченных в ответ клеток-мишеней (EP1-EP4, IP) [24]. Vannella К.М. и соавт. продемонстрировали снижение способности ПГЕ<sub>2</sub> ингибировать пролиферацию фибробластов и секрецию ими коллагена при снижении экспрессии рецепторов EP2 [27]. Ограничение передачи сигналов PGE<sub>2</sub> приводит к увеличению цАМФ через рецептор EP2, что в свою очередь может ингибировать индуцированную

Таблица.

Содержание PGE<sub>2</sub> и LTВ<sub>4</sub> (пг/мл) в плазме крови пациентов с первичными грыжами в динамике после аллогерниопластики (M±m)

Подгруппа	Эйкозаноид	Исходные значения	Длительность послеоперационного периода		
			1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
А	PGE <sub>2</sub>	47,94±0,22	37,40±0,16 <sup>&amp;#</sup>	67,72±0,31 <sup>#</sup>	73,49±0,11 <sup>#</sup>
	LTВ <sub>4</sub>	1,39±0,10	1,59±0,07 <sup>&amp;Δ</sup>	2,10±0,08 <sup>о#</sup>	2,47±0,10 <sup>о#</sup>
В	PGE <sub>2</sub>	64,26±0,27 <sup>Δ</sup>	42,89±0,17 <sup>&amp;Δ</sup>	41,37±0,19 <sup>*Δ</sup>	50,56±0,28
	LTВ <sub>4</sub>	1,55±0,13 <sup>°</sup>	1,27±0,06 <sup>&amp;°</sup>	1,68±0,06 <sup>*Δ</sup>	1,52±0,08

Примечание: достоверность значений по сравнению с контролем ° –  $p < 0,01$ , Δ –  $p < 0,05$ , # –  $p < 0,001$ ; по сравнению с исходным (до лечения) \* –  $p < 0,01$ , & –  $p < 0,05$ , о –  $p < 0,001$ .

TGF- $\beta$  дифференцировку миофибробластов и ограничивать секрецию коллагена [7]. Однако антифиброзное действие PGE2 следует анализировать с учетом других медиаторов, регулирующих дифференцировку и секреторную активность фибробластов раны, поскольку PG являются посредниками в усилении передачи сигналов цитокинов [5]. В регуляции антифиброзного эффекта тканей раны кроме PGE2 принимают участие и провоспалительные цитокины – IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IFN $\gamma$  [1, 28]. Учитывая полученные нами ранее данные о слабо выраженной реакции IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в ранние сроки послеоперационного периода у пациентов подгруппы А, гиперреактивность PGE2 можно расценивать как компенсаторную, направленную на реализацию воспалительного компонента в ране. В то же время гиперэргический ответ PGE2 у пациентов подгруппы В при избытке TNF- $\alpha$  в течение всего периода наблюдения отражает нарушение мессенджерной роли простагландина в секреции цитокина и может быть причиной фиброгенного эффекта.

Исследование плазменного уровня LTB4 у пациентов с первичными грыжами ПБС до оперативного лечения позволило установить в подгруппе А достоверное увеличение концентрации LTB4 к 1-м суткам после операции (на 11,97 $\pm$ 0,45%,  $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем, которая нарастала в дальнейшем: к 5-м суткам наблюдения на 47,88 $\pm$ 1,96% ( $p < 0,001$ ), к 10-м

суткам – на 77,69 $\pm$ 3,13% ( $p < 0,001$ ). У пациентов подгруппы В незначительно повышенный исходный уровень эйкозаноида (на 9,15 $\pm$ 0,42%,  $p < 0,05$  по сравнению с контролем) изменялся волнообразно в течение периода наблюдения. Так, к первым суткам после операции показатель снижался на 10,56 $\pm$ 0,50% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольным, к 5-м суткам – повышался на 18,31 $\pm$ 0,66% ( $p < 0,05$ ) с последующим восстановлением до контрольных значений к концу периода исследования.

Исследование динамики содержания лейкотриена В4 (LTB4) в сравнении с его исходными значениями в подгруппе А продемонстрировало постепенное его повышение по мере увеличения сроков наблюдения: прирост показателя к 1-м суткам составил 14,38 $\pm$ 0,61% ( $p < 0,05$ ), к 5-м суткам – 51,08 $\pm$ 2,24 ( $p < 0,001$ ) и к 10-м суткам – 77,69 $\pm$ 3,33% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с исходным. У пациентов подгруппы В прирост уровня LTB4 по сравнению с таковым до операции имел место на 5-е сутки после операции (на 8,38 $\pm$ 0,41%,  $p < 0,01$ ), тогда как в течение первых и 10-х суток он оказался ниже исходного – соответственно на 18,06 $\pm$ 0,77% ( $p < 0,05$ ) и 1,93 $\pm$ 0,55% ( $p > 0,05$ ) (рис. 1).

Лейкотриены являются мощными провоспалительными медиаторами и прямо и косвенно стимулируют хемотаксис фибробластов, пролиферацию и синтез коллагена [16, 20].

Хорошо известно, что лейкотриены способ-

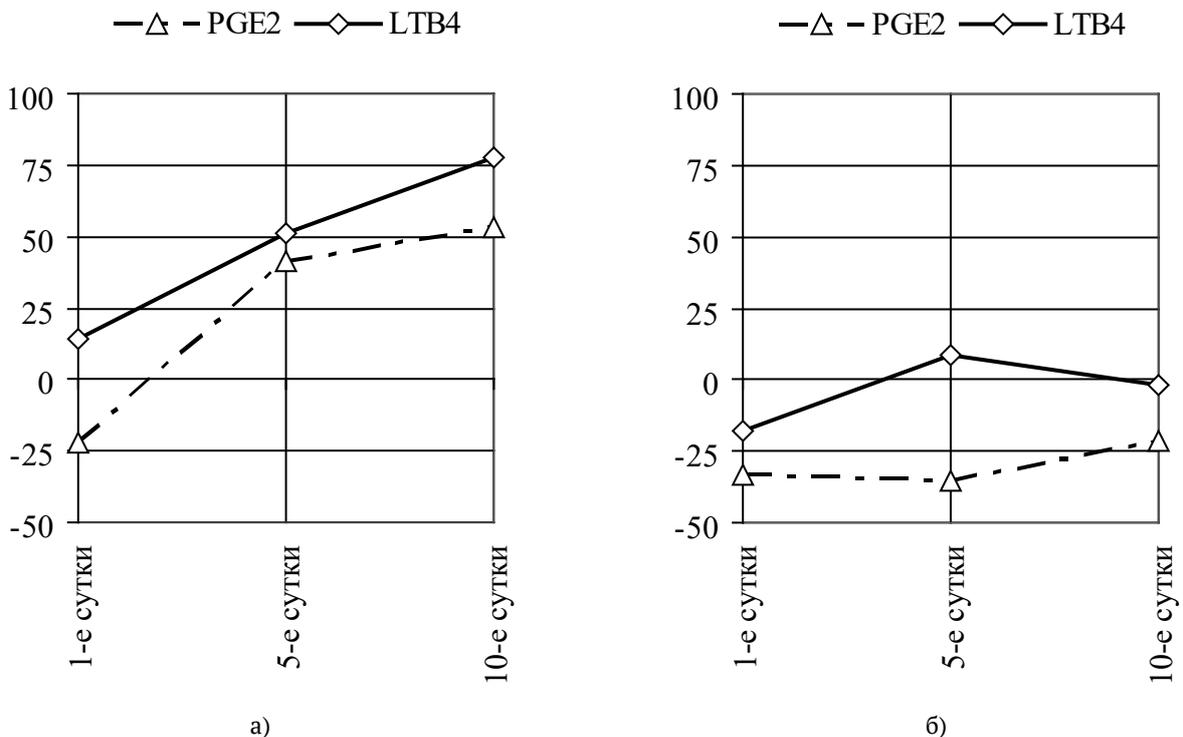


Рис. 1. Динамика прироста содержания PGE2 и LTB4 после аллогерниопластики у пациентов с первичными грыжами передней брюшной стенки подгруппы А (а) и В (б) (в % по сравнению с исходными значениями).

ствуют накоплению лейкоцитов путем увеличения их образования в костном мозге, их экстравазации в ткани и выживания в местах воспаления [15, 20]. Они также активируют макрофаги для высвобождения других провоспалительных медиаторов, таких как TNF- $\alpha$ , IL-6 и IL-8, и фактора роста фибробластов [9]. Сус-лейкотриены стимулируют продукцию профиброзного медиатора – трансформирующего фактора роста- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) эпителиальными клетками [6] и высвобождение эндотелиальными клетками провоспалительных хемокинов (CXCL2 и IL-8) [26]. Также известно, что лейкотриены стимулируют пролиферацию фибробластов, синтез коллагена и дифференцировку миофибробластов, участвуют в ремоделировании и репарации тканей [7, 21, 27]. Выявленная [13] аномальная фибропролиферация характеризуется избытком профибротических лейкотриенов и дефицитом антифибротических простагландинов.

С целью выявления функциональной роли и, главное, баланса PGE2 и LTB4 у пациентов проведен сравнительный анализ динамики соотношения прироста уровня эйкозаноидов (PGE2/LTB4). У пациентов подгруппы А до лечения значения показателя составили  $0,97 \pm 0,06$  усл. ед вследствие сниженной продукции PGE2 и увеличенного содержания LTB4 по сравнению с контрольной группой. К 1-м суткам после аллогерниопластики показатель снизился до  $0,68 \pm 0,03$  усл. ед ( $p < 0,001$  по сравнению с таковым до операции) за счет разнонаправленных изменений содержания эйкозаноидов с доминирова-

нием LTB4: уровень PGE2 стал ниже исходного, а LTB4 – выше исходного. В течение 5-х суток послеоперационного периода значения показателя возросли до  $0,93 \pm 0,05$  усл. ед исходного уровня ( $p > 0,05$ ), при этом степень прироста концентрации эйкозаноидов была высокой как для PGE2, так и для LTB4 (рис. 2.). К концу периода наблюдения сохранялась аналогичная тенденция, причем более выраженный прирост отмечался в уровне LTB4, вследствие чего соотношение эйкозаноидов незначительно снизилось – до  $0,86 \pm 0,04$  усл. ед ( $p < 0,05$ ).

У пациентов подгруппы В исходное значение отношения PGE2/ LTB4 было выше такового в подгруппе А и составило  $1,17 \pm 0,04$  усл. ед, причиной чего было исходно большее содержание PGE2, чем LTB4. В течение первых суток после операции достоверно снизилось содержание эйкозаноидов, причем в большей степени PGE2, чем LTB4, что привело к снижению значений PGE2/ LTB4 до  $0,92 \pm 0,05$  усл. ед ( $p < 0,01$  по сравнению с исходным). К 5-м суткам послеоперационного периода имело место дальнейшее снижение концентрации PGE2 и восстановление уровня LTB4 до исходного, в результате чего отношение эйкозаноидов максимально снизилось до  $0,59 \pm 0,03$  усл. ед ( $p < 0,001$  по сравнению с таковым до лечения). Снижение экспрессии простагландинов относительно лейкотриенов является прогностическим фактором и способствует фиброзной трансформации поврежденных тканей [18]. Простагландины также способствуют хроническому воспалению, создавая петлю по-

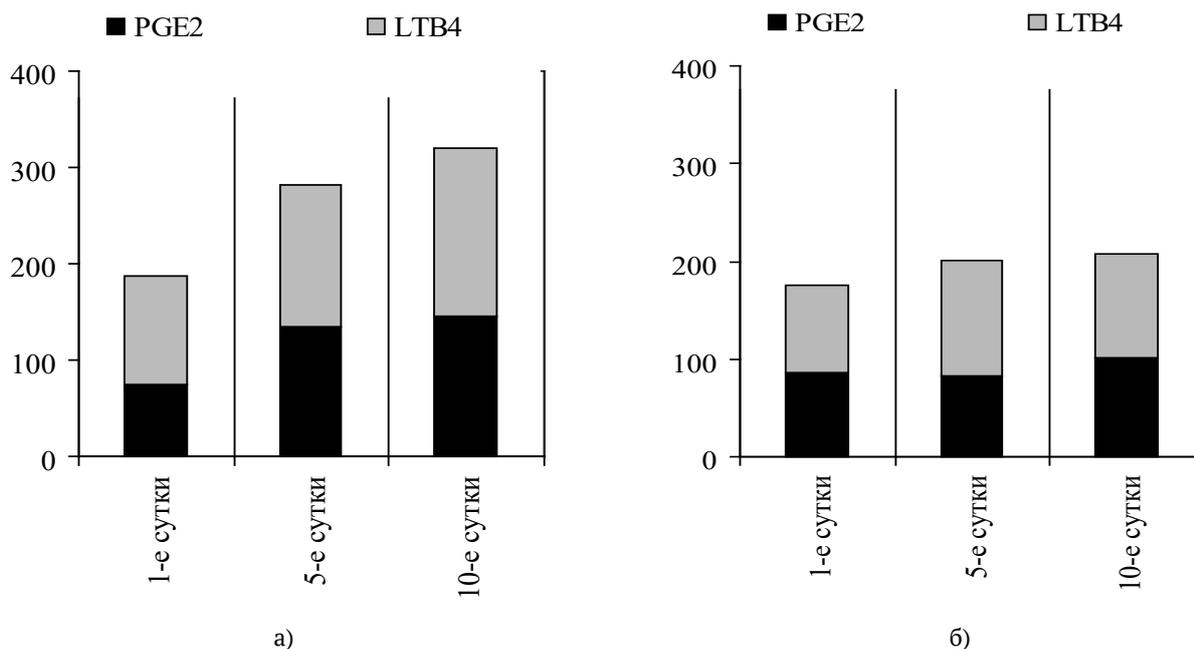


Рис. 2. Динамика изменений отношения PGE2/ LTB4 у пациентов с первичными грыжами после аллогерниопластики (в % по сравнению с исходными значениями).

ложительной обратной связи и / или индуцируя хемокины и привлекая воспалительные клетки для чередования активных популяций клеток в пораженных участках, а также способствуют ремоделированию тканей [5].

Таким образом, у большей части пациентов с первичными грыжами ПБС реакцией на операционную травму было снижение содержания антифиброзного эйкозаноида PGE2 до 5-х суток послеоперационного периода с последующим его восстановлением до исходных значений. Динамика уровня LTВ4 у данной группы пациентов в течение периода наблюдения отличалась относительной стабильностью, за исключением пациентов подгруппы А, где содержание фиброгенного эйкозаноида LTВ4 прогрессивно повышалось к концу исследования.

## Выводы

1. У пациентов с первичными грыжами передней брюшной стенки выявили разнонаправленную динамику PGE2 и LTВ4 после аллогерниопластики, что свидетельствует о дисбалансе про- и антифиброгенных молекулярных регуляторов.

2. У пациентов с исходно низкими значениями кортизолемии (подгруппа А) установили сходное увеличение содержания PGE2 и LTВ4 в течение 5-10-ти суток после аллогерниопластики, а к 10-м суткам – преобладание LTВ4, что в итоге привело к изменению баланса анти-/профиброгенных веществ в сторону доминирования лейкотриенового звена.

3. У пациентов с исходно повышенным уровнем кортизолемии и PGE2 (подгруппа В) отмечалось ингибирование продукции PGE2 в течение всего послеоперационного периода на фоне возрастающей концентрации LTВ4, что привело к прогрессирующему снижению значений PGE2/LТВ4 по сравнению с таковым до аллогерниопластики. Это свидетельствует о более выраженном профиброгенном потенциале.

4. Специфичность динамики продукции и соотношения PGE2 и LTВ4 у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки с различным уровнем кортизолемии отражает индивидуальный характер механизмов регуляции воспалительно-репаративного процесса после аллогерниопластики.

*Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, Н.М. Енгенов<sup>2</sup>, Н.Н. Бондаренко<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

### **ДИНАМИКА ПРО- И АНТИФИБРОГЕННЫХ ФАКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПОСЛЕ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ**

В работе исследовали динамику PGE2 и LTВ4 у пациентов с различным уровнем кортизолемии после аллогерниопластики первичных грыж передней брюшной стенки. Выявили различные варианты ответа системы эйкозаноидов на операционную травму. При низкой степени кортизолемии дисбаланс анти- и профиброгенных факторов проявлялся незначительным доминированием LTВ4 на фоне возросшего уровня PGE2. У пациентов с высокой степенью корти-

золемии баланс эйкозаноидов проявлялся выраженным преобладанием продукции LTВ4 на фоне ингибирования секреции PGE2. Установленные факты отражают изменение баланса анти- и профиброгенных регуляторов у пациентов с грыжами передней брюшной стенки.

**Ключевые слова:** первичные грыжи передней брюшной стенки, цитокины, простагландины, лейкотриены, аллогерниопластика

G.A. Ignatenko<sup>1</sup>, N.M. Engenov<sup>2</sup>, N.N. Bondarenko<sup>1</sup>

1SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
2Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

#### DYNAMICS OF PRO- AND ANTIFIBROGENIC FACTORS IN PATIENTS WITH PRIMARY ANTERIOR ABDOMINAL WALL HERNIAS AFTER ALLOHERNIOPLASTY

In the work we studied the dynamics of PGE2 and LTB4 in patients with different levels of cortisolemia after allohernioplasty of primary anterior abdominal wall hernias. We identified various options for the response of the eicosanoid system to surgical trauma. With a low degree of cortisolemia, an imbalance of anti- and profibrogenic factors was manifested by a slight dominance of LTB4 against the background of an increased PGE2 level. In patients with a high degree of cortisolemia, the bal-

ance of eicosanoids was manifested by a pronounced predominance of LTB4 production against the background of inhibition of PGE2 secretion. The established facts reflect a change in the balance of anti- and profibrogenic regulators in patients with anterior abdominal wall hernias.

**Key words:** primary anterior abdominal wall hernias, cytokines, prostaglandins, leukotrienes, allohernioplasty.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Варюшина Е.А. Провоспалительные цитокины в регуляции процессов воспаления и репарации...автореф д.биол.наук. С-Пб; 2012. 46.
2. Верещагин Д.М. Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом...автореф. к. мед. наук. М.; 2009. 26.
3. Максимова Н.В., Люндуп А.В., Любимов Р.О., и соавт. Патфизиологические аспекты процесса заживления ран в норме и при синдроме диабетической стопы. Вестник РАМН. 2014; 11-12: 110-117.
4. Федосеев А.В., Пуяшов Д.С., Муравьев С.Ю. Роль дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе грыжевой болезни. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2008; 2: 63-66.
5. Aoki T1, Narumiya S. Prostaglandins and chronic inflammation. Trends Pharmacol Sci. 2012; 33 (6): 304-311.
6. Bosse Y., Thompson C., McMahon S. et al. Leukotriene D4-induced, epithelial cell-derived transforming growth factor beta1 in human bronchial smooth muscle cell proliferation. Clin Exp Allergy. 2008; 38: 113-121.
7. Bozyk P.D., Moore B.B. Prostaglandin E2 and the pathogenesis of pulmonary fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol. 2011; 45 (3): 445-452.
8. Castelino F.V. Lipids and eicosanoids in fibrosis: emerging targets for therapy. Curr Opin Rheumatol. 2012; 24 (6): 649-655.
9. Charbeneau R.P., Peters-Golden M. Eicosanoids: mediators and therapeutic targets in fibrotic lung disease. Clin Sci (Lond). 2005; 108: 479-491.
10. Conti P., Caraffa A., Mastrangelo F. et al. Critical role of inflammatory mast cell in fibrosis: Potential therapeutic effect of IL-37. Cell Prolif. 2018; 51 (5): e12475.
11. Dakin S.G., Dudhia J., Smith R.K. Resolving an inflammatory concept: the importance of inflammation and resolution in tendinopathy. Vet Immunol Immunopathol. 2014; 158 (3-4): 121-127.
12. França A.J., De Faveri R., Nunes R. et al. The role of kinins in the proliferation of fibroblast primed with TNF in scratch wound assay: Kinins and cell proliferation. Int Immunopharmacol. 2018; 65: 23-28.
13. Huang S.K., Peters-Golden M. Eicosanoid lipid mediators in fibrotic lung diseases: ready for prime time?. Chest. 2008; 133 (6): 1442-1450.
14. Kotwal G.J., Chien S. Macrophage Differentiation in Normal and Accelerated Wound Healing. Results Probl Cell Differ. 2017; 62: 353-364.
15. Kowal-Bielecka O., Kowal K., Distler O., Gay S. Mechanisms of Disease: leukotrienes and lipoxins in scleroderma

#### REFERENCES

1. Varyushina E.A. Provospalitel'nye tsitokiny v regulyatsii protsessov vospaleniya i reparatsii...avtoref d.biol.nauk. S-Pb; 2012. 46 (in Russian).
2. Vereshchagin D.M. Dinamika ranevogo protsessa pri plastike posleoperatsionnykh gryzh endoprotezom...avtoref. k. med. nauk. M.; 2009. 26 (in Russian).
3. Maksimova N.V., Lyundup A.V., Lyubimov R.O., i soavt. Patofiziologicheskie aspekty protsessa zazhivleniya ran v norme i pri sindrome diabeticheskoi stopy. Vestnik RAMN. 2014; 11-12: 110-117 (in Russian).
4. Fedoseev A.V., Puyashov D.S., Murav'ev S.Yu. Rol' displazii soedinitel'noi tkani v etiopatogeneze gryzhevoi bolezni. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2008; 2: 63-66 (in Russian).
5. Aoki T1, Narumiya S. Prostaglandins and chronic inflammation. Trends Pharmacol Sci. 2012; 33 (6): 304-311.
6. Bosse Y., Thompson C., McMahon S. et al. Leukotriene D4-induced, epithelial cell-derived transforming growth factor beta1 in human bronchial smooth muscle cell proliferation. Clin Exp Allergy. 2008; 38: 113-121.
7. Bozyk P.D., Moore B.B. Prostaglandin E2 and the pathogenesis of pulmonary fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol. 2011; 45 (3): 445-452.
8. Castelino F.V. Lipids and eicosanoids in fibrosis: emerging targets for therapy. Curr Opin Rheumatol. 2012; 24 (6): 649-655.
9. Charbeneau R.P., Peters-Golden M. Eicosanoids: mediators and therapeutic targets in fibrotic lung disease. Clin Sci (Lond). 2005; 108: 479-491.
10. Conti P., Caraffa A., Mastrangelo F. et al. Critical role of inflammatory mast cell in fibrosis: Potential therapeutic effect of IL-37. Cell Prolif. 2018; 51 (5): e12475.
11. Dakin S.G., Dudhia J., Smith R.K. Resolving an inflammatory concept: the importance of inflammation and resolution in tendinopathy. Vet Immunol Immunopathol. 2014; 158 (3-4): 121-127.
12. França A.J., De Faveri R., Nunes R. et al. The role of kinins in the proliferation of fibroblast primed with TNF in scratch wound assay: Kinins and cell proliferation. Int Immunopharmacol. 2018; 65: 23-28.
13. Huang S.K., Peters-Golden M. Eicosanoid lipid mediators in fibrotic lung diseases: ready for prime time?. Chest. 2008; 133 (6): 1442-1450.
14. Kotwal G.J., Chien S. Macrophage Differentiation in Normal and Accelerated Wound Healing. Results Probl Cell Differ. 2017; 62: 353-364.
15. Kowal-Bielecka O., Kowal K., Distler O., Gay S. Mechanisms of Disease: leukotrienes and lipoxins in scleroderma lung disease--insights and potential therapeutic implica-

- lung disease--insights and potential therapeutic implications. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007; 3 (1): 43-51.
16. Levick S.P., Loch D.C., Taylor S.M., Janicki J.S. Arachidonic acid metabolism as a potential mediator of cardiac fibrosis associated with inflammation. *J Immunol.* 2007; 178 (2): 641-646.
  17. Ma Y., Yue Z., Zhang B. et al. Calcium Signal Pathway is Involved in Prostaglandin E2 Induced Cardiac Fibrosis in Cardiac Fibroblasts. *J Pharm Pharm Sci.* 2018; 21 (1): 326-339.
  18. Maher T.M., Evans I.C., Bottoms S.E. et al. Diminished prostaglandin E2 contributes to the apoptosis paradox in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182: 73-82.
  19. Meyrier A. Nephrosclerosis: a term in quest of a disease. *Nephron.* 2015; 129 (4): 276-282.
  20. Peters-Golden M., Henderson W.R. Jr. Leukotrienes. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1841-1854.
  21. Phan S.H., McGarry B.M., Loeffler K.M. et al. Leukotriene C4 binds to rat lung fibroblasts and stimulates collagen synthesis. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res.* 1987; 17B: 997-999.
  22. Reinke J.M., Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res.* 2012; 49 (1): 35-43.
  23. Serhan C.N., Chiang N., Dalli J., Levy B.D.. Lipid mediators in the resolution of inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014; 7 (2): a016311.
  24. Su W.H., Cheng M.H., Lee W.L. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for wounds: pain relief or excessive scar formation?. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010: 413238. doi: 10.1155/2010/413238
  25. Tan S.S., Yeo X.Y., Liang Z.C. et al. Stromal vascular fraction promotes fibroblast migration and cellular viability in a hyperglycemic microenvironment through up-regulation of wound healing cytokines. *Exp Mol Pathol.* 2018; 104 (3): 250-255.
  26. Uzonyi B., Lotzer K., Jahn S. et al. Cysteinyl leukotriene 2 receptor and protease-activated receptor 1 activate strongly correlated early genes in human endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103: 6326-6331.
  27. Vannella K.M., McMillan T.R., Charbeneau R.P. et al. Cysteinyl leukotrienes are autocrine and paracrine regulators of fibrocyte function. *J Immunol.* 2007; 179: 7883-7890.
  28. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med.* 2012; 18 (7): 1028-1040.
  29. Xing L., Culbertson E. J., WenY. et al. Early laparotomy wound failure as the mechanism for incisional hernia formation. *JSR.* 2013; 182: e35-e42.
  - tions. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2007; 3 (1): 43-51.
  16. Levick S.P., Loch D.C., Taylor S.M., Janicki J.S. Arachidonic acid metabolism as a potential mediator of cardiac fibrosis associated with inflammation. *J Immunol.* 2007; 178 (2): 641-646.
  17. Ma Y., Yue Z., Zhang B. et al. Calcium Signal Pathway is Involved in Prostaglandin E2 Induced Cardiac Fibrosis in Cardiac Fibroblasts. *J Pharm Pharm Sci.* 2018; 21 (1): 326-339.
  18. Maher T.M., Evans I.C., Bottoms S.E. et al. Diminished prostaglandin E2 contributes to the apoptosis paradox in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 182: 73-82.
  19. Meyrier A. Nephrosclerosis: a term in quest of a disease. *Nephron.* 2015; 129 (4): 276-282.
  20. Peters-Golden M., Henderson W.R. Jr. Leukotrienes. *N Engl J Med.* 2007; 357: 1841-1854.
  21. Phan S.H., McGarry B.M., Loeffler K.M. et al. Leukotriene C4 binds to rat lung fibroblasts and stimulates collagen synthesis. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res.* 1987; 17B: 997-999.
  22. Reinke J.M., Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res.* 2012; 49 (1): 35-43.
  23. Serhan C.N., Chiang N., Dalli J., Levy B.D.. Lipid mediators in the resolution of inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2014; 7 (2): a016311.
  24. Su W.H., Cheng M.H., Lee W.L. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for wounds: pain relief or excessive scar formation?. *Mediators Inflamm.* 2010; 2010: 413238. doi: 10.1155/2010/413238
  25. Tan S.S., Yeo X.Y., Liang Z.C. et al. Stromal vascular fraction promotes fibroblast migration and cellular viability in a hyperglycemic microenvironment through up-regulation of wound healing cytokines. *Exp Mol Pathol.* 2018; 104 (3): 250-255.
  26. Uzonyi B., Lotzer K., Jahn S. et al. Cysteinyl leukotriene 2 receptor and protease-activated receptor 1 activate strongly correlated early genes in human endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006; 103: 6326-6331.
  27. Vannella K.M., McMillan T.R., Charbeneau R.P. et al. Cysteinyl leukotrienes are autocrine and paracrine regulators of fibrocyte function. *J Immunol.* 2007; 179: 7883-7890.
  28. Wynn T.A., Ramalingam T.R. Mechanisms of fibrosis: therapeutic translation for fibrotic disease. *Nat Med.* 2012; 18 (7): 1028-1040.
  29. Xing L., Culbertson E. J., WenY. et al. Early laparotomy wound failure as the mechanism for incisional hernia formation. *JSR.* 2013; 182: e35-e42.

УДК 618.175-053.5/7:611-008.2-007.17  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).358

Е.В. Золото, Л.П. Томачинская

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## МЕДИЦИСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – системное заболевание, генетически гетерогенное и клинически полиморфное, обусловленное нарушением развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах. Для ДСТ характерны дефекты волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к расстройству гомеостаза на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогредиентным течением.

К наиболее характерным морфофункциональным нарушениям следует отнести:

- функциональные расстройства ЦНС (дисбаланс между процессами возбуждения и торможения, иррадиации и концентрации в коре головного мозга, нарушением прямых и обратных кортико-висцеральных и кортико-подкорковых связей), приводящие к повышению уровня тревожности, снижению умственной работоспособности и стрессоустойчивости;
- нарушения центральных регуляторных механизмов эндокринной системы – гипоталамо-гипофизарная дисфункция, приводящая к нарушению деятельности щитовидной железы, яичников и надпочечников;
- дегенеративно-дистрофические изменения в опорно-двигательном аппарате, проявляющиеся различными нарушениями осанки (кифоз, сколиозы), спондилезом, плоскостопием, гиперлабильностью суставов;
- дегенеративно-дистрофические изменения в стенках сосудистого русла, чреватые возникновением варикозного расширения вен (61%) и повышением проницаемости артериол (у 50,5% больных наблюдаются петехии и экхимозы);
- несостоятельность связочного аппарата внутренних органов приводит к ихптозу (пролапс гениталий, нефроптоз), возникновению грыж различной локализации (25%); зрительно-го аппарата – к миопии (28%);
- несовершенство соединительнотканного каркаса легочной системы приводит к тому,

что треть пациентов страдает хроническими неспецифическими заболеваниями легких;

- наблюдаются нарушения минерального обмена: дефицит магния приводит к дестабилизации тРНК, что замедляет синтез белка.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Принимая во внимание вышеизложенные патогенетические механизмы, мы разработали программу реабилитационных мероприятий для данной патологии, включающую методы физиотерапевтического воздействия и ЛФК. Под наблюдением находилось 85 девочек-подростков в возрасте 11-16 лет с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, из которых 45 человек составили экспериментальную группу, 40 – контрольную. В экспериментальной группе в течение месяца проводили медицинскую реабилитацию по разработанной нами программе. Критериями эффективности проводимых мероприятий были результаты функциональных проб, которые проводились в начале и по окончании курса медицинской реабилитации. Для оценки функционального состояния нервной системы и нервно-мышечного аппарата использовали пробу Ромберга; для оценки функциональных резервов дыхательной системы – пробы с задержкой дыхания на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генчи). О функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы судили по результатам пробы Мартинэ-Кушелевского – с дозированной физической нагрузкой (20 приседаний за 30 сек.). Результаты всех проб были несколько ниже общепринятых норм (P 0,5), но достоверных различий в обеих группах не имели (P 0,005). По данным пробы Мартинэ, 85% всех наблюдаемых имели четкую тенденцию к дистоническому типу реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагруз-

ку. Исходя из клинической картины заболевания и результатов функциональных проб, мы определили задачи медицинской реабилитации: общеоздоравливающее действие на организм, нормализация функции центральных регуляторных механизмов, улучшение кровообращения, трофики, обменных процессов в различных органах и системах (прежде всего – в респираторной, сердечно-сосудистой, репродуктивной и костно-мышечной системах), повышение неспецифической сопротивляемости, положительное воздействие на психоэмоциональное состояние.

При выборе методов и методик, имеющихся в арсенале физиотерапии, мы исходили из того, что ДСТ – системное заболевание, при котором необходимо воздействовать на организм в целом и прежде всего – на центральные регуляторные механизмы. Эту задачу позволяют решить общие методики гальванизации и электрофореза: трансцеребральная, эндоназальная, гальванизация шейно-воротниковой зоны по Щербану, общая гальванизация по Вермелю, гальванизация шейно-лицевой области по Келлату. Все эти методики применяются по различным схемам, суть которых состоит в постепенном увеличении силы тока и экспозиции. На курс назначается 15 процедур, проводимых через день.

Гальванизация оказывает стимулирующее влияние на регуляторные механизмы нервной и эндокринной систем, активизирует функции симпатно-адреналовой и холинэргической систем, активизирует трофические и энергетические процессы в организме. Гальванический ток можно применять с одновременным введением препаратов через неповрежденную кожу (электрофорез лекарственных веществ). Преимущества электрофореза перед другими способами введения лекарств обусловлены тем, что главную роль в этом тандеме играет ток: он подготавливает клетки к воздействию фармакологических препаратов, повышая проницаемость их мембран и приводя к возникновению потенциала действия. Кроме того, при электрофорезе в коже образуется депо лекарственных веществ, что обеспечивает пролонгированное действие препаратов (до 20-30 дней). Из депо лекарства по межклеточным пространствам диффундируют в кровь и лимфу и разносятся по всему организму, что обеспечивает высокую терапевтическую эффективность процедуры. Выбор препаратов зависит от выраженности тех или иных клинических симптомов. Однако всем пациентам с ДСТ показан электрофорез магния сульфата (2-5%). При электрофорезе необходимо соблюдать правило «знака». Лекарственные вещества могут вводиться и с катода, и с анода, в за-

висимости от полярности препарата. Эти сведения можно получить из специальных таблиц, в которых также указана оптимальная концентрация раствора.

В комплексе реабилитационных мероприятий всем пациентам с ДСТ назначалась дарсонвализация (воздействие переменным электрическим током частотой 110 кГц и напряжением 20-30 кВ). Отличительной особенностью этой процедуры является вазоактивный эффект – нормализация тонуса сосудов микроциркуляторного русла (ликвидируется спазм артериол, а тонус венул повышается). Такие изменения происходит не только на участках кожи, подвергаемых воздействию, но и во внутренних органах, связанных сегментарно с этими участками. Активизация кровообращения, в том числе в стенках самих сосудов, улучшает их функциональное состояние, что обеспечивает повышение активности обменно-трофических процессов в коже, сосудах и внутренних органах и тканях. При этом значительно улучшается функциональное состояние кожи, повышается ее тургор и эластичность. Дарсонвализацию проводили, воздействуя на шейно-воротниковую зону (седативный, вегетокорректирующий, трофический эффекты) или в зонах варикозных изменений или петехий (венотонический, трофический эффекты). Использовалась контактная лабильная методика (кожа предварительно посыпалась тальком). Дозировка процедуры: мощность подбиралась индивидуально, до ощущения пощипывания, покалывания; продолжительность – от 3 до 10 мин. (в зависимости от площади воздействия). Курс лечения – 10-12 процедур, проводимых через день, чередуя с гальванизацией. Такая тактика позволяет потенцировать действие каждого фактора и препятствует возникновению привыкания.

Следующей обязательной процедурой, назначаемой всем пациенткам, была ультразвуковая терапия. Ультразвук рассматривается как физический катализатор физико-химических, биофизических и биохимических реакций в организме. Он активизирует деятельность ферментных систем, участвующих во всех видах обменных процессов, что позволяет отнести его к процедурам выбора при данной патологии. Под воздействием ультразвука увеличивается митотическая активность клеток, ускоряется крово- и лимфообращение, что в конечном итоге позволяет восстановить нарушенную структуру тканей. Ультразвуковая терапия повышает физиологическую лабильность нервных центров и периферических нервно-мышечных образований, устраняя парабиотические очаги, повышая адаптационно-трофические функ-

ции организма, причем в формировании ответной реакции участвуют высшие вегетативные центры, гипоталамо-гипофизарная система, ретикулярная формация и лимбическая система. Ультразвук оказывает активизирующее-нормализующее действие на гипофизарно-надпочечниковую, симпато-адреналовую системы, на функцию щитовидной железы и половых желез, нормализует обмен катехоламинов, причем под влиянием ультразвука активируется не только трансгипофизарный, но и парагипофизарный путь нейроэндокринной регуляции. Ультразвуковое воздействие повышает активность тканевых базофилов, увеличивает толерантность плазмы крови к гепарину, усиливает потребление протромбина и фибриногена, повышает фибринолитическую активность крови, влияет на плазмоцитарную активность лимфоидной ткани, способствуя, таким образом, ликвидации сосудисто-трофической недостаточности. Ультразвук ускоряет репаративные процессы в нервах, костях, мышцах, способствует рассасыванию спаек, что связано с активизацией внутриклеточных процессов биосинтеза белка и ферментативных реакций. Все вышесказанное является основанием к применению ультразвука при ДСТ. Процедура назначалась по контактной лабильной методике в проекции проблемных суставов и паравертебрально (на сегментарно-рефлекторные зоны) или опосредованной (через воду) для мелких суставов кисти и стопы. В качестве контактной среды использовалась смесь вазелина и ланолина, а при ультрафонофорезе – лекарственные мази, усиливающие действие ультразвука (Карипаин гель, Вольгарен, Диприлиф и др.). Использовались также средства метаболического действия, в частности оксипрогестерон капронат – при патологических процессах, связанных с недостаточностью желтого тела (аменорее, дисфункциональных маточных кровотечениях). Дозировка процедуры: ультразвук назначали в импульсном режиме со скважностью 5 (в последующем переходя на скважность 2) малой интенсивности – 0,2-0,4 Вт/см<sup>2</sup>, суммарное время озвучивания – 10-15 мин. На курс – 10-14 воздействий, проводимых через день.

Для укрепления мышечно-связочного аппарата, профилактики и борьбы с птозом органов использовались импульсные токи низкой частоты. Из имеющегося арсенала таких токов мы отдали предпочтение амплипульс-терапии – синусоидально-модулированным токам (СМТ) как более мягким, щадящим, имеющим большую глубину проникновения, вариабельность по сравнению с другими аналогичными токами. Преимуществами этого метода электротерапии являются хорошая переносимость, отсутствие раздражающего действия и неприятных ощущений под электродами, небольшая нагрузка на сердечно-сосудистую систему и возможность применять в педиатрической практике. При однонаправленном токе (выпрямленном режиме) можно проводить амплипульсфорез. СМТ, проходя через ткани и взаимодействуя с ними, в комплексе с продуктами этого взаимодействия возбуждают нервные рецепторы, мышечные волокна и проприорецепторы. Огромный поток ритмических импульсов в нервную систему вызывает реализуемые на различных уровнях ответные реакции организма. Отмечается обезболивающий эффект, который удерживается несколько часов. Прерывается порочный круг, создаваемый очагом ирритации, что дает «отдых» центральной нервной системе, тем самым улучшая ее функциональное состояние и лабильность. Основными компонентами, обеспечивающими лечебное действие этого фактора, являются усиление артериального притока и венозного оттока, а также усиление лимфообращения. Способность СМТ вызывать тетанические сокращения мышц при минимальных ощущениях нервной ткани самого тока позволяет использовать его для стимуляции сократительной функции мышц. Улучшение функционального состояния центральной нервной системы, активизация обменных процессов, кровообращения и трофики в различных тканях, болеутоляющее действие, нормализация эндокринной, гуморальной и медиаторной систем, а также способность вызывать сокращение мышц (в сочетании с возможностями выбора форм модуляции) дают возможность в каждом конкретном случае оказывать необходимое влияние на патологически функционирующие органы или системы с целью нормализации их деятельности при различных дистрофических и воспалительных заболеваниях.

Всем пациенткам назначали СМТ паравертебрально на уровне различных отделов позвоночника, а также поперечно в проекции органов малого таза и проблемных суставов. Использовали следующие параметры тока: невыпрямленный режим (переменный ток, не вызывающий подэлектродного раздражения), III + II род работы (посылка немодулированного тока и посылка пауз) по 5 мин. каждый с длительностью импульса 4-6 сек., частотой и глубиной модуляции, меняющихся через каждые 5 процедур: 100 Гц – 50%, 70 Гц – 75%, 50 Гц – 100%, с силой тока – до видимого сокращения мышц. Курс – 15 процедур на каждую зону, проводимых через день.

Всем пациенткам, кроме тех, у кого имелись преформированные факторы, назначалась ги-

дротерапия: скипидарные ванны и контрастный душ, чередующиеся через день, по 15 процедур каждая. Скипидарные ванны вызывают улучшение микроциркуляции и ускорение кровотока, активизируют дыхательный центр (вследствие образования дополнительного количества углекислого газа), путем воздействия на кожные нервные окончания запускают рефлекторные физиологические реакции, лежащие в основе механизма естественной саморегуляции и самовосстановления. Использовалась белая и желтая скипидарная эмульсия в равных частях. Количество смеси на ванну (200 л) постепенно увеличивали от 10 до 40 мл, температура воды – 37-38°C, продолжительность процедуры – 10-12 мин. Контрастные души продолжительностью 1-3 минуты принимались по схеме: теплую и прохладную воду чередовали, начиная с теплой струи и завершая процедуру прохладной водой (3-4 перемены температурного режима за сеанс), температурный диапазон – 40-20°C.

Таким образом, комплексная физиотерапия состояла из трех ежедневных процедур: гальванизация (электрофорез) + дарсонвализация + скипидарные ванны – по нечетным дням недели и СМТ + ультразвук + контрастный душ – по четным дням. Курс – 1-1,5 месяца.

Ежедневно пациентки занимались лечебной физкультурой (ЛФК). При этом использовались все формы ЛФК: утренняя гигиеническая гимнастика (УГГ), урок лечебной гимнастики (ЛГ) и индивидуальные занятия для самостоятельного выполнения (ИЗСВ). Из дополнительных средств ЛФК назначали сегментарный массаж и дозированную ходьбу на расстояние 1-2 км в темпе 70-80 шагов в мин. ЛГ проводилась малогрупповым методом под руководством инструктора ЛФК по разработанному нами комплексу упражнений, состоящему из вводной (10-15%), основной (70-80%) и заключительной части (10%). В комплекс были включены общеразвивающие упражнения (ОРУ) для различных мышечных групп в сочетании с дыхательными упражнениями (ДУ) в соотношении 2:1 и специальные динамические и статические упражнения (в основной части занятия) на укрепление мышц спины, брюшного пресса и тазового дна, на увеличение подвижности суставов, на гибкость. Упражнения выполнялись в медленном и среднем темпе с постепенно нарастающей амплитудой. Количество повторений постепенно увеличивалось от 5-6 до 10-12, продолжительность занятия – от 20-30 до 50-60 мин. Паузы отдыха – по мере утомления пациентов по 20-30 сек. (3-4 раза за урок).

К специальным следует отнести динамические упражнения, которые развивают гибкость позвоночника (сгибания, наклоны, повороты,

вращения туловища), а также упражнения для тазобедренных суставов. Упражнения на гибкость выполняются из различных исходных положений (стоя, стоя на коленях, сидя, лежа на спине и животе). Движения в тазобедренных суставах включают поочередные или одновременные движения ногами во всех исходных положениях (ИП): разведение и сведение, поднимание ног, подтягивание к тазу или груди, круговые движения, махи, «велосипед», горизонтальные и вертикальные «ножницы» и пр. Весьма эффективны все виды ходьбы: на носках, с высоким подниманием бедра, с выпадами вперед, приставным или скрестным шагом, в полуприседе или полном приседе, с преодолением препятствий (гимнастическая скамейка). Для борьбы со слабостью мышц брюшного пресса и атоническими запорами используются упражнения для прямых и косых мышц живота (наклоны и повороты туловища с последующим прогибанием, переход из ИП лежа в положение сидя с фиксированными ногами, движения ног без опоры из ИП лежа на спине, животе и боку. Усиление периферического кровообращения достигается с помощью упражнений для дистальных отделов конечностей. Овладение дыхательной гимнастикой позволяет осуществить контроль над нервной регуляцией и психическими процессами. В качестве индивидуальных заданий всем пациентам рекомендовали дыхательную гимнастику по Стрельниковой.

Учитывая специфические особенности женского организма, важно выделить принципиальный подход к применению лечебно-профилактических гимнастических упражнений. Нельзя назначать девушкам интенсивные физические нагрузки, особенно направленные на рост мышечной ткани. Темп упражнений не должен быть слишком высоким, а количество повторений – большим. Значительное место при составлении комплексов должны занимать статические и дыхательные упражнения. В период менструации динамические нагрузки следует уменьшить.

Количественные данные проверяли на нормальность распределения (метод Шапиро-Уилка), оценку различий средних между группами проводили t-критерием Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения курса МР все пациентки отмечали улучшение общего состояния, сна, аппетита, снижение эмоциональной лабильности и метеозависимости, повышение подвижности в суставах и потребность в дальнейших занятиях физической культурой. Данные об изменении показателей функционального состояния

**Таблица.**

Изменении показателей функционального состояния нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем

№	Функциональные пробы	Норма (сек.), М±m	Показатели функциональных проб					
			Исходные			После курса медицинской реабилитации		
			Контрольная группа (n=40), М±m	Экспериментальная группа (n=45), М±m	t/P1, к-э	Контрольная группа (n=40), М±m	Экспериментальная группа (n=45), М±m	t/P2, к-э
1	Ромберга	34,0±0,36	31,0±0,44	31,5±0,42	0,81>0,4	31,5±0,60	44,0±0,57	12,14<0,005
2	Штанге	30,2±0,35	26,5±0,48	27,0±0,47	0,75>0,5	27,0±0,48	38,5±0,41	18,54<0,005
3	Генчи	19,3±0,54	17,8±0,40	17,6±0,39	0,50>0,5	17,5±0,52	21,6±0,54	10,14<0,005
4	Мартинэ	Нормотонический тип реакции-100%	Дистонический тип – 85%	Дистонический тип – 84%,	Дистонический тип – 84,5%	Дистонический тип – 85%	Дистонический тип – 15%	70%

*Примечание:* P1 – статистическая значимость различий между группами до начала эксперимента (исходных), P2 – статистическая значимость различий между группами после курса медицинской реабилитации.

нервной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем представлены в таблице.

Результаты всех функциональных проб были несколько ниже общепринятых возрастных норм, но достоверных различий в обеих группах не имели (P > 0,5). После проведения курса реабилитационных мероприятий в экспериментальной группе установлено достоверное повышение показателей по сравнению с контрольной (P < 0,005). В контрольной группе достоверных изменений не произошло (P > 0,5).

## ВЫВОДЫ

Сопоставительный анализ полученных данных позволил установить достоверные изменения изучаемых показателей, что позволяет ре-

комендовать разработанный комплекс для реабилитации больных с нарушениями менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Предложенный нами комплекс реабилитационных мероприятий позволяет укрепить здоровье девушек-подростков с ДСТ, улучшить их психоэмоциональное состояние, нормализовать деятельность центральных регуляторных систем, активизировать микроциркуляцию, трофику и обменные процессы, предотвратить возможные осложнения и создать условия для нормальной деятельности репродуктивной системы и организма в целом и может быть использован в диатрической и гинекологической практике.

*Е.В. Золото, Л.П. Томачинская*

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## МЕДИЦИСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Целью настоящей работы было составление комплекса мероприятий (включающих физиотерапевтические методы воздействия и лечебную физкультуру) для реабилитации девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и нарушениями менструального цикла. Объектом наблюдения были девочки-подростки в возрасте от 11 до 16 лет (экспериментальная группа – 45 человек, контрольная – 40). Пациентам экспериментальной группы проводили медицинскую реабилитацию

по разработанной нами схеме: гальванизация в сочетании с дарсонвализацией чередовалась через день с воздействием синусоидально-модулированными токами и ультразвуком. Эти процедуры проводили на фоне гидротерапии и ежедневных занятий лечебной физической культурой с акцентом на дыхательную гимнастику и специальные упражнения. Курс медицинской реабилитации составлял 30 дней. Критериями оценки проводимого лечения были показатели физического развития и данные функциональных

проб, а также степень выраженности малых и больших признаков дисплазии. Сопоставительный анализ полученных данных позволил установить достоверные изменения изучаемых показателей, что позволяет рекомендовать разработанный комплекс для реабилитации больных с нарушениями менструально-

го цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, нарушения менструального цикла, гальванизация, электрофорез, дарсонвализация, ультразвук, синусоидально-модулированные токи, гидротерапия, лечебная физкультура.

*E.V. Zoloto, L.P. Tomachinskaya*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

#### MEDICAL REHABILITATION OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN GIRLS-TEENAGERS

The purpose of this research work was to compile a set of measures (including physiotherapeutic influence and physical therapy). For girls-teenagers rehabilitation with menstrual irregularities and undifferentiated dysplasia of connective tissue. Object of observation were girls-teenagers from 11 to 16 years old (experimental group of 45 girls, control group – 40 girls). Patients of experimental group were subjected medical rehabilitation by the scheme developed by us: galvanization combined with darsonvalization alternated in one day with sinusoidal modulated current and ultrasound. These procedures were performed against the background of hydrotherapy and daily rehabilitation exercises with emphasis on breathing exercises and specialised gymnastic movements. The course of medical rehabilitation took one

month. The criteria for evaluating the treatment were indicators of physical development and function tests data, and also rate of small and big signs of connective tissue undifferentiated dysplasia. Comparative analysis of data received allowed to find reliable determinations of examining rates, that makes it possible to recommend the complex developed of non-pharmacological treatment for patients rehabilitation with menstrual irregularities with undifferentiated dysplasia of connective tissue.

**Key words:** menstrual irregularities, undifferentiated dysplasia of connective tissue, medical rehabilitation, physical factors, galvanization, darsonvalization, sinusoidal modulated current, ultrasound, hydrotherapy, rehabilitation exercises.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Е.Е. Ачкасов, С.Т. Руденко, С.Н. Пузин Врачебный контроль в физической культуре. М.: ООО «Триада-Х»; 2012. 198.
2. В.А.Епифанов. Лечебная физическая культура: Учебное пособие. М., ГЭОТАР-Медиа; 2008. 567.
3. Гинекология: учебник. Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 432.
4. В.К. Лихачев Практическая гинекология: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агенство; 2007. 664.
5. Медицинская реабилитация. Под ред. В.М. Боголюбова. М.: Бином; 2009. 389.
6. В.М. Стругацкий, Т.Б. Маланова, К.Н. Арслanian. Физиотерапия в практике акушера-гинеколога. Клинические аспекты и рецептура. М.: МЕДпресс-информ; 2008. 278.

#### REFERENCES

1. E.E. Achkasov, S.T. Rudenko, S.N. Puzin Vrachebnyi kontrol' v fizicheskoi kul'ture. M.: ООО «Triada-Kh»; 2012. 198 (in Russian).
2. V.A.Epifanov. Lechebnaya fizicheskaya kul'tura: Uchebnoe posobie. M., GEOTAR-Media; 2008. 567 (in Russian).
3. Ginekologiya: uchebnik. Pod red. G.M. Savel'evoi, V.G. Breusenko. M.: GEOTAR-Media; 2009. 432 (in Russian).
4. V.K. Likhachev Prakticheskaya ginekologiya: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Med. inform. agenstvo; 2007. 664 (in Russian).
5. Meditsinskaya reabilitatsiya. Pod red. V.M. Bogolyubova. M.: Binom; 2009. 389 (in Russian).
6. V.M. Strugatskii, T.B. Malanova, K.N. Arslanian. Fizioterapiya v praktike akushera-ginekologa. Klinicheskie aspekty i retseptura. M.: MEDpress-inform; 2008. 278 (in Russian).

УДК 613.89-008.441.33:159.9]-057.875  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).406

О.А. Бешуля

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## РОЛЬ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФОРМИРОВАНИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Общепринятые причины употребления алкогольных напитков: улучшение настроения [12], снижение напряжения или облегчение, совладание со стрессом [12], социальные мотивы [12], а также потребность соответствовать обществу [12].

Хорошо известно, что длительное употребление алкоголя вредно для физического и психического здоровья человека [10].

В течение переходного периода от подросткового возраста к зрелости социальные ожидания, роли и отношения претерпевают значительные изменения. Молодежь проводит меньше времени с семьей и больше со сверстниками [12]. В этом возрасте традиционно уменьшается влияние родителей и увеличивается влияние сверстников [11]. В этот период многие начинают учиться в университете и впервые уезжают из родного города, начиная жить самостоятельно.

Студенты часто сообщают, что положительный опыт, связанный с употреблением алкоголя, такой как веселье/общение, самовыражение [12], социальное одобрение и признание со стороны сверстников, перевешивает потенциальный отрицательный опыт употребления алкоголя [9]. На сайтах социальных сетей чаще всего рассказывают о положительных аспектах употребления алкоголя, таких как наслаждение и успех в обществе [12]. Кроме того, наиболее социально интегрированные и наиболее популярные учащиеся употребляют алкоголь чаще и в больших количествах.

Таким образом, потребление алкоголя является важным аспектом студенческой жизни. Тяжелые психологические проблемы и хронические состояния, связанные с длительным употреблением алкоголя (например, цирроз печени, сердечно-сосудистые нарушения и алкогольная зависимость), требуют времени для развития и проявляются в более позднем возрасте. Пьянство также связано с еще более нежелатель-

ными явлениями, такими как травмы, дорожно-транспортные происшествия, нежелательные половые контакты или незащищенный секс [10], снижение успеваемости, похмелье и болезни, а также невыполнение социальных обязанностей [9]. Проблемы, обусловленные употреблением алкоголя, последовательно связаны у студентов со снижением удовлетворенностью жизнью, ухудшением психического здоровья и социальных отношений [6,7,8].

Курение является основной причиной преждевременной заболеваемости и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5], курение табака ежегодно приводит к гибели 6 миллионов человек во всем мире и, согласно прогнозам, к 2030 году превысит 8 миллионов. По оценкам, это соотношение возрастет до 10 миллионов за 20–30 лет. Из-за употребления табака уровень заболеваемости в развивающихся странах составляет 70%, и именно в этих странах чаще всего наблюдаются проблемы, связанные с эпидемическим употреблением табака [4]. По оценкам ВОЗ, число курящих людей во всем мире составляет 1,1 миллиарда (~700 миллионов курящих мужчин проживают в развивающихся странах). По всему миру 47% мужчин и 12% женщин выкуривают в общей сложности 6 триллионов сигарет в год [4]. Аргумент в пользу профилактики курения среди молодежи основан на результатах наблюдений: если курение не начинается в этом возрасте, оно вряд ли когда-либо начнется [3]. Курение сигарет среди студенческой молодежи является медико-социальной проблемой [1]. Употребление табачных изделий начинается преимущественно в подростковом возрасте [2]. Воздействие никотина влияет на память и внимание, обучение, а также увеличивает риск развития зависимости от наркотиков. Значительное

количество людей в течение жизни предпринимает одну или несколько попыток бросить курить, однако преуспевает меньшинство. Актуальная задача – определение психологических и социально-экологических детерминант курения среди студенческой молодежи. Такая информация может послужить основой для разработки мер, ориентированных на студентов ВУЗов, по предупреждению и прекращению курения.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучение распространенности употребления алкоголя и табачных изделий (психоактивных веществ – ПАВ) студентами для ранней диагностики аддиктивного поведения среди исследуемого контингента.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

На условиях информированного согласия, с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии было обследовано 510 студентов разных факультетов одного из университетов нашей страны: 203 человека мужского пола (39,8%) и 307 человек женского пола (60,2%) в возрасте 17-20 лет. В исследовании использовали UDIT – подобные тесты: AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) и TOBACCO-UDIT (Tobacco Use Disorders Identification Test). Сбор данных осуществлялся с помощью разработанной нами унифицированной «Карты обследования студента».

На основании первичных данных были рассчитаны доли (Р, в %), ошибки репрезентативности долей (m) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ).

Статистическую обработку проводили с помощью критерия хи-квадрат  $\chi^2$  в программе «STATISTICA 10.0».

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

На первом этапе исследования определяли психическое и аддиктивное состояния студен-

тов (n =510) младших курсов университета. Наличие психологического дистресса и выраженность психопатологических симптомов определяли по шкале SCL-90-R. Было осуществлено деление студентов на три группы в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Для распределения студентов по группам использовали кластерный анализ методом «к-срединных». Кластеризация осуществлялась с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; PНОВ. Выявлены статистически значимые отличия между студентами следующих групп: практически здоровые – 273 (53,5%) человека, среди них 130 человек (47,6%) – лица мужского пола и 143 человека (52,4%) – лица женского пола; с нарушениями адаптации – 155 (30,4%) человек, среди них 60 человек (38,7%) – лица мужского пола и 95 человек (61,3%) – лица женского пола; с расстройствами адаптации – 82 (16,1%) человека, среди них 13 человек (15,9%) – лица мужского пола и 69 человек (84,1%) – лица женского пола.

Аддиктивное состояние исследуемого контингента приведено в таблицах 1-4.

Как видно из таблицы 2, среди мужчин Группы 1 практически каждый второй представитель не употребляет табак. Оставшиеся 52,3 % распределились по степени употребления табака неравномерно, с небольшим относительным увеличением степени «D» по отношению к степени «С».

В Группе 2 наблюдается практически аналогичное распределение, но с более выраженным увеличением степени «D» относительно степени «С». Выраженность различия между степенью «D» и степенью «С» в 3 раза выше в Группе 2 по сравнению с Группой 1.

Анализ распределения представителей женского пола по степени употребления табака среди Групп 1,2 и 3 говорит о тенденции к снижению доли не употребляющих табак от практиче-

**Таблица 1.**

Удельный вес лиц, которые никогда не употребляли ПАВ, среди исследуемого контингента (TOBACCO - UDIT и AUDIT)

ПАВ	Практически здоровые, n=273		Нарушения адаптации, n=155		Расстройства адаптации, n=82	
	М n=130	Ж n=143	М n=60	Ж n=95	М n=13	Ж n=69
0 баллов – не употребляют	31/23,8±3,7 (16,5 – 31,2)	44/30,8±3,9 (23,2 – 38,3)	17/28,3±5,8 (16,9 – 39,7)	21/22,1±4,3 (13,8 – 30,4)	5	12/17,4±4,6 (8,4 – 26,3)
Больше 0 баллов – употребляют	99/76,2±3,7 (68,8 – 83,5)	99/69,2±3,9 (61,7 – 76,8)	43/71,7±6,9 (27,7 – 54,7)	74/77,9±4,3 (69,6 – 86,2)	8	57/82,6±4,6 (73,7 – 91,6)
	130/100,0	143/100,0	60/100,0	95/100,0	13	69/100,0

*Примечание:* формат представления данных Абс./P±m % (95% ДИ) P - экстенсивный показатель/доля m - ошибка репрезентативности ДИ - доверительный интервал. Ж – женщины; М – мужчины.

Таблица 2.

Распределение по стилю и степени риска употребления ПАВ среди исследуемых студентов младших курсов университета по методике UDIT-подобных тестов

Тест, степень (баллы)	Группа 1 n=273		Группа 2 n=155		Группа 3 n=82		
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
TOBACCO - UDIT и AUDIT							
Не употребляют	TOB- UDIT	62/47,7±4,4 (39,1 – 56,3)	113/79,0±3,4 (72,3 – 85,7)	35/58,3±6,4 (45,9 – 70,8)	65/68,4±4,8 (59,1 – 77,8)	5	41/59,4±5,9 (47,8 – 71,0)
	AUDIT	37/28,5±4,0 (20,7 – 36,2)	44/30,8±3,9 (23,2 – 38,3)	19/31,7±6,0 (19,9 – 43,4)	21/22,1±4,3 (13,8 – 30,4)	5	13/18,8±4,7 (9,6 – 28,1)
Степень «А»	TOB- UDIT	23/17,7±3,3 (11,1 – 24,3)	18/12,6±2,8 (7,2 – 18,0)	7/11,7±4,1 (3,5 – 19,8)	15/15,8±3,7 (8,5 – 23,1)	2	6/8,7±3,4 (2,0 – 15,3)
	AUDIT	78/60,0±4,3 (51,6 – 68,4)	85/59,4±4,1 (51,4 – 67,5)	30/50,0±6,5 (37,3 – 62,7)	67/70,5±4,7 (61,4 – 79,7)	4	35/50,7±6,0 (38,9 – 62,5)
Степень «В»	TOB- UDIT	20/15,4±3,2 (9,2 – 21,6)	4/2,8±1,4 (0,1 – 5,5)	3/5,0±2,8 (0 – 10,5)	10/10,5±3,1 (4,4 – 16,7)	3	5/7,2±3,1 (1,1 – 13,4)
	AUDIT	14/10,8±2,7 (5,4 – 16,1)	12/8,4±2,3 (3,8 – 12,9)	6/10,0±3,9 (2,4 – 17,6)	4/4,2±2,1 (0,2 – 8,2)	4	16/23,2±5,1 (13,2 – 33,1)
Степень «С»	TOB- UDIT	10/7,7±2,3 (3,1 – 12,3)	2/1,4±1,0 (0 – 3,3)	4/6,7±3,2 (0,4 – 13,0)	3/3,2±1,8 (0 – 6,7)	0	7/10,1±3,6 (3,0 – 17,3)
	AUDIT	0	1/0,7±0,7 (0 – 2,1)	3/5,0±2,8 (0 – 10,5)	3/3,2±1,8 (0 – 6,7)	0	2/2,9±2,0 (0 – 6,9)
Степень «D»	TOB- UDIT	15/11,5±2,8 (6,0 – 17,0)	6/4,2±1,7 (0,9 – 7,5)	11/18,3±5,0 (8,5 – 28,1)	2/2,1±1,5 (0 – 5)	3	10/14,5±4,2 (6,2 – 22,8)
	AUDIT	1/0,8±0,8 (0 – 2,3)	1/0,7±0,7 (0 – 2,1)	2/3,3±2,3 (0 – 7,9)	0	0	3/4,3±2,5 (0 – 9,2)

Примечание: формат представления данных Абс./P±m % (95% ДИ) P - экстенсивный показатель/доля m - ошибка репрезентативности ДИ - доверительный интервал. Ж - женщины; М - мужчины; Степень «А»: 1-7 баллов, безопасное употребление; Степень «В»: 8-15 баллов, небезопасное употребление; Степень «С»: 16-19 баллов, с вредными последствиями; Степень «D»: 20 и больше баллов, зависимые состояния.

ски здоровых студентов к лицам с расстройствами адаптации. Лиц со степенью «А» в Группе 1 – 12,6%, в Группе 2 – 15,8%, в Группе 3 доля девушек с аналогичной степенью практически в 2 раза ниже – 8,7%. Группа 2 и Группа 3 практически не отличаются по количеству лиц, имеющих степень «В» употребления табака. Количество девушек Группы 3 со Степенью «С» в 3 раза больше, чем в Группе 2, и в 5 раз больше относительно Группы 1.

Таким образом, анализ распределения лиц женского пола по степени тяжести употребления табака показывает, что существуют статистически значимые различия между характером распределения в Группе 3 относительно Группы 1 ( $\chi^2=20,2$ ,  $p<0,001$ ), в Группе 3 – относительно Группы 2 ( $\chi^2=14,1$ ,  $p<0,001$ ). Анализ распределения юношей по степени употребления алкоголя показывает, что в Группе 1 и Группе 2 подавляющее большинство – от 81,7% (Группа 1) до 88,5% (Группа 2) либо не употребляют совсем, либо употребляют небольшое количество алкоголя. Но обращает на себя внимание 3-кратное

отличие доли лиц, относящихся к степени «В». В Группе 1 их доля – 15,4%, а в Группе 2 – только 5%. При этом лиц, имеющих степень «D» употребления алкоголя, больше в Группе 2 (18,3%), чем в Группе 1 (11,5%).

Таким образом, анализ распределения лиц женского пола по степени тяжести употребления алкоголя показывает, что существуют статистически значимые различия между характером распределения в Группе 3 относительно Группы 1 ( $\chi^2=15,7$ ,  $p<0,01$ ), в Группе 3 – относительно Группы 2 ( $\chi^2=18,7$ ,  $p<0,001$ ). Сравнительный анализ 2 групп мужчин по типу употребления ПАВ свидетельствует, что характер распределения практически однородный: как в Группе 1, так и в Группе 2 доли лиц, не употребляющих ПАВ вообще, или употребляющих только алкоголь, или одновременно употребляющих оба вида ПАВ, практически совпадают. При этом обращает на себя внимание тот факт, что доля лиц, употребляющих только табак, – мизерная.

Характер распределения среди женщин по типу употребления ПАВ в разных группах име-

Таблица 3.

Распределение по типу употребления ПАВ среди исследуемых студентов младших курсов университета по методике UDIT-подобных тестов

Тест, степень, (баллы)	Группа 1, n=273		Группа 2, n=155		Группа 3, n=82		
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	
«Смешанные формы»							
Не употребляют	ТОВ- UDIT и AUDIT	31/23,8±3,7 (16,5 – 31,2)	44/30,7±3,9 (23,2 – 38,3)	17/28,3±5,8 (16,9 – 39,7)	21/22,1±4,3 (13,8 – 30,4)	5	12/17,4±4,6 (8,4 – 26,3)
1 UDIT	ТОВ- UDIT	6/4,6±1,8 (1 – 8,2)	0	2/3,3±2,3 (0 – 7,9)	0	0	1/1,4±1,4 (0 – 4,3)
	AUDIT	31/23,8±3,7 (16,5 – 31,2)	69/48,3±4,2 (40,1 – 56,4)	18/30±5,9 (18,4 – 41,6)	44/46,3±5,1 (36,3 – 56,3)	0	29/42±5,9 (30,4 – 53,7)
2 UDITa	ТОВ- UDIT и AUDIT	62/47,7±4,4 (39,1 – 56,3)	30/21±3,4 (14,3 – 27,7)	23/38,3±6,3 (26,0 – 50,6)	30/31,6±4,8 (22,2 – 40,9)	8	27/39,1±5,9 (27,6 – 50,6)

Примечание: формат представления данных Абс./Р±m % (95% ДИ) Р - экстенсивный показатель/доля m - ошибка репрезентативности ДИ - доверительный интервал. Ж - женщины; М - мужчины; Степень «А»: 1-7 баллов, безопасное употребление; Степень «В»: 8-15 баллов, небезопасное употребление; Степень «С»: 16-19 баллов, с вредными последствиями; Степень «D»: 20 и больше баллов, зависимые состояния.

Таблица 4.

Распределение по степени риска комбинированного употребления ПАВ среди исследуемых студентов младших курсов университета по методике UDIT-подобных тестов

Тест, степень (баллы)	Группа 1 n=273		Группа 2 n=155		Группа 3 n=82	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
«Смешанные формы» по результатам ТОВАССО - UDIT и AUDIT						
Не употребляют	31/23,8±3,7 (16,5 – 31,2)	44/30,7±3,9 (23,2 – 38,3)	17/28,3±5,8 (16,9 – 39,7)	21/22,1±4,3 (13,8 – 30,4)	5	12/17,4±4,6 (8,4 – 26,3)
Степень «А»	48/36,9±4,2 (28,6 – 45,2)	82/57,3±4,1 (49,2 – 65,4)	25/41,7±6,4 (29,2 – 54,1)	53/55,8±5,1 (45,8 – 65,8)	3	29/42,0±5,9 (30,4 – 53,7)
Степень «В»	19/14,6±3,1 (8,5 – 20,7)	7/4,9±1,8 (1,4 – 8,4)	1/1,7±1,7 (0 – 4,9)	9/9,5±3,0 (3,6 – 15,4)	0	8/11,6±3,9 (4,0 – 19,2)
Степень «С»	5/3,8±1,7 (0,5 – 7,2)	2/1,4±1,0 (0 – 3,3)	1/1,7±1,7 (0 – 4,9)	6/6,3±2,5 (1,4 – 11,2)	2	7/10,1±3,6 (3,0 – 17,3)
Степень «D»	27/20,8±3,6 (13,8 – 27,7)	8/5,6±1,9 (1,8 – 9,4)	16/26,7±5,7 (15,5 – 37,9)	6/6,3±2,5 (1,4 – 11,2)	3	13/18,8±4,7 (9,6 – 28,1)

Примечание: формат представления данных Абс./Р±m % (95% ДИ) Р - экстенсивный показатель/доля m - ошибка репрезентативности ДИ - доверительный интервал. Ж - женщины; М - мужчины; Степень «А»: 1-7 баллов, безопасное употребление; Степень «В»: 8-15 баллов, небезопасное употребление; Степень «С»: 16-19 баллов, с вредными последствиями; Степень «D»: 20 и больше баллов, зависимые состояния.

ет одинаковые тенденции, а именно 4 основные закономерности:

- 1) Практически отсутствуют лица, которые только курят.
- 2) Наибольшее количество лиц употребляет алкоголь.
- 3) Значительная доля девушек употребляет одновременно оба вида ПАВ: от 21% в Группе 1 до 39,1% в Группе 3.
- 4) Происходит снижение доли девушек, которые ничего не употребляют, при переходе от Группы 1 к Группе 3.

Распределение мужчин по степени одновременного употребления алкоголя и табака между Группой 1 и Группой 2 не отличается, за исключением наличия степени «В» в Группе 1 относительно Группы 2.

Анализируя распределение лиц женского пола по степени одновременного употребления алкоголя и табака, можно отметить, что они практически идентичны, за исключением одного факта: увеличение доли девушек со степенью «D» в 3 раза больше в Группе 3 (18,8%) по сравнению с Группой 1 (5,6%) и Группой 2 (6,5%).

## ВЫВОДЫ

Студенты младших курсов университета склонны к употреблению ПАВ (74,5%). Установлены особенности аддиктивного поведения среди молодежи с расстройствами адаптации. Доминирует относительно безопасный стиль употребления ПАВ (степень «А», 1-7 баллов) – доно-

зологический паттерн аддиктивного состояния.

Полученные результаты исследования стали основой системы оказания медико-психологической помощи молодым людям с расстройствами адаптации, имеющим опыт употребления ПАВ.

*О.А. Бешуля*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### РОЛЬ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ФОРМИРОВАНИИ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Цель работы: изучение распространенности употребления алкоголя и табачных изделий (психоактивных веществ – ПАВ) студентами для ранней диагностики аддиктивного поведения среди исследуемого контингента/

Материал и методы. На условиях информированного согласия, с соблюдением принципов биоэтики и деонтологии было обследовано 510 студентов разных факультетов одного из университетов нашей страны: 203 чел. мужского пола (39,8%) и 307 чел. женского пола (60,2%) в возрасте 17-20 лет. В исследовании использовали UDIT – подобные тесты: AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) и TOBACCO-UDIT (Tobacco Use Disorders Identification Test). Сбор данных осуществлялся с помощью разработанной нами унифицированной «Карты обследования студента». На основании первичных данных были рассчитаны доли (P, в %), ошибки репрезентативности долей (m) и 95% доверительные интервалы (95% ДИ). Статистическую обработку проводили с помощью критерия хи-квадрат  $\chi^2$  в программе «STATISTICA 10.0».

Результаты и обсуждение. Наличие психологического дистресса и выраженность психопатологических симптомов определяли по шкале SCL-90-R. Было осуществлено деление студентов на три группы в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Для распределения студентов по группам использова-

ли кластерный анализ методом «к-срединных». Кластеризация осуществлялась с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; PHOV. Выявлены статистически значимые отличия между студентами следующих групп: практически здоровые – 273 (53,5%) человека, среди них 130 человек (47,6%) – лица мужского пола и 143 человека (52,4%) – лица женского пола; с нарушениями адаптации – 155 (30,4%) человек, среди них 60 человек (38,7%) – лица мужского пола и 95 человек (61,3%) – лица женского пола; с расстройствами адаптации – 82 (16,1%) человека, среди них 13 человек (15,9%) – лица мужского пола и 69 человек (84,1%) – лица женского пола.

Выводы. Студенты младших курсов университета склонны к употреблению ПАВ (74,5%). Установлены особенности аддиктивного поведения среди молодежи с расстройствами адаптации. Доминирует относительно безопасный стиль употребления ПАВ (степень «А», 1-7 баллов) – донозологический паттерн аддиктивного состояния.

Полученные результаты исследования стали основой системы оказания медико-психологической помощи молодым людям с расстройствами адаптации, имеющим опыт употребления ПАВ.

**Ключевые слова:** студенты, адаптация, SCL-90-R, алкоголь, табак

*О.А. Beshulia*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

### ROLE OF CONSUMPTION OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES IN FORMATION OF ADJUSTMENT DISORDERS IN UNIVERSITY KIDS

Objective: definition of the prevalence of alcohol and tobacco use (psychoactive substances) for the early diagnosis of addictive behavior among students.

Materials and methods. 510 students were examined: 203 men (39.8%) and 307 women (60.2%) aged 17-20 years old from different departments of the universities of our country. For the research we use AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) and TOBACCO-UDIT (Tobacco Use Disorders Identification Test). We calculated such parameters as the fraction (P, in%), the represen-

tativeness error of the fractions (m) and the 95% confidence intervals (95% CI). Statistical processing was performed using the chi-square  $\chi^2$  criterion in the STATISTICA 10.0 program.

Results. The presence of psychological distress and the severity of psychopathological symptoms were determined by the SCL-90-R scale. All students were divided into three groups in accordance with the diagnostic criteria of ICD-10. To distribute students into groups, we used cluster analysis (the “k-median” method). We used

5 subscales of SCL-90-R for dividing students: subscales: SOM; INT; DEP; ANX; PHOB. Statistically significant differences were found between students of the following groups: practically healthy – 273 (53.5%) people, among them 130 men (47.6%) and 143 women (52.4%); with adjustment disorders – 155 (30.4%) people, among them 60 men (38.7%) and 95 women (61.3%); with adjustment disorders – 82 (16.1%) people, among them 13 people men (15.9%) and 69 women (84.1%).

Conclusions. Junior university students are prone to use alcohol and tobacco (74.5%). Features of addictive behavior were established among young people with adjustment disorders. The relatively safe style of using tobacco and alcohol prevails (degree «A», 1-7 points) – prenosological pattern of an addictive state.

**Key words:** students, adaptation, SCL-90-R, alcohol, tobacco.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENECES

1. Patterson F., Lerman C., Kaufmann V.G., Neuner G.A., Audrain-McGovern J. Cigarette Smoking Practices Among American College Students: Review and Future Directions . Journal of American College Health. 2004; 52 (5) : 203-212.
2. Cullen K.A., Gentzke A.S., Sawdey M.D., Chang J.T., Anic G.M., et al. E-Cigarette Use Among Youth in the United States. JAMA. 2019; 322 (21): 2095-2103.
3. Preventing Tobacco Use. Among Young People. A Report of the Surgeon General Executive Summary : Recommendations And Reports. Atlanta : U.S. Department of health and human services Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 1994. 24.
4. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, the manpower package. Geneva: World Health Organization; 2008. 340.
5. WHO report on the global tobacco epidemic 2011. Warning about the dangers of tobacco. Geneva : World Health Organization; 2011. 164.
6. Fakhfakh R., Hsair M., Maalej M., Achour N., Nacef T. Tobacco use in Tunisia: behaviour and awareness. Bull World Health Organ. 2002; 80: 350-356.
7. Molnar D.S., Busseri M.A., Perrier C.P., Sadava S.W. A longitudinal examination of alcohol use and subjective well-being in an undergraduate sample. J. Stud. Alcohol. Drugs. 2009; 70 (5): 704-713.
8. Murphy S.A., Lynch K.G., Oslin D., McKay J.R., TenHave T. Developing adaptive treatment strategies in substance abuse research. Drug Alcohol Depend. 2007; 88 (2): 24-30.
9. Dodd V.J., Glassman T.J., Sheu J.J., Rienzo B.A., Wagenaar A.C. Extreme ritualistic alcohol consumption among college students on game day. J. Am. Coll. Health. 2010; 58 (5): 413-423.
10. Hingson R., White F. One-fifth of high-school seniors participate in binge drinking. J. Pediatr. 2014; 164 ( 3): 675-676.
11. Rehm J., Patra J., Gnam W.H., Sarnocinska-Hart A., Popova S. Avoidable cost of alcohol abuse in Canada. Eur. Addict. Res. 2011; 17 ( 2) : 72-79.
12. Erevik E.K., Torsheim T., Vedaa Ø., Andreassen C. S., Palllesen S. Sharing of Alcohol-Related Content on Social Networking Sites: Frequency, Content, and Correlates. J. Stud. Alcohol. Drugs. 2017; 78 (4): 608-616.

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).357

Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, И.В. Мухин<sup>1</sup>, А.В. Дубовик<sup>1</sup>, Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, А.С. Дзюбан<sup>2</sup>, Г.С. Рыбалко<sup>2</sup>,  
С.В. Туманова<sup>1</sup>, О.В. Колычева<sup>1</sup>, С.В. Коваль<sup>2</sup>, Р.А. Джоджуа<sup>1</sup>, Ю.А. Брова<sup>1</sup>, Н.Ш. Назарян<sup>1</sup>,  
А.А. Федорченко<sup>2</sup>, Ю.В. Алагос<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

## ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА 3 ТИПА

Безболевая ишемия миокарда (БИМ) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) является довольно распространенным явлением [1]. Ее частота колеблется от 15 до 64,7% [2-3]. В основе БИМ лежат одновременно существующие и взаимно усугубляющие друг друга процессы как автономной диабетической нейропатии, так и эндотелиальной дисфункции и атеросклероза. По мнению одних экспертов, БИМ является одной из форм ишемической болезни сердца (ИБС), по мнению других – одним из проявлений/стадий диабетической кардиомиопатии [4, 10].

Изучение полового диморфизма при СД 2-го типа во многом обусловлено особенностями клинического течения и прогнозом для такой категории больных, отнесенной к очень высокому кардиоваскулярному риску [5].

Хронические формы ИБС у недиабетических пациентов дебютируют к середине четвертого десятилетия жизни [6]. При этом преобладают мужчины, а женщины «догоняют» мужское население к началу пятого десятилетия. При СД 2-го типа распространенность как болевых, так и неболевых вариантов ИБС приблизительно одинаковая, но с дебютом в более ранние возрастные категории. Частота и сроки появления БИМ у такой категории больных изучена недостаточно и имеет спорные моменты. В одних исследованиях не установлено гендерных различий в частоте развития бессимптомного поражения миокарда у больных с диабетом [7, 14], в других, напротив, выявлено, что наиболее неблагоприятный прогноз был характерен для пациентов женского пола и в возрасте до 65 лет [8].

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 108 пациентов с СД 2-го типа и наличием БИМ, которые соответствовали критериям включения/невключения и

после ознакомления с целями, задачами исследования дали добровольное согласие на участие в проекте и подписали информированное согласие. Вся полученная информация заносилась в индивидуальную регистрационную форму.

Критериями включения явились: возраст – 45-60 лет, БИМ, наличие болевых приступов стенокардии, СД 2-го типа в стадии компенсации/субкомпенсации углеводного обмена без инсулина, артериальная гипертензия (АГ) 1-2 стадии и 1-2 степени. Субкомпенсация углеводного обмена подразумевала умеренную гипергликемию (до 13,9 ммоль/л), транзиторную глюкозурию (до 50 г/сутки), отсутствие ацетонурии. Критериями компенсации считали: гликированный гемоглобин менее 7,0%, тощактовую гликемию менее 6,5 ммоль/л, постпрандиальную гликемию менее 8,0 ммоль/л, глюкозу крови перед сном менее 7,5 ммоль/л, аглюкозурию.

Критериями исключения (невключения) в исследование были: СД 1-го типа, стероидные формы СД, СД 2-го типа на инсулине, скрытая/явная диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, непереносимость гипоксии, АГ 3 степени и 3 стадии, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе/статусе, а также декомпенсация/обострение сопутствующих заболеваний.

В процессе проведения иницирующего исследования и в последующем, в ходе динамического повторения исследований, использовали комплекс следующих методов: общеклинических (расспрос, осмотр, перкуссию, пальпацию, аускультацию, изменение артериального давления, подсчет частоты сердечных сокращений);

© Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, А.В. Дубовик, Т.С. Игнатенко, А.С. Дзюбан, Г.С. Рыбалко, С.В. Туманова, О.В. Колычева, С.В. Коваль, Р.А. Джоджуа, Ю.А. Брова, Н.Ш. Назарян, А.А. Федорченко, Ю.В. Алагос, 2019  
© Университетская Клиника, 2019

клинический анализ крови и мочи, инструментальные (ЭКГ покоя – 6/12 канальный электрокардиограф «Bioset» 8000, Германия).

Для верификации гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ-исследования (6/12 канальный электрокардиограф «Bioset» 8000, Германия) пользовались индексами Корнела и Соколова. Для выявления ГЛЖ в ходе ЭхоКГ-исследования в автоматическом режиме при помощи интегрированного в эхокардиограф программного обеспечения получали величину массы миокарда левого желудочка (эхокардиограф «Vivid 3», «General Electrics», США). При величине индекса миокарда левого желудочка >125 г/м<sup>2</sup> для мужчин и >110 г/м<sup>2</sup> для женщин устанавливали ГЛЖ.

Для верификации стенокардии и БИМ выполняли велоэргометрию (ВЭМ) в положении больного сидя, непрерывно ступенеподобно при возрастающей нагрузке, начиная с 25 Вт (дальнейшее увеличение мощности – на 25 Вт каждые 3 минуты). При этом обязательно учитывали как субъективное самочувствие и общее состояние пациента, так и данные ЭКГ-мониторинга в режиме реального времени. При отсутствии клинических и ЭКГ-критериев прекращения теста основным показателем для окончания данной пробы считали достижения намеченной субмаксимальной ЧСС (85% от максимальной аэробной ЧСС). Пробу считали отрицательной при отсутствии патологических изменений на ЭКГ и клинических признаков стенокардии при субмаксимальной нагрузке. Результаты пробы расценивали как «сомнительные» или «неопределенные» при появлении депрессии сегмента ST < 2 мм от изоэлектрической линии, инверсии зубца Т в отдельных отведениях, появлении двухфазных (±) зубцов Т, незначительном углублении зубца Q, появлении экстрасистол (1 экстрасистол на 10 нормальных, не экстрасистолических комплексов). В этих случаях использовали электрофизиологическое исследование сердца (чреспищеводную электрокардиостимуляцию – ЧПЭКС), которое позволяло более точ-

но верифицировать наличие стенокардии. Результаты велоэргометрии (ВЭМ) считали «положительными» (патологическими) в случаях появления приступа стенокардии или ее эквивалентов, наличия патологических изменений ЭКГ (горизонтальной или «корытообразной» депрессии сегмента ST ≥ 2 мм в одном или нескольких отведениях, элевации ST более чем на 1 мм по сравнению с исходными, при выраженной инверсии или реверсии зубца Т в одном или нескольких отведениях, косонисходящем снижении ST по типу «перегрузки»), появлении частых желудочковых экстрасистол, пароксизмальной тахикардии, фибрилляции предсердий, других нарушений ритма или нарушений атриоventрикулярной проводимости.

Для проведения ЧПЭКС использовали биполярный электрод ПЭДСП-2 и кардиостимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige» (Германия). Исследование начинали с частоты 100 импульсов в минуту, ступенеобразно увеличивая ее каждую минуту на 15 импульсов до частоты 160 имп/минуту (продолжительность стимуляции на последней ступени составляла 2 минуты) или появления критериев прекращения пробы. При этом получали параметры времени восстановления функции синусового узла, скорректированное время, время синоатриальной проводимости, точку Венкебаха, определяли наличие ишемических эпизодов и пароксизмальных нарушений ритма сердца. Некоторые показатели у больных сравнивали с аналогичными у 30 практически здоровых людей.

Сравнение числовых данных групп больных, а также больных и здоровых проводилось с использованием критерия Стьюдента. За уровень значимости принимали величину p<0,05. В таблицах для каждого показателя частоты встречаемости изучаемых признаков указывали ± ошибку репрезентативности и 95% доверительный интервал.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полового диморфизма возник-

Таблица 1.  
Половой диморфизм возникновения БИМ у больных СД 2-го типа (P±m, % и 95% ДИ)

Очередность появления БИМ	Мужчины (n=55)	Женщины (n=53)	Критерий (St) и уровень (p) достоверности
Одновременное появление стенокардии и БИМ	36,4±0,54 (ДИ=35,2-35,9)	41,5±0,86 (ДИ=41,1-41,8)	St=1,91, p=0,08
Вначале появление стенокардии, а со временем – БИМ	45,5±0,12 (ДИ=45,1-45,9)	18,9±0,92* (ДИ=18,2-19,3)	St=3,59, p=0,03
Вначале появление БИМ, а со временем – развитие стенокардии	16,4±0,39 (ДИ=16,0-16,7)	37,7±0,26* (ДИ=37,1-37,9)	St=6,45, p=0,01

Примечание: \* – различия между аналогичными показателями у мужчин и женщин статистически достоверны.

Таблица 2.

Половой диморфизм частоты отдельных клинических проявлений БИМ у больных СД 2-го типа (Р±m, % и 95% ДИ)

Клинические проявления БИМ	Мужчины (n=55)	Женщины (n=53)	Критерий (St) и уровень (p) достоверности
Загрудинная локализация боли	20,0±1,47% (ДИ=19,8-20,4)	9,4±0,24% (ДИ=9,0-9,7)	St=0,21, p=0,38
Иррадиация боли в левую руку, нижнюю челюсть, межлопаточное пространство	21,8±1,80% (ДИ=21,4-22,2)	-	-
Связь появления прекардиальной боли с физической нагрузкой	14,5±1,45% (ДИ=14,1-14,9)	5,7±0,47% (ДИ=5,2-5,9)	St=0,56, p=0,17
Антиангинальный эффект нитратов	10,9±1,50% (ДИ=10,4-11,3)	3,8±0,15% (ДИ=3,5-4,2)	St=0,12, p=0,74
Сердцебиение	16,4±1,90% (ДИ=16,2-16,8)	73,6±2,01%* (ДИ=73,1-73,8)	St=6,43, p=0,01
Ощущение перебоев в работе сердца	52,7±2,30% (ДИ=52,3-52,9)	18,9±2,24%* (ДИ=18,7-19,4)	St=9,56, p=0,001
Отсутствие жалоб	63,6±2,18% (ДИ=63,2-63,8)	81,1±2,36%* (ДИ=80,8-81,5)	St=5,21, p=0,03
Одышка при физической нагрузке	29,1±2,41% (ДИ=28,8-29,4)	37,7±2,88%* (ДИ=37,4-37,9)	St=4,21, p=0,04

Примечание: \* – различия между аналогичными показателями у мужчин и женщин статистически достоверны.

новения БИМ оказалось, что одновременное появление ишемии у представителей разного пола было статистически не значимым (St=1,91, p=0,08). Имела место лишь тенденция преобладания частоты этого проявления у женщин (на 5,1% по сравнению с мужчинами) (табл. 1). При этом первичное появление клинически значимой стенокардии и только затем БИМ имели статистически достоверные различия между представителями разного пола (St=3,59, p=0,03). У мужчин на 26,6% чаще наблюдался именно этот вариант дебюта заболевания. Напротив, у женщин преобладали случаи первичного появления БИМ – на 21,3% чаще, чем у мужчин (различия высоко достоверные – St=6,45, p=0,01).

Отдельные клинические проявления проанализированы в таблице 2, из которой следует, что загрудинная локализация боли при стенокардии хотя и была более частой у мужчин (на 10,6%), но все же достоверной разницы с женщинами не установлено (St=0,21, p=0,38). У женщин не наблюдалась классическая ангинозная локализация боли в левую верхнюю конечность, нижнюю челюсть, зубы и межлопаточное пространство. У мужчин, напротив, имела место тенденция более частого появления боли по сравнению с женщинами (St=0,56, p=0,17). Антиангинальный эффект нитратов был тенденционно, но не достоверно более эффективным у представителей мужского пола (St=0,12, p=0,74). Ощущение сердцебиения было высоко достоверно чаще у женщин (St=6,43, p=0,01), а у мужчин высоко достоверно чаще появлялись эпизоды ощущения перебоев в работе сердца (St=9,56, p=0,001). Частота

отсутствия жалоб вообще составила у представителей разного пола 63,6±2,18% и 81,1±2,36% соответственно и имела статистически достоверные различия (St=5,21, p=0,03). Одышка при физической нагрузке встречалась достоверно чаще у женщин (St=4,21, p=0,04).

При анализе ЭКГ-изменений у обследуемой категории больных (табл. 3.) оказалось, что у женщин достоверно чаще (St=5,21, p=0,02) регистрировались суправентрикулярные нарушения ритма, напротив, у мужчин высоко достоверно – вентрикулярные (St=6,69, p=0,01). Сочетанные (вентрикулярно-суправентрикулярные нарушения ритма) не имели достоверного преобладания (St=1,32, p=0,41) и лишь тенденционно чаще встречались у мужчин. Удлинение интервала Q-T на ЭКГ имело место у 40,0±2,64% и 32,1±2,50% больных без достоверного преобладания между представителями разного пола (St=1,82, p=0,19). Также не установлено достоверных различий между мужчинами и женщинами по частоте блокады левой ножки пучка Гиса (St=1,95, p=0,16), в то время как блокада правой ножки пучка Гиса встречалась исключительно у представителей женского пола. Гипертрофия левого желудочка и гипертрофия/перегрузка левого предсердия на ЭКГ достоверно чаще визуализировались у мужчин (St=6,20, p=0,02 и St=5,58, p=0,03 соответственно). Частота патологических зубцов Q была тенденционно больше у мужчин (St=1,21, p=0,09). Напротив, «диффузные изменения миокарда», которые на ЭКГ визуализировались в виде повсеместного снижения вольтажа зубцов, в особенности R и T, достоверно чаще встреча-

Таблица 3.

Половой диморфизм ЭКГ-признаков у больных БИМ

ЭКГ-признаки у больных БИМ	Мужчины (n=55)	Женщины (n=53)	Критерий (St) и уровень (p) достоверности
Суправентрикулярная экстрасистолическая аритмия	5,5±0,07% (ДИ=5,2-5,8)	22,6±0,93%* (ДИ=22,3-22,9)	St=5,21, p=0,02
Вентрикулярная экстрасистолическая аритмия	34,5±1,54% (ДИ=34,1-34,8)	9,4±0,86%* (ДИ=9,0-9,8)	St=6,69, p=0,01
Суправентрикулярная и вентрикулярная экстрасистолия	36,4±1,45% (ДИ=36,1-36,8)	24,5±2,21% (ДИ=24,2-24,9)	St=1,32, p=0,41
Синдром удлинённого интервала Q-T	40,0±2,64% (ДИ=39,6-40,4)	32,1±2,50% (ДИ=31,8-32,5)	St=1,82, p=0,19
Внутрижелудочковая блокада	5,5±0,24% (ДИ=5,2-5,8)	5,7±0,10% (ДИ=5,5-5,9)	St=0,09, p=0,74
Блокада левой ножки пучка Гиса	20,0±1,41% (ДИ=19,8-20,2)	9,4±1,08% (ДИ=9,1-9,7)	St=1,95, p=0,16
Блокада правой ножки пучка Гиса	-	5,7±0,21% (ДИ=5,6-5,9)	-
Гипертрофия левого желудочка	60,0±2,49% (ДИ=59,8-60,4)	30,2±2,15%* (ДИ=30,0-30,4)	St=6,20, p=0,02
Гипертрофия/дилатация/перегрузка левого предсердия	69,0±2,88% (ДИ=68,7-69,5)	41,5±2,10%* (ДИ=40,6-41,7)	St=5,58, p=0,03
Патологические зубцы Q	14,5±1,86% (ДИ=14,2-14,8)	9,4±1,45% (ДИ=9,2-9,7)	St=1,21, p=0,09
Диффузные изменения миокарда («низковольтная ЭКГ»)	12,7±1,52% (ДИ=12,5-12,9)	32,1±1,96%* (ДИ=31,7-32,4)	St=5,13, p=0,04
Синусовая аритмия	18,2±1,90% (ДИ=18,0-18,5)	66,0±2,47%* (ДИ=65,6-66,5)	St=8,63, p=0,01
Синусовая тахикардия	52,7±2,36% (ДИ=52,6-52,9)	39,6±3,10% (ДИ=39,4-39,9)	St=2,45, p=0,05
Фибрилляция предсердий	21,8±1,17% (ДИ=21,6-22,9)	9,4±0,93% (ДИ=9,1-9,8)	St=1,94, p=0,07
Негативные зубцы T	12,7±1,50% (ДИ=12,5-12,9)	15,1±1,41% (ДИ=14,8-15,6)	St=1,64, p=0,08
Депрессия сегмента ST	7,3±0,24% (ДИ=7,1-7,6)	3,8±0,18% (ДИ=3,6-4,0)	St=1,34, p=0,09
Снижение амплитуды зубцов R в V1-4	12,7±0,25% (ДИ=12,5-12,9)	7,5±0,09% (ДИ=7,4-7,7)	St=2,05, p=0,06

Примечание: \* – различия между аналогичными показателями у мужчин и женщин статистически достоверны.

лись у представителей женского пола (St=5,13, p=0,04). У женщин достоверно чаще имела место синусовая аритмия (St=8,63, p=0,01), что обусловлено, по-видимому, преобладанием вегетативных расстройств и гормональных нарушений (нарушение менструального цикла, патологический климакс, аутоиммунная дисфункция щитовидной железы). Имела место тенденция к более частой ЭКГ-симптоматике у мужчин – синусовой тахикардии (St=2,45, p=0,05) и фибрилляции предсердий (St=1,94, p=0,07), а также к появлению негативных зубцов T (St=1,64, p=0,08), депрессии сегмента ST (St=1,34, p=0,09) и нивелированию зубцов R в правых грудных отведениях (St=2,05, p=0,06).

**ВЫВОДЫ**

1. Половой диморфизм клинической карти-

ны БИМ у мужчин с СД 2-го типа характеризуется тем, что приступы болевой стенокардии предшествовали БИМ, у женщин, напротив, болевые приступы стенокардии во времени следовали за БИМ.

2. БИМ у мужчин сопровождалась классической иррадиацией стенокардической боли в левую руку, челюсть и межлопаточное пространство и ощущением перебоев в деятельности сердца. БИМ у женщин сопровождалась сердцебиением, одышкой или полным отсутствием кардиальных жалоб.

3. Половой диморфизм ЭКГ-признаков у больных БИМ проявлялся в виде преобладания у мужчин желудочковой экстрасистолии, гипертрофии/перегрузки левых отделов сердца. У женщин на ЭКГ преобладали синусовая аритмия и суправентрикулярная экстрасистолия.

4. Исходя из полученных данных, можно полагать, что ЭКГ-изменения у больных БИМ на фоне СД 2-го типа имеют разный прогноз (прежде всего риск возникновения инфаркта миокарда и фатальных нарушений ритма) и, очевидно, должны учитываться при выборе лечеб-

ной тактики, направленной на уменьшение выраженности тахикардального синдрома, адекватное лечение гипертензивного и/или аритмического синдромов, обоснование целесообразности цитопротективных средств.

*Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, И.В. Мухин<sup>1</sup>, А.В. Дубовик<sup>1</sup>, Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, А.С. Дзюбан<sup>2</sup>, Г.С. Рыбалко<sup>2</sup>, С.В. Туманова<sup>1</sup>, О.В. Кольчева<sup>1</sup>, С.В. Коваль<sup>2</sup>, Р.А. Джоджуа<sup>1</sup>, Ю.А. Брова<sup>1</sup>, Н.Ш. Назарян<sup>1</sup>, А.А. Федорченко<sup>2</sup>, Ю.В. Алагос<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

### **ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА 3 ТИПА**

Безболевая ишемия миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа является довольно распространенным явлением, поскольку ее частота колеблется от 15 до 64,7%. Цель исследования заключалась в анализе полового диморфизма клинических и электрокардиографических проявлений у представителей разного пола. Для достижения цели исследования проведен комплекс клинических и инструментальных исследований морфофункционального состояния сердца. В результате проведенных исследований установлено, что половой диморфизм безболевого ишемии миокарда у мужчин появлялся вначале дебютом приступов болевой стенокардии, у женщин, напротив, болевые приступы стенокардии во времени следовали за безболевого ишемией. У мужчин без-

болевого ишемия сопровождалась классической иррадиацией стенокардической боли в левую руку, челюсть и межлопаточное пространство, ощущением перебоев в деятельности сердца. У женщин безболевого ишемия миокарда сопровождалась сердцебиением, одышкой или отсутствием кардиальных жалоб. Половой диморфизм ЭКГ-признаков проявлялся в виде преобладания у мужчин желудочковой экстрасистолии и гипертрофии/перегрузки левых отделов сердца. У женщин с безболевого ишемией на ЭКГ в отличие от мужчин преобладали синусовая аритмия и суправентрикулярная экстрасистолия.

**Ключевые слова:** половой диморфизм, безболевого ишемия миокарда, сахарный диабет 2-го типа.

*G.A. Ignatenko<sup>1</sup>, I.V. Mukhin<sup>1</sup>, A.V. Dubovik<sup>1</sup>, T.S. Ignatenko<sup>1</sup>, A.S. Dzyuban<sup>2</sup>, G.S. Rybalko<sup>2</sup>, S.V. Tumanova<sup>1</sup>, O.V. Kolycheva<sup>1</sup>, S.V. Koval<sup>2</sup>, R.A. Dzhodzhuia<sup>1</sup>, Yu.A. Brova<sup>1</sup>, N.Sh. Nazaryan<sup>1</sup>, A.A. Fedorchenko<sup>2</sup>, Yu.V. Alagos<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

### **SEXUAL DIMORPHISM OF CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES IN PATIENTS WITH PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA 3 TYPE**

Painless myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes mellitus is quite common, as its frequency ranges from 15 to 64.7%. The purpose of the study was to analyze sexual dimorphism of clinical and electrocardiographic manifestations in representatives of different sexes. To achieve the goal of the study, a complex of clinical and instrumental studies of the morphofunctional state of the heart was performed. As a result of the studies, it was found that sexual dimorphism of painless myocardial ischemia in men appeared at the beginning of the debut of pain angina attacks, in women, on the contrary, pain angina attacks in time followed painless ischemia.

In men, it was accompanied by the classic irradiation of angina pain in the left arm, jaw and interscapular space, a sensation of interruptions in the activity of the heart. In women, painless myocardial ischemia was accompanied by palpitations, shortness of breath, or lack of cardiac complaints. Sexual dimorphism of ECG signs was manifested as the predominance of ventricular extrasystole in men and hypertrophy / overload of the left heart. In women with painless ischemia on the ECG, unlike men, sinus arrhythmia and supraventricular extrasystole prevailed.

**Key words:** sexual dimorphism, painless myocardial ischemia, type 2 diabetes mellitus.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Сайфуллина Г.Б. Безболевая ишемия миокарда. Вестник современной клинической медицины. 2015; 6: 103-114.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2017; 20 (1S): 1-112. DOI: 10.14341/DM20171S8
3. Аметов А.С., Курочкин И.О., Зубков А.А. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Русский медицинский журнал. 2014; 13: 943-958.
4. Баринов А.Н., Новосадова М.В. Вегетативная невропатия при сахарном диабете: клинические проявления, диагностика и лечение. Фарматека. 2010; 12: 55-61.
5. Татарченко И.П., Бриль Г.Е., Мордовина А.Г. и др. Безболевая ишемия миокарда: особенности диагностики и лечения. Пенза; 2011. 174.
6. Беловол А.Н., Князькова И.И. Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Здоровье Украины. 2014; 3 (27): 28-29.
7. Бондарь И.А., Демин А.А., Шабельникова О.Ю. Состояние сердца и сосудов при кардиоваскулярной форме автономной нейропатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2014; 2: 41-43.
8. Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете: обоснование выбора терапии. Курортная медицина. 2016; 2: 26-30.
9. Кошля В.И., Мартыненко А.В. Безболевая ишемия миокарда при сахарном диабете 2 типа. Запорожский медицинский журнал. 2015; 6 (93): 88-92.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. Diabetes Care. 2017; 40, Suppl. 1: S1-135.
11. Pappachan J.M., Varughese G.I., Sriraman R., Arunagirinathan G. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. World J. Diabetes. 2013; 15: 177-189.
12. TrachanasK., KevosS., Ideris S. et al. Diabetic Cardiomyopathy: from pathophysiology to treatment. Hellenic J. Cardiol. 2014; 55: 411-421.
13. Dimitropoulos G.A.,TahraniA., Stevens M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. World J. Diabetes. 2014; 15 (1): 17-39.
14. FisherV.L.,Tahrani A.A. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2017; 10: 419-434.

**REFERENCES**

1. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Saifullina G.B. Bezbolevaya ishemiya miokarda. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2015; 6: 103-114 (in Russian).
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorova A.Yu. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. Sakharnyi diabet. 2017; 20 (1S): 1-112 (in Russian). DOI: 10.14341/DM20171S8
3. Ametov A.S., Kurochkin I.O., Zubkov A.A. Sakharnyi diabet i serdechno-sosudistye zabolovaniya. Russkii meditsinskii zhurnal. 2014; 13: 943-958 (in Russian).
4. Barinov A.N., Novosadova M.V. Vegetativnaya nevropatiya pri sakharnom diabete: klinicheskie proyavleniya, diagnostika i lechenie. Farmateka. 2010; 12: 55-61 (in Russian).
5. Tatarchenko I.P., Bril' G.E., Mordovina A.G. i dr. Bezbolevaya ishemiya miokarda: osobennosti diagnostiki i lecheniya. Penza; 2011. 174 (in Russian).
6. Belovol A.N., Knyaz'kova I.I. Serdechno-sosudistye zabolovaniya i sakharnyi diabet. Zdorov'e Ukrainy. 2014; 3 (27): 28-29 (in Russian).
7. Bondar' I.A., Demin A.A., Shabel'nikova O.Yu. Sostoyanie serdtsa i sudov pri kardiovaskulyarnoi forme avtonomnoi neiropatii u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa. Sakharnyi diabet. 2014; 2: 41-43 (in Russian).
8. Denisova A.G., Tatarchenko I.P., Pozdnyakova N.V. Kardiovaskulyarnye narusheniya pri sakharnom diabete: obosnovanie vybora terapii. Kurortnaya meditsina. 2016; 2: 26-30 (in Russian).
9. Koshlya V.I., Martynenko A.V. Bezbolevaya ishemiya miokarda pri sakharnom diabete 2 tipa. Zaporozhskii meditsinskii zhurnal. 2015; 6 (93): 88-92 (in Russian).
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. Diabetes Care. 2017; 40, Suppl. 1: S1-135.
11. Pappachan J.M., Varughese G.I., Sriraman R., Arunagirinathan G. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. World J. Diabetes. 2013; 15: 177-189.
12. TrachanasK., KevosS., Ideris S. et al. Diabetic Cardiomyopathy: from pathophysiology to treatment. Hellenic J. Cardiol. 2014; 55: 411-421.
13. Dimitropoulos G.A.,TahraniA., Stevens M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. World J. Diabetes. 2014; 15 (1): 17-39.
14. FisherV.L.,Tahrani A.A. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2017; 10: 419-434.

УДК 616-053.2-058.862:613.95:347.635.2  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).407

**Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.Я. Ярошенко,  
Л.А. Захарова, И.А. Ольховик, С.И. Вакуленко**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ-ВОСПИТАННИКОВ ДОМА РЕБЕНКА**

На территории ДНР проживают 4030 детей-сирот и детей, лишенных родительского попечения. Из них на полном государственном обеспечении в учреждениях пребывают 776 детей. Остальные дети воспитываются в семьях граждан. [1]

Приоритетные задачи домов ребенка – воспитание, развитие детей, а также сохранение и преумножение здоровья их воспитанников [2, 3]. Первоочередность этой задачи связана с возрастными особенностями и особенностями альтернативного жизнеустройства сирот. В возрасте до 2-3 лет жизнь и последующее развитие ребенка напрямую зависят от степени внимания, которое ему уделяют взрослые. Обеспечение только базовых витальных потребностей, дефицит внимания к нуждам ребенка со стороны родителей (гипоопека) могут наблюдаться даже во внешне благополучных семьях, а клинические проявления отклонений здоровья ребенка, развивающегося в условиях недостатка материнской опеки, разнообразны: нарушения физического и психомоторного развития без очевидной связи с врожденной или хронической патологией, а также изменения резистентности, при которых острые заболевания регистрируются уже в первом полугодии жизни и могут повторяться с интервалом в 1-2 месяца [4, 5].

При поступлении в дома ребенка дети имеют серьезные патологии, угрожающие здоровью. Так, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, у 64% обнаруживаются осложнения внутриутробного развития, различная степень асфиксии (у 61,1%), каждый второй ребенок рождается с признаками перинатальной патологии, 48% – недоношенными или с низкой массой тела, у 10% при рождении обнаруживаются врожденные и наследственные заболевания. Острыми респираторными заболеваниями в периоде новорожденности болели 70-80% воспитанников домов ребенка. Болезни органов дыхания, расстройства питания, снижение иммунитета в 1,5-2 раза чаще регистриру-

ются у детей, поступающих в дом ребенка, чем среди их сверстников из семей [6].

Среди этиологических факторов острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей ведущую роль играют вирусы, удельный вес которых составляет от 65 до 90%. В домах ребенка, напротив, больший удельный вес приходится на бактериальные возбудители, что приводит к нарастанию тяжести заболевания и повышению риска развития осложнений (отит, синусит, трахеобронхит, пневмония и др.).

Реабилитационные мероприятия у детей требуют планомерных и систематических медико-социальных мероприятий, которые включают режим дня, рациональное питание, закаливающие процедуры, иммунокоррекцию [7].

Согласно данным Государственного реестра лекарственных средств Российской Федерации, на 15.02.2015 г. было зарегистрировано более 100 иммуностимуляторов и более 50 иммуномодуляторов, большинство из которых позиционируются как препараты для профилактики и лечения ОРИ. Кроме того, эти показания отмечены у ряда иммунобиологических препаратов [8]. Однако только в отношении некоторых из них в научной литературе представлено достаточное число доказательных данных, которые подтверждают их высокую эффективность и безопасность и, следовательно, дают возможность рекомендовать их для широкого применения в педиатрической практике.

Наибольший интерес представляет систематический обзор, включенный в базу данных Cochrane, посвященный применению иммуномодуляторов для профилактики инфекций респираторного тракта у детей. Авторы обзора проанализировали более 700 публикаций за период с 1966 по 2011 год, из которых было отобрано 61

плацебо-контролируемое клиническое исследование. В этих исследованиях определялись эффективность и безопасность различных иммуномодуляторов: в 40 – бактериальных препаратов (лизаты, рибосомы, антигены), в 11 – синтетических препаратов, в 5 – экстракта тимуса, в 4 – растительных препаратов и в 1 – интерферона. В итоговый мета-анализ, показавший снижение частоты инфекций респираторного тракта на 35,9% (95% ДИ= 49,5 – 22,4) [9], вошли 35 исследований, в которых участвовало более 4 тысяч детей.

Эффективность иммунореабилитационных мероприятий в условиях закрытых коллективов домов ребенка при этом изучена мало [10-12].

В связи с этим **целью работы** явилось изучение эффективности комплексной программы оздоровления детей-воспитанников дома ребенка.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 75 детей, воспитывающихся в доме ребенка, в возрасте от полутора до трех лет включительно. Основную группу и группу сравнения формировали методом жеребьевки. Основную группу составили 23 ребенка, получавшие комплекс оздоровительных мероприятий: фито-чай (лист смородины и цветки липы) по 50,0 мл 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1-го месяца с целью укрепления организма и повышения иммунитета; сироп корня солодки (по 2,0 мл 1 раз в день) в течение месяца (выводит из организма токсины, стимулирует работу надпочечников, снимает спазмы и воспаления, нормализует кровоток, водный баланс и обмен веществ в организме); витамины «Алфавит. Наш малыш» (№ 1 – завтрак, № 2 – обед, № 3 – ужин, во время еды) в течение 1-го месяца как дополнительный источник витаминов и минеральных веществ (макро- и микроэлементов); водорастворимый витамин D – «Аквдетрим» (по 2 капли 1 раз в день) в течение трех месяцев. Дополнительное назначение витамина D обусловлено данными о его участии в иммунитете (иммунные клетки экспрессируют СУР27В1). В комплекс оздоровительных мероприятий также включены: ультрафиолетовое облучение (УФО) – общее и зоны надпочечников № 10 (оказывает положительное влияние на иммунную систему и способствует активизации факторов неспецифической резистентности организма [13]); массаж воротниковой зоны № 10; лечебная физкультура (ЛФК) по 20-30 минут № 15 с целью увеличения притока к мозгу крови, питательных веществ и кислорода; прогулки на свежем воздухе 2 раза в день не менее 30 минут ежедневно; классическая релаксирующая музы-

ка при засыпании ежедневно. Основная группа получала также бактериальные лизаты (ОМ-85) трехкратным курсом по традиционной схеме: 1 капсула утром до еды продолжительностью 10 дней с перерывами между курсами в 20 дней.

Группу сравнения составили 22 ребенка, получавшие только комплекс оздоровления и не получавшие курс бактериальных лизатов.

Ретроспективно методом «копи-пара» сформировали группу контроля (30 детей), сопоставимую по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям, условиям жизни и времени года (с учетом сезонности).

Оценивались следующие показатели: частота ОРИ в течение года; средняя продолжительность одного случая ОРИ; количество антибактериальных препаратов, полученных одним ребенком за время наблюдения; количество антибактериальных препаратов на один случай заболевания ОРИ.

Проверка данных на соответствие нормальному закону распределения (Шапиро-Уилка) показала, что во всех случаях распределение отличалось от нормального. Поэтому для статистического анализа использованы непараметрические методы: при сравнении независимых выборок – Kruskal-Wallis Rank Test, при связанных – Wilcoxon Signg Rank Test. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета Statistika 6.0. Формат представления данных: в тексте и таблице – среднее арифметическое  $\pm$  стандартные отклонения (медиана; минимум – максимум).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди детей, получавших комплекс оздоровления с использованием бактериального лизата (основная группа), частота острых респираторных инфекций в пересчете на 365 дней до начала программы составила  $6,4 \pm 1,9$  случая (Ме=6,3; 3,8 – 9,0); после программы –  $2,4 \pm 2,5$  (Ме=2,4; 0,0 – 7,2). В группе сравнения частота ОРИ была  $7,6 \pm 2,2$  (Ме=8,2; 6,1 – 8,8) и  $4,4 \pm 2,7$  (Ме=4,8; 0,0 – 8,7) до и после проведения комплекса оздоровления соответственно. В группе контроля показатель составил  $7,5 \pm 3,4$  (Ме=7,3; 1,9 – 14,5). Данные представлены в таблице.

Иммуномодулятор бактериального происхождения ОМ-85 представляет собой стандартизованный лизат 8 бактерий (4 грамположительных и 4 грамотрицательных), являющихся наиболее частыми возбудителями инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus viridans, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella ozaenae. Исследования

Таблица.

Сравнительная оценка эффективности комплексной программы оздоровления

	Основная группа, n=23			Группа сравнения, n=22			Контрольная группа, n=30
	До программы	Во время программы	После программы	До программы	Во время программы	После программы	
	1	2	3	4	5	6	
Частота ОРИ за год	6,4±1,9 <sup>3)</sup> Me=6,3 3,8 – 9,0	8,4±4,0 <sup>3)</sup> Me=8,0 4,0 – 16,0	2,4±2,5* Me=2,4 0,0 – 7,2	7,6±2,2 Me=8,2 6,1 – 8,8	6,8±3,3 Me=6,0 4,0 – 12,0	4,2±2,7* Me=4,8 0,0 – 8,7	7,5±3,4 Me=7,3 1,9 – 14,5
Средняя продолжительность случая заболевания ОРИ	10,9±1,9 <sup>3)</sup> Me=10,3 8,6 – 13,6	9,1±2,6 <sup>3)</sup> Me=8,5 6,5 – 14,5	7,8±2,4 Me=7,0 5,0 – 12,0	9,8±2,6 Me=9,6 6,0 – 14,0	9,3±3,8 Me=8,5 5,0 – 16,0	10,3±3,5 Me=10,3 6,5 – 17,0	8,9±2,3 Me=9,5 4,0 – 12,6
Количество антибактериальных препаратов, полученных одним ребенком за время наблюдения	9,2±4,1 <sup>3),4)</sup> Me=9,0 3,0 – 15,0	1,6±0,7 <sup>3)</sup> Me=1,0 1,0 – 3,0	0,3±0,5* Me=0 0,0 – 1,0	4,3±4,3 <sup>6)</sup> Me=3,0 0,0 – 13,0	0,9±1,0* Me=1,0 0,0 – 3,0	0,8±1,4* Me=0 0,0 – 4,0	8,6±4,7 Me=8,0 2,0 – 18,0
Количество антибактериальных препаратов на 1 случай заболевания ОРИ	1,0±0,4 <sup>3),4)</sup> Me=0,8 0,5-1,8	0,8±0,6 <sup>3)*</sup> Me=0,5 0,0 – 2,0	0,2±0,3* Me=0,0 0,0 – 1,0	0,6±0,4 <sup>6)</sup> Me=0,7 0,0 – 1,0	0,5±0,5 Me=0,5 0,0 – 1,0	0,2±0,4* Me=0 0,0 – 1,0	0,8±0,3 Me=0,8 0,3 – 1,5

Примечания:

\* – статистическое различие с контрольной группой значимо на уровне 0,05 и менее;

2), 3), 4), 6) – статистически значимое различие с соответствующим номером столбца.

показывают, что бактериальные лизаты способны оказывать существенное регуляторное влияние на функцию иммунной системы. Бактериальные лизаты, в отличие от типичных вакцин, вводимых парентерально, вводят перорально – 3,5 мг лиофилизированного экстракта детям и 7 мг взрослым. В кишечнике бактериальные антигены лизатов достигают пейеровых бляшек, воздействуют на дендритные клетки, примируя их и активируя тем самым Т- и В-лимфоциты, а затем распространяются по организму и достигают слизистой оболочки дыхательных путей, повышая иммунный надзор на слизистых.

Согласно современным представлениям, иммунитет ребенка «созревает» под воздействием антигенной стимуляции. В то же время можно говорить о ее дисбалансе в современных условиях: с одной стороны, бактериальные антигены воздействуют на пациента значительно реже, чем 30-40 лет назад, что обусловлено возросшим уровнем гигиены, снижением количества контактов, относительной редкостью бактериальных инфекций, в том числе – из-за применения антибиотиков. С другой стороны, возросла роль латентных, чаще всего – вирусных инфекций. Это приводит, в свою очередь, к иммунному дисбалансу: уменьшается активность

Т-хелперов первого типа и продукция цитокинов, обеспечивающих адекватный иммунный ответ против инфекций:  $\gamma$ -интерферонов, интерлейкинов 1 и 2 и др. в сторону преобладания цитокинового спектра, характерного для хелперов 2-го типа.

Подавление продукции указанных цитокинов может быть связано также с очень частым использованием при острых инфекционных заболеваниях различных медикаментов, в том числе жаропонижающих средств. В то же время происходит увеличение силы иммунного ответа Th-2, для которого, в частности, характерно повышение продукции IgE и развитие аллергической патологии. Применение бактериальных лизатов приводит к «переключению» иммунного ответа с Th-2 на Th-1, что, соответственно, проявляется повышением уровня противинфекционной защиты и снижением продукции IgE и алергизации организма. Применение бактериальных лизатов приводит к увеличению продукции антител класса IgA (в т. ч. секреторных), естественных киллеров [14].

Выраженное воздействие программа оздоровления оказала на среднюю продолжительность одного случая острой респираторной инфекции: в основной группе она составила: до

программы –  $10,9 \pm 1,9$  дней ( $Me=10,3$ ;  $8,6 - 13,6$ ); во время программы –  $9,1 \pm 2,6$  ( $Me=8,5$ ;  $6,5 - 14,5$ ); после программы –  $7,8 \pm 2,4$  ( $Me=7,0$ ;  $5,0 - 12,0$ ). В группе сравнения изменения этого показателя были незначительными: до программы –  $9,8 \pm 2,6$  дней ( $Me=9,6$ ;  $6,0 - 14,0$ ); во время –  $9,3 \pm 3,8$  ( $Me=8,5$ ;  $5,0 - 16,0$ ) и после –  $10,3 \pm 3,5$  ( $Me=10,3$ ;  $6,5 - 17,0$ ). Показатель контрольной группы составил  $8,9 \pm 2,3$  дней ( $Me=9,5$ ;  $4,0 - 12,6$ ).

Следовательно, средняя продолжительность случая острой респираторной инфекции в основной группе после программы оздоровления уменьшилась почти на 40%, что может быть объяснено большим количеством иммунокомпетентных клеток и антител, а значит – более ранним началом специфического иммунного ответа при возникновении осложнений у пациентов, получавших бактериальные лизаты, и восстановлением биоценоза слизистых под воздействием бактериальных лизатов в сторону уменьшения «госпитальности» флоры [15].

Учитывая, что при лечении острых респираторных инфекций в домах ребенка традиционно (в связи с особенностями спектра возбудителей в закрытом коллективе) применяется большое количество антибактериальных препаратов (аминопенициллины, цефалоспорины, макролиды), мы провели анализ количества антибактериальных препаратов, полученных одним ребенком (в пересчете на 365 дней): в основной группе до программы оно составило  $9,2 \pm 4,1$  ( $Me=9,0$ ;  $3,0 - 15,0$ ), во время –  $1,6 \pm 0,7$  ( $Me=1,0$ ;  $1,0 - 3,0$ ), после –  $0,3 \pm 0,5$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 1,0$ ); в группе детей, не получавшей бактериальный лизат, –  $4,3 \pm 4,3$  ( $Me=3,0$ ;  $0,0 - 13,0$ );  $0,9 \pm 1,0$  ( $Me=1,0$ ;  $0,0 - 3,0$ ) и  $0,8 \pm 1,4$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 4,0$ ) соответственно. Так, дети, получавшие комплекс оздоровления (группы основная и сравнения, объединенные данные), имели следующие показатели по количеству антибактериальных препаратов, полученных одним ребенком за время наблюдения: до программы оздоровления –  $6,8 \pm 4,6$  ( $Me=6,0$ ;  $1,0 - 15,0$ ); во время программы –  $1,2 \pm 0,9$  ( $Me=1,0$ ;  $0,0 - 3,0$ ); после программы –  $0,6 \pm 1,1$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 4,0$ ). В контрольной группе данный показатель составил  $8,6 \pm 4,7$  ( $Me=8,0$ ;  $2,0 - 18,0$ ).

Проведение комплекса оздоровления привело к снижению частоты и длительности острых респираторных заболеваний, а также потребности в антибактериальной терапии (АБТ) – коли-

чество антибактериальных препаратов на один случай заболевания значительно снизилось: если до начала программы практически каждый случай ОРИ у детей основной группы сопровождался назначением антибактериальных препаратов ( $1,0 \pm 0,4$ ,  $Me=0,8$ ;  $0,5 - 1,8$ ), то во время курса оздоровления –  $0,8 \pm 0,6$  ( $Me=0,5$ ;  $0,0 - 2,0$ ), а после программы назначение антибиотиков требовалось только в каждом пятом случае –  $0,2 \pm 0,3$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 1,0$ ). В группе сравнения динамика схожая:  $0,6 \pm 0,4$  ( $Me=0,7$ ;  $0,0 - 1,0$ );  $0,5 \pm 0,5$  ( $Me=0,5$ ;  $0,0 - 1,0$ ) и  $0,2 \pm 0,4$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 1,0$ ) соответственно, т.е. потребность в антибактериальных препаратах снизилась практически в 3-5 раз.

При подсчете частоты применения антибактериальной терапии у объединенной группы детей, получавших комплекс оздоровления ( $n=45$ ), выявлено, что до программы оздоровления в 4 из 5 случаев ОРИ назначались антибактериальные препараты ( $0,8 \pm 0,3$ ,  $Me=0,5$ ;  $0,0 - 2,0$ ); во время программы –  $0,6 \pm 0,6$  ( $Me=0,5$ ;  $0,0 - 2,0$ ); после программы –  $0,2 \pm 0,4$  ( $Me=0,0$ ;  $0,0 - 1,0$ ) при показателях контрольной группы –  $0,8 \pm 0,3$  ( $Me=0,8$ ;  $0,3 - 1,5$ ). Таким образом, потребность в АБТ снизилась в 4 раза, что подтверждает положительный клинический эффект предлагаемого комплекса оздоровления, а также позволяет говорить о значительной фармако-экономической выгоде применения данного комплекса.

## Выводы

1. Дети в доме ребенка болеют чаще в 1,5-2 раза, чем их сверстники из семей.

2. Применение комплекса оздоровительных мероприятий показало снижение частоты острых респираторных инфекций, количества антибактериальных препаратов, использования антибактериальных препаратов на один случай заболевания ОРИ.

3. Применение в комплексе оздоровления бактериальных лизатов позволило снизить частоту ОРИ за год в 2,7 раза по сравнению с детьми контрольной группы, в 1,4 раза уменьшить среднюю продолжительность одного случая ОРИ, а также снизить частоту применения антибактериальных препаратов в 5 раз.

4. Снижение потребности в антибактериальных препаратах позволяет избежать побочных эффектов терапии и уменьшить финансовые затраты на лечение ОРИ в условиях закрытого коллектива дома ребенка.

*Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.Я. Ярошенко, Л.А. Захарова, И.А. Ольховик, С.И. Вакуленко*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ-ВОСПИТАННИКОВ ДОМА РЕБЕНКА**

Изучена эффективность комплексной программы оздоровления у 75 детей, воспитывающихся в доме ребенка, в возрасте от 1,5 до 3 лет включительно. Основную группу составили 23 ребенка, получавшие комплекс оздоровительных мероприятий, в который входили: фито-чай (лист смородины и цветки липы); сироп корня солодки; поливитаминный комплекс, а также дополнительно – водорастворимый витамин D; ультрафиолетовое облучение – общее и зоны надпочечников; массаж воротниковой зоны; лечебная физкультура; прогулки на свежем воздухе; классическая релаксирующая музыка при засыпании ежедневно. Кроме данного комплекса, основная группа получала также бактериальный лизат ОМ-85 по стандартной схеме. Группу сравнения составили 22 ребенка, получавшие только основную комплекс оздоровления, без бактериальных лизатов. Распределение по группам проводилось методом жеребьевки. Ретроспективно методом «копи-пара» сформировали группу контроля (30 детей), сопоставимую по полу, возрасту, сопут-

ствующим заболеваниям, условиям жизни и времени года (с учетом сезонности).

Установлено, что применение комплекса оздоровительных мероприятий показало снижение частоты острых респираторных инфекций, количества антибактериальных препаратов, использования антибактериальных препаратов на один случай заболевания острой респираторной инфекцией.

Применение в комплексе оздоровления бактериальных лизатов позволило снизить частоту острых респираторных инфекций за год в 2,7 раза по сравнению с детьми контрольной группы, в 1,4 раза уменьшить среднюю продолжительность одного случая острой респираторной инфекции, а также снизить частоту применения антибактериальных препаратов в 5 раз.

**Ключевые слова:** дети, программа оздоровления, бактериальные лизаты, острые респираторные инфекции.

*B.I. Krivushchev, V.B. Visyagin, S.Ya. Yaroshenko, L.A. Zakharova, I.A. Olkhovik, S.I. Vakulenko*

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

### **EFFICIENCY OF USING A COMPREHENSIVE HEALTH IMPROVEMENT PROGRAMME FOR CHILDREN FROM ORPHANAGES**

The efficiency of a comprehensive health improvement programme was studied in 75 children living in an orphanage, aged 1.5 to 3 years, inclusive. The main group consisted of 23 children who received a range of recreational activities: herbal teas (currant leaf and linden flowers); licorice root syrup; multivitamin complex, and additionally water soluble vitamin D; ultraviolet radiation: general and to the adrenal glands; collar zone massage; physiotherapy; walks in the open air; classic relaxing music during falling asleep. In addition to this complex, the main group also received the bacterial lysate OM-85 according to the standard scheme. The comparison group consisted of 22 children who received only the main health improvement complex, without bacterial lysates. The distribution of the groups made by the draw method. In retrospect, the “copy-pair” method formed a control group (30 children), comparable by sex, age, con-

comitant diseases, living conditions and time of year (seasonally adjusted).

It was found that the use of a set of health improvement measures showed a decrease: the frequency of acute respiratory infections, the number of antibacterial drugs, the use of antibacterial drugs for one case of acute respiratory infection.

The use of bacterial lysates in the health improvement complex made it possible to reduce the frequency of acute respiratory infections per year by 2.7 times compared with children in the control group, to reduce 1.4 times the average duration of one case of acute respiratory infection, and also to reduce the frequency of antibacterial drugs by 5 times.

**Keywords:** children, health improvement programme, bacterial lysates, acute respiratory infections.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. За 9 месяцев 2019 в ДНР усыновлены 32 ребенка. DNR LIVE Деловой портал. URL: <https://dnr-live.ru/za-9-mesyatsev-2019-v-dnr-usynovlenyi-32-rebenka/> (дата обращения: 09.10.2019).
2. Райский Д.В., Джумагазиев А.А., Джальмухамедова Э.И., Вайнер А.Е. Особенности затяжной адаптации детей в доме ребенка. Российский педиатрический журнал. 2014; 5: 9-15.
3. Лазуренко С.Б. Организация коррекционно-педагогич-

### **REFERENCES**

1. Za 9 mesyatsev 2019 v DNR usynovleny 32 rebenka. DNR LIVE Delovoi portal. URL: <https://dnr-live.ru/za-9-mesyatsev-2019-v-dnr-usynovlenyi-32-rebenka/> (data obrashcheniya: 09.10.2019) (in Russian).
2. Raiskii D.V., Dzhumagaziev A.A., Dzhalmukhamedova E.I., Vainer A.E. Osobennosti zatyazhnoi adaptatsii detei v dome rebenka. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2014; 5: 9-15 (in Russian).

- ческой помощи в домах ребенка при сочетанной перинатальной патологии у детей раннего возраста. Российский педиатрический журнал. 2011; 4: 59-61.
4. Джумагазиев А.А., Райский Д.В., Джальмухамедова Э.И., Савина Н.А., Иноземцева О.А. Персистирующее течение респираторных заболеваний у детей домов ребенка: возможные причины. В кн.: Материалы V Российского форума «Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний». Санкт-Петербург – 2011». 12-13 мая 2011 г. СПб.; 2011: 68-70.
  5. Райский Д.В., Джумагазиев А.А., Паньковская О.И., Савенкова Н.Д. Эпидемиологические особенности острых бронхитов у астраханских детей от 0 до 5 лет жизни с 2002 по 2012 годы. В кн.: Современная наука и образование: инновационный аспект: Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции 31 июля 2013 г. Часть I. М.: «АР-Консалт»; 2013: 22.
  6. Юлиш Е.И., Бальчевцева И.В., Висягин В.Б., Кривушев Б.И., Ярошенко С.Я., Лютова Т.А. Состояние здоровья детей домов ребенка. Здоровье ребенка. 2010; 5 (26): 56-62.
  7. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М.; 2002. 30.
  8. Государственный реестр лекарственных средств. URL: [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru) (дата обращения: 15.02.2015).
  9. Del Rio Navarro B.E., Espinosa-Rosales F.J., Flenady V., Sienra-Monge J.J.L. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children (Review). Evid.-Based Child Health. 2012; 7 (2): 629-717.
  10. Юлиш Е.И., Ярошенко С.Я. Часто болеющие дети и тактика педиатра. Здоровье ребенка. 2013; 6 (49): 70-76.
  11. Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «Часто болеющие дети». Педиатрия. 2016; 4: 209-215.
  12. Бабаян М.Л. Часто болеющие дети: проблемы терапии острых респираторных инфекций у детей. Медицинский совет. 2014; 14: 11-13.
  13. Чичкан Д.Н., Улащик В.С., Вологовская А.В. Ультрафиолетовое излучение и искусственный загар. Минск: Бизнесофсет; 2005. 246.
  14. Huber M., Mossman H., Bessler W. G. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85 -BV. Eur. J. Med. Res. 2005; 10, 5: 209-217.
  15. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика – 2014. М.: ПедиатрЪ; 2014. 199.
  3. Lazurenko S.B. Organizatsiya korrektsionno-pedagogicheskoi pomoshchi v domakh rebenka pri sochetannoi perinatal'noi patologii u detei rannego vozrasta. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2011; 4: 59-61 (in Russian).
  4. Dzhumagaziev A.A., Raiskii D.V., Dzhalmukhamedova E.I., Savina N.A., Inozemtseva O.A. Persistiruyushchee techenie respiratornykh zabolevanii u detei domov rebenka: vozmozhnye prichiny. V kn.: Materialy V Rossiiskogo foruma «Zdorov'e detei: profilaktika sotsial'no-znachimyykh zabolevanii. Sankt-Peterburg – 2011». 12-13 maya 2011 g. SPb.; 2011: 68-70 (in Russian).
  5. Raiskii D.V., Dzhumagaziev A.A., Pan'kovskaya O.I., Savenkova N.D. Epidemiologicheskie osobennosti ostrykh bronkhitov u astrakhanskikh detei ot 0 do 5 let zhizni s 2002 po 2012 gody. V kn.: Sovremennaya nauka i obrazovanie: innovatsionnyi aspekt: Sbornik nauchnykh trudov po materialam mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii 31 iyulya 2013 g. Chast' I. M.: «AR-Konsalt»; 2013: 22 (in Russian).
  6. Yulish E.I., Balychevtseva I.V., Visyagin V.B., Krivushchev B.I., Yaroshenko S.Ya., Lyutova T.A. Sostoyanie zdorov'ya detei domov rebenka. Zdorov'e rebenka. 2010; 5 (26): 56-62 (in Russian).
  7. Yarilin A.A. Osnovy immunologii. M.; 2002. 30 (in Russian).
  8. Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv. URL: [grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru) (data obrashcheniya: 15.02.2015) (in Russian).
  9. Del Rio Navarro B.E., Espinosa-Rosales F.J., Flenady V., Sienra-Monge J.J.L. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children (Review). Evid.-Based Child Health. 2012; 7 (2): 629-717.
  10. Yulish E.I., Yaroshenko S.Ya. Chasto boleyushchie deti i taktika pediatri. Zdorov'e rebenka. 2013; 6 (49): 70-76 (in Russian).
  11. Samsygina G.A., Vyzhlova E.N. Eshche raz o problemakh ponyatiya «Chasto boleyushchie deti». Pediatriya. 2016; 4: 209-215 (in Russian).
  12. Babayan M.L. Chasto boleyushchie deti: problemy terapii ostrykh respiratornykh infektsii u detei. Meditsinskii sovet. 2014; 14: 11-13 (in Russian).
  13. Chichkan D.N., Ulashchik V.S., Volotovskaya A.V. Ul'trafiolotovoe izluchenie i iskusstvennyi zagar. Minski: Biznesofset; 2005. 246 (in Russian).
  14. Huber M., Mossman H., Bessler W. G. Th1-orientated immunological properties of the bacterial extract OM-85 -BV. Eur. J. Med. Res. 2005; 10, 5: 209-217.
  15. Tatochenko V. K., Ozeretskivskii N. A., Fedorov A.M. Immunoprofilaktika – 2014. M.: Pediatr; 2014. 199 (in Russian).

УДК 616-001.17/.4-031.1-089  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).413

Э.Я. Фисталь<sup>1,2</sup>, Н.Н. Фисталь<sup>1</sup>, Д.В. Соболев<sup>1</sup>, И.В. Коктышев<sup>1</sup>,  
Н.А. Нестеров<sup>3</sup>, А.Э. Нестеренко<sup>1</sup>, Е.К. Кульбида<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

<sup>3</sup>Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ С РАНАМИ И ОЖОГАМИ

В данной работе приводятся данные ретроспективного анализа историй болезней раненых и обожженных, которые получили термомеханические боевые травмы в ходе вооруженного конфликта на Донбассе в 2014-2019 гг. В статью вошли материалы ожогового отделения Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака МЗ ДНР (ИНВХ), хирургических отделений ЦРБ г. Тореза, г. Ясиноватой, г. Снежного. Особое внимание было уделено изучению этапности оказания хирургической помощи. Сам принцип этапности оказания помощи при боевой травме был предложен русским хирургом В.А. Оппелем в ходе Первой мировой войны 1914-1918 гг. [1, 2]. В дальнейшем эта концепция претерпевала ряд трансформаций, как в ходе Великой Отечественной войны, так и в ходе локальных вооруженных конфликтов, однако, суть ее не изменилась. Сущность этапного лечения заключается в объединении процессов оказания медицинской помощи и эвакуации [1, 3]. С течением времени изменились сами этапы, но сам принцип остался неизменен. В ходе контртеррористической операции российских войск на Северном Кавказе в 1994-1996 гг. и 1999-2002 гг. окончательно сложилась система двухэтапного лечения раненных, которая была названа ранняя специализированная хирургическая помощь. Однако, в РФ эвакуация раненных и пострадавших осуществлялась путем авиатранспорта (самолеты и вертолеты), что в условиях Донбасса невозможно. Вместе с тем, развитая транспортная сеть ДНР, рабочая инфраструктура, наличие мегаполиса рядом с линией боевых действий, позволяют экстраполировать этот опыт и в условиях локального военного конфликта на Донбассе, т.е. реализовать систему ранней специализированной хирургической помощи.

**Целью** работы было проведение анализа полученных результатов лечения пострадавших с

ранами и ожогами на разных этапах медицинской эвакуации при оказании специализированной хирургической помощи.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе приведены данные о лечении пострадавших во время вооруженного конфликта в 2014-2019 гг. Проводился ретроспективный анализ следующих параметров: скорости доставки пострадавших в специализированное отделение, этапность эвакуации, длительность лечения, количество операций, исход лечения. При анализе историй болезней авторы не выделяли в отдельные категории военнослужащих и гражданских лиц.

Была проанализирована 1141 история болезни. Больные были разделены на три группы. Первую группу пострадавших составили пациенты, поступившие сразу в специализированный хирургический центр, минуя промежуточные этапы эвакуации. В эту группу вошло 444 человека (38,91±1,44%). Вторую группу больных составили пациенты, которые были доставлены в ИНВХ через промежуточный этап эвакуации – ЦРБ, военный госпиталь, городские больницы г. Донецка. Их количество составило 305 пациентов (26,73±1,31%). В третью группу больных вошли пациенты, находившиеся на лечении в центральных районных больницах ДНР, часть из которых была переведена в специализированный центр. Их количество составило 392 человека (34,36±1,4%).

Критериями включения в исследование были – возраст от 20 до 60 лет, наличие ран и ожогов. Критериями исключения были – лица, младше 20 лет, лица, старше 60 лет, бытовые ожоги, бытовые травмы, здоровые люди.

© Э.Я. Фисталь, Н.Н. Фисталь, Д.В. Соболев, И.В. Коктышев, Н.А. Нестеров, А.Э. Нестеренко, Е.К. Кульбида, 2019  
© Университетская Клиника, 2019

Средний возраст пациентов всех групп составил  $38,68 \pm 1,24$  лет. Мужчин было 898 человек ( $78,71 \pm 1,2\%$ ), женщин 243 человека ( $21,29 \pm 1,2\%$ ). Сопутствующая патология была выявлена у 365 пациентов ( $31,98 \pm 1,38\%$ ). Группы репрезентативны, статистически значимого различия по возрасту, гендерному признаку и по наличию сопутствующей патологии в группах пациентов не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Тяжесть поступивших больных оценивалась следующим образом: при изолированных ожогах авторы использовали классификацию, предложенную в 1999 году профессором Фисталем Э.Я. и принятая в Украине XX съездом хирургов Украины в г. Тернополе [4].

В основе этой классификации ожогов лежит глубина поражения кожи и других тканей: I степень – эпидермальный ожог; II степень – поверхностный дермальный ожог; III степень – глубокий дермальный ожог; IV степень – субфасциальный ожог.

По тяжести термического поражения в зависимости от площади и глубины ожогов авторы выделяли 4 группы пострадавших:

1) легкообожженные: ожоги I-II степени площадью до 10% поверхности тела;

2) обожженные средней степени тяжести: ожоги I-II степени площадью от 10 до 20% поверхности тела; ожоги III-IV степени площадью менее 1% поверхности тела, не локализующиеся в функционально значимых областях;

3) тяжелообожженные: ожоги I-II степени площадью от 20 до 40% поверхности тела; ожоги III-IV степени площадью до 10% поверхности тела; поражение дыхательных путей, независимо от тяжести поражения кожного покрова

4) крайне тяжелые: ожоги I-III степени площадью более 40% поверхности тела; ожоги III-IV степени площадью более 10% поверхности тела.

При оценке тяжести пострадавших с ранами и комбинированными травмами, использовали шкалу для оценки тяжести состояния «ВПХ-СГ» (ВПХ – военно-полевая хирургия, С – состояние, Г – госпитализация), разработанную на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии РФ (см. табл.) [1].

Скорость доставки пострадавшего в специализированный центр оценивали в часах. Кроме этого, проводилось сравнение среднего показателя пребывания на койке, количества выполненных оперативных вмешательств, исход лечения (амбулаторное лечение, инвалидизация).

В работе были выделены поражающие факторы термомеханической травмы: изолированные ожоги (ожог кипятком, ожог пламенем, ожог пламенем взрыва, ожог паром, химический ожог, ожог горячей одеждой, ожог пламенем

электродуги) – 156 пациентов ( $13,67 \pm 1,01\%$ ); огнестрельные (пулевые, осколочные) ранения – 108 раненных ( $9,46 \pm 0,87\%$ ); раны как следствие перенесенных ожогов, травм, ранений (гранулирующие, некротические) – 267 больных ( $23,41 \pm 1,25\%$ ). Основную часть пострадавших составили раненные с комбинированными и сочетанными травмами – 610 пациентов ( $53,46 \pm 1,38\%$ ). Статистически значимых различий в группах больных выявлено не было ( $p > 0,5$ ), группы репрезентативны.

Среди выполненных операций выделяли:

- первичная (вторичная) хирургическая обработка раны;
- некротомия, некрофасциотомия;
- некрэктомия;
- некрэктомия + ксенопластика;
- некрэктомия + комбинированная пластика;
- некрэктомия + пластика местными тканями;
- некрэктомия + аутодермотрансплантация;
- дермабразия + ксенопластика;
- аутодермотрансплантация;
- ампутации конечностей и сегментов;
- ультразвуковая кавитация с различными вариантами пластики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе тяжести поступивших больных были получены следующие данные: в первой группе было 53 ( $11,93 \pm 1,54\%$ ) пациента в состоянии средней тяжести при поступлении; 253 человека ( $56,98 \pm 2,35\%$ ) поступили в средне-тяжелом состоянии; 138 пациентов ( $31,08 \pm 2,19\%$ ) поступили в тяжелом и крайне тяжелом состоянии.

Во второй группе было зафиксировано: в состоянии средней тяжести поступило 54 больных ( $17,71 \pm 2,18\%$ ); в средне-тяжелом состоянии 150 пациентов ( $49,18 \pm 2,86\%$ ); в тяжелом и крайне тяжелом состоянии – 101 больной ( $33,11 \pm 2,69\%$ ).

В третьей группе больных были получены следующие данные: в состоянии средней тяжести поступило 152 пациента ( $38,77 \pm 2,46\%$ ); в средне-тяжелом состоянии – 192 пациента ( $48,97 \pm 2,52\%$ ); в крайне тяжелом состоянии были госпитализированы 48 больных ( $12,25 \pm 2,65\%$ ).

Были проанализированы средние сроки доставки пострадавших в стационар. В первой группе больных этот показатель составил  $44,7 \pm 4,45$  часов. Во второй группе –  $272,9 \pm 8,34$  часа. В третьей группе –  $38,69 \pm 2,32$  часов.

При анализе количества выполненных операций были получены следующие данные: в первой и во второй группах больных, учитывая тяжесть состояния пациентов, позднюю доставку, несвоевременное обращение за меди-

**Таблица.**

Шкала оценки тяжести состояния пострадавших при поступлении в лечебное учреждение – «ВПХ-СГ»

№ п/п	Симптомы	Значение симптомов	Оценка симптомов, баллы
1.	Состояние сознания	Ясное	1
		Оглушение	3
		Сопор	6
		Кома	8
		Глубокая кома	9
2.	Характер внешнего дыхания	Нормальный	1
		Частое (>25 в мин)	6
		Патологическое	9
3.	Аускультативные изменения в легких	Везикулярное дыхание	1
		Ослабленное дыхание	3
		Влажные хрипы	6
4.	Характер пульса	Нет аритмии	1
		Есть аритмия	6
5.	Частота пульса, уд/мин	60-80	1
		81-100	3
		101-140	4
		<60 или >140	7
		не определяется	9
6.	Систолическое артериальное давление, мм.рт.ст.	>100	1
		81-100	4
		61-80	8
		60 и	9
7.	Шумы кишечной перистальтики	Отчетливые	1
		Ослабленные	3
		Отсутствуют	5
8.	Суточный диурез	500-1500	1
		> 1500	2
		< 500	5
9.	Температура тела, С°	< 37	1
		37-38	2
		38	3
10.	Эритроциты крови, $\times 10^{12}/л$	> 3,0	1
		3,0-2,6	2
		2,5 и <	4
11.	Лейкоциты крови, $\times 10^9/л$	8 и <	1
		8,1-10,0	2
		10,1-15,0	3
		15,0	4
12.	Палочкоядерные лейкоциты, %	< 10	1
		11-20	2
		> 20	4
13.	Общий белок, г/л	> 60	1
		< 60	3
14.	Азот мочевины, моль/л	< 4,0	1
		> 4,0	3
15.	Эритроциты мочи, шт в п.зр.	< 10	1
		> 10	3
16.	Белок мочи, %	Нет белка	1
		< 0,03	2
		> 0,03	3

цинской помощью, прибегали к многоэтапному хирургическому лечению. Так, в первой группе больных среднее количество операций составило  $1,13 \pm 0,8$ , во второй –  $2,28 \pm 1,09$ . В третьей группе больных –  $0,97 \pm 0,45$ . При этом необходимо отметить, что в третьей группе больных подавляющее большинство операций составила первичная (вторичная) хирургическая обработ-

ка ран, извлечение инородных тел – 365 случаев ( $93,11 \pm 1,27\%$ ).

Также поздняя доставка и госпитализация приводили к увеличению длительности пребывания на койке. В первой группе больных среднее пребывание на койке составило  $18,05 \pm 2,6$  суток, во второй группе –  $29,75 \pm 3,4$  суток, в третьей группе –  $10,15 \pm 1,3$  суток.

При анализе исхода лечения достоверной картины получить не удалось. Это связано с отсутствием собственной поликлиники в ИНВХ, таким образом, на этапе амбулаторного лечения пациенты обращались в поликлиники по месту жительства.

Таким образом, было выявлено, что в первой группе больных на амбулаторное лечение было выписано 408 человек ( $91,9 \pm 1,29\%$ ), инвалидизировано было 48 больных ( $8,1 \pm 1,29\%$ ); во второй группе на амбулаторное лечение было выписано 230 больных ( $75,4 \pm 2,45\%$ ), 75 больных ( $24,6 \pm 2,46\%$ ) были инвалидизированы. В третьей группе больных 267 ( $68,11 \pm 2,35\%$ ) человек были выписаны на амбулаторное лечение, 105 пациентов ( $26,78 \pm 2,23\%$ ) были переведены в специализированные центры, 20 больных ( $5,11 \pm 1,11\%$ ) получили группу инвалидности.

Летальность во всех группах больных колебалась на уровне 1,2-1,5%, статистически достоверной разницы в группах больных не выявлено. Причинами смерти явились травмы, несовместимые с жизнью, необратимый шок, сепсис.

При ретроспективном анализе были выделены причины поздней доставки пострадавших в специализированное отделение:

1. медицинские – нетранспортабельность пострадавших, обусловленная их крайне тяжелым состоянием;

2. социальные – транспортная блокада, возможность обстрела при транспортировке, некачественная сортировка раненных;

3. гуманитарные – дефицит подготовленных медицинских кадров, отсутствие возможности обучения врачей.

## ВЫВОДЫ:

1. Оказание специализированной хирургической помощи в должном объеме возможно только в условиях специализированного центра, оснащенного необходимым оборудованием и подготовленным персоналом;

2. Срок доставки пострадавшего в специализированный центр является одним из наиболее важных прогностических критериев исхода лечения;

3. Ранняя, своевременная госпитализация раненных и пострадавших в специализированный центр, возможно раннее хирургическое лечение, ведет к снижению количества выполняемых операций в 2 раза, сокращению сроков стационарного лечения в 1,5 раза, снижению уровня инвалидизации в 3 раза;

4. Для улучшения показателей совместной деятельности специализированных центров и лечебных учреждений необходимы как административные меры, так и повышение уровня знаний-умений врачей КЛПУ ДНР.

*Э.Я. Фисталь<sup>1,2</sup>, Н.Н. Фисталь<sup>1</sup>, Д.В. Соболев<sup>1</sup>, И.В. Коктышев<sup>1</sup>,  
Н.А. Нестеров<sup>3</sup>, А.Э. Нестеренко<sup>1</sup>, Е.К. Кульбида<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

<sup>3</sup>Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ПОСТРАДАВШИМ С РАНАМИ И ОЖОГАМИ

В работе приведены данные о лечении пострадавших во время вооруженного конфликта в 2014-2019 гг. Проводился ретроспективный анализ следующих параметров: скорости доставки пострадавших в специализированное отделение, этапность эвакуации, длительность лечения, количество операций, исход лечения. Была проанализирована 1141 история болезней. Больные были разделены на три группы. Первую группу пострадавших составили пациенты, поступившие сразу в специализированный хирургический центр, минуя промежуточные этапы эвакуации. В эту группу вошло 444 человека ( $38,91 \pm 1,44\%$ ). Вторую группу больных составили пациенты, которые были доставлены в ИНВХ через промежуточный этап эвакуации – ЦРБ, военный госпиталь, городские больницы г. Донецка. Их количество составило 305 пациентов ( $26,73 \pm 1,31\%$ ). В третью группу больных вошли пациенты, находившиеся на лечении в цен-

тральных районных больницах ДНР, часть их которых была переведена в специализированный центр. Их количество составило 392 человека ( $34,36 \pm 1,4\%$ ). В результате проведенных исследований было выявлено, что оказание специализированной хирургической помощи в должном объеме возможно только в условиях специализированного центра, оснащенного необходимым оборудованием и подготовленным персоналом. Срок доставки пострадавшего в специализированный центр является одним из наиболее важных прогностических критериев исхода лечения. Ранняя, своевременная госпитализация раненных и пострадавших в специализированный центр, возможно раннее хирургическое лечение, ведет к снижению количества выполняемых операций в 2 раза, сокращению сроков стационарного лечения в 1,5 раза, снижению уровня инвалидизации в 3 раза. Для улучшения показателей совместной деятельности специали-

зированных центров и лечебных учреждений необходимо как административные меры, так и повышение уровня знаний-умений врачей КЛПУ ДНР.

**Ключевые слова:** специализированная хирургическая помощь, этапность лечения, исход заболевания.

**E.Ya. Fistal<sup>1,2</sup>, N.N. Fistal<sup>1</sup>, D.V. Sobolev<sup>1</sup>, I.V. Koktyshov<sup>1</sup>, N.A. Nesterov<sup>3</sup>, A.E. Nesterenko<sup>1</sup>, E.K. Kulbida<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

<sup>3</sup>Ministry of Public Health of Donetsk People's Republic

#### SPECIALIZED SURGICAL CARE FOR PATIENTS WITH WOUNDS AND BURNS

The issue presents data on the treatment of the armed conflict victims in 2014-2019. A retrospective analysis of the following parameters was carried out: speed of delivery of victims to a specialized department, stage-by-stage approach of evacuation, duration of treatment, number of operations, treatment outcome. 1141 patient medical records were analyzed. Patients were divided into three groups. The first group of injured people consisted of patients who arrived immediately at a specialized surgical center, bypassing the intermediate stages of evacuation. This group included 444 people (38.91±1.44%). The second group of patients consisted of injured people who were delivered to the temporary medical examination through an intermediate stage of evacuation – the central hospital, a military hospital, and city hospitals of Donetsk. Their number was 305 patients (26.73±1.31%). The third group of patients included injured people who were treated in the central regional hospitals of the DPR, some of which were transferred to a specialized center.

Their number was 392 people (34.36±1.4%). As a result of the studies, it was revealed that the provision of specialized surgical care in the proper amount is possible only in the conditions of a specialized center with the necessary equipment and trained personnel. The term of delivery of injured people to a specialized center is one of the most important prognostic criteria for the treatment outcome. Early, timely hospitalization of the wounded and injured in a specialized center, possibly early surgical treatment, leads to a decrease in the number of operations performed by 2 times, a reduction in the duration of inpatient care by 1.5 times, and a decrease in the level of disability by 3 times. To improve the indicators of joint activities of specialized centers and medical institutions, both administrative measures and an increase in the level of knowledge and skills of doctors are necessary.

**Key words:** specialized surgical care, stage-by-stage approach of treatment, treatment outcome.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия: учебник. Под ред. Е.К. Гуманенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 768.
2. Военно-полевая хирургия. Под ред. Н.А. Ефименко. М.: Медицина; 2002. 528.
3. Фисталь Э.Я., Бассов О.И., Долгошапко О.Н. и др. Военно-полевая медицина. Донецк; 2015. 624.
4. Комбустиология: учебник. Под ред. Э.Я. Фисталья. Донецк: Видавництво Мс; 2006. 236.

#### REFERENCES

1. Voenno-polevaya khirurgiya: uchebnik. Pod red. E.K. Gumanenko. M.: GEOTAR-Media; 2012. 768 (in Russian).
2. Voenno-polevaya khirurgiya. Pod red. N.A. Efimenko. M.: Meditsina; 2002. 528 (in Russian).
3. Fistal' E.Ya., Bassov O.I., Dolgoshapko O.N. i dr. Voenno-polevaya meditsi-na. Donetsk; 2015. 624 (in Russian).
4. Kombustiologiya: uchebnik. Pod red. E.Ya. Fistalya. Donetsk: Vidavnitstvo Ms; 2006. 236 (in Russian).

УДК 617-089.5-032:611.819.59].617.547-009.7  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).377

А.Н. Лихолетов<sup>1,2</sup>, А.Н. Колесников<sup>1</sup>, Г.В. Лобанов<sup>1,2</sup>, А.В. Миримиренко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканский травматологический центр, Донецк

## МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО ВЕРТЕБРОГЕННОГО СИНДРОМА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

В настоящее время отмечается значительный рост числа пациентов, страдающих болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В европейских странах эта патология является одним из частых поводов обращения за медицинской помощью, временной утраты трудоспособности и инвалидизации [1-3]. На нее приходится почти 25% случаев хронической боли в целом и почти 4% случаев стойкой утраты трудоспособности [4]. Именно хронический болевой синдром в спине представляет наибольшие трудности в лечении [5]. Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преемственности в работе врачей различных специальностей, так как этой проблемой занимаются терапевты, неврологи, ревматологи, нейрохирурги, хирурги-ортопеды и физиотерапевты [1, 6, 7]. При этом подходы к лечению у специалистов различных медицинских направлений, как правило, не совпадают. В лечебной программе используют лечебные препараты, физиотерапию и мануальную терапию, а при их неэффективности – хирургическое лечение. Во всем мире с успехом используют эпидуральные блокады (ЭБ), а иногда и наркотические анальгетики для снятия острого болевого и корешкового синдрома в поясничном отделе позвоночника. Наиболее частой причиной возникновения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника является асептическая воспалительная реакция в эпидуральном пространстве, стеноз позвоночного канала. Устранение боли после инъекции обусловлено сенсорной блокадой, релаксацией соответствующего отдела позвоночника и противовоспалительным влиянием гормонов, что обеспечивает разрыв цепи «боль – спазм мышц – боль» [8]. Клинический эффект стероидов при эпидуральном введении проявляется торможением синтеза или освобождением противовоспалительных

веществ – простагландина и фосфолипазы А2 [9]. Местные анестетики, кроме временного уменьшения выраженности болевого синдрома, способствуют вымыванию или разведению химических и иммунных агентов, которые в свою очередь способствуют возникновению и поддержанию воспалительной реакции в эпидуральном пространстве. Введение лекарственных средств в эпидуральное пространство позволяет сосредоточить и депонировать некоторое количество в конкретном сегменте, а именно в зоне возникновения, влиять на нервные волокна в течение длительного периода для уменьшения отека, воспаления и боли. При этом кортикостероидные препараты являются жирорастворимыми, достигают высокой местной концентрации в жировой клетчатке эпидурального пространства и пребывают там на протяжении длительного времени [10]. Несмотря на рост популярности метода ЭБ, клиническая эффективность и безопасность остаются предметом дискуссии [9, 11].

Поскольку механизм формирования вертеброгенной хронической боли имеет множество патофизиологических звеньев, на которые данный подход не оказывает влияния, требуется поиск новых методик анальгезии при выраженных проявлениях дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (ДДЗП) и синдроме оперированного позвоночника.

Известно, что при любом ноцицептивном воздействии происходит выделение глутамата из пресинаптических терминалей. Реализация физиологических болевых реакций при выделении глутамата осуществляется через AMPA-рецепторы (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid), в то время как NMDA-

© А.Н. Лихолетов, А.Н. Колесников, Г.В. Лобанов, А.В. Миримиренко, 2019

© Университетская Клиника, 2019

рецепторы (N-methyl-D-aspartate) обеспечивают длительную, в том числе и патологическую гипер-активность ноцицептивных нейронов [12]. Вне зоны патологического воздействия формируется вторичная гипералгезия, которая располагается не только вокруг зоны повреждения, но и на удалении от нее. Она развивается в результате включения центральных механизмов сенситизации ноцицептивных нейронов, располагающихся в задних рогах спинного мозга; в частности повышается их возбудимость, спонтанная электрическая активность и чувствительность к механической стимуляции. При продолжающейся ноцицептивной стимуляции происходит гиперсекреция нейропептидов – субстанции P, нейрокинина A, которые, действуя на соответствующие рецепторы, возбуждают ноцицептивные нейроны и потенцируют возбуждающее действие глутамата через N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторы). Нейрокинины деполяризуют клеточную мембрану, удаляя из ионных каналов NMDA-рецепторов блокирующие их ионы  $Mg^{2+}$ . После этого глутамат воздействует на NMDA-рецепторы, увеличивая активное поступление ионов  $Ca^{2+}$  в клетку и вызывая развитие длительной деполяризации [13].

Таким образом, предполагаем, что воздействие непосредственно на NMDA-рецепторы при использовании нескольких анальгетиков, обладающих различными механизмами действия, позволит разорвать порочный круг формирования хронической болевой импульсации и соответственно улучшить результаты лечения. А воздействие на нью-рецепторы позволит воздействовать на важную мишень уже центрального формирования боли в ноцицептивной системе организма.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения пациентов с ДДЗП при использовании мультимодального подхода в анальгезии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2019 г. в условиях нейрохирургического отделения РТЦ г. Донецка по поводу болевого корешкового синдрома и синдрома оперированного позвоночника проведено 15 эпидуральных блокад в поясничном отделе позвоночника с использованием принципа мультимодального подхода: 4 – мужчинам и 11 – женщинам. Возраст варьировал от 30 до 72 лет.

Критерием отбора для проведения манипуляции служило наличие дискрадикулярного конфликта, отсутствие секвестрации межпозвоночного диска и отсутствие неврологического

дефицита. У всех больных отмечена резистентность к стандартному консервативному лечению. Стеноз позвоночного канала выявлен у 5 пациентов, грыжи диска – также у 5, спондилолистез – у 2, с синдромом оперированного позвоночника – у 3.

Основным методом диагностики была МРТ и функциональная рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника.

При помощи анкет опросника по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (VAS) проводилась оценка интенсивности болевого синдрома до и после проведения манипуляции.

Эпидуральную блокаду выполняли под местной анестезией раствором лидокаина. Процедуру проводили в положении лежа на боку, на той стороне, где больше проявлялся корешковый синдром. Процедуру выполняли под радиологическим контролем C-arm дуги с введением водорастворимого контрастного вещества для точного определения нахождения иглы в эпидуральном пространстве (рис. 1).

Для осуществления манипуляции выбирали интерламинарный доступ с целью выполнения сегментарной блокады в пораженном позвоночно-двигательном сегменте. В этом случае смесью анестетика и кортикостероида заполняются латеральные карманы эпидурально-



**Рис. 1.** Рентгенограмма пациента, выполненная интраоперационно в боковой проекции при ЭБ. Этап контроля расположения иглы после введения рентген-контрастного вещества в эпидуральное пространство.

го пространства с захватом задней ветви спинномозгового нерва. Из глюкокортикоидов использовалась суспензированная форма метилпреднизолона, которая обеспечивает пролонгированное противовоспалительное локальное действие при минимальном системном влиянии.

Непосредственно перед блокадой пациентам вводили внутримышечно субнаркотическую дозу кетамина из расчета 0,2 мг/кг, также осуществлялось введение промедола 2% – 1,0 внутримышечно. С целью профилактики отрицательных свойств кетамина, которые не должны проявляться в субнаркотических дозировках, всем пациентам медленно внутривенно через 15 минут после введения кетамина вводили сибазон в дозировке 0,5% – 1,0 мл в разведении.

После завершения всех манипуляций, перед переводом в палату пациент в течение 60 минут находился в условиях операционного блока с целью динамического наблюдения и профилактики возможных осложнений. Затем больным рекомендовали находиться в положении лежа на боку 3-4 часа после проведения манипуляции для распространения лекарственной смеси в эпидуральном пространстве и увеличения длительности действия. На вторые сутки после проведения манипуляции назначали стандартное консервативное лечение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

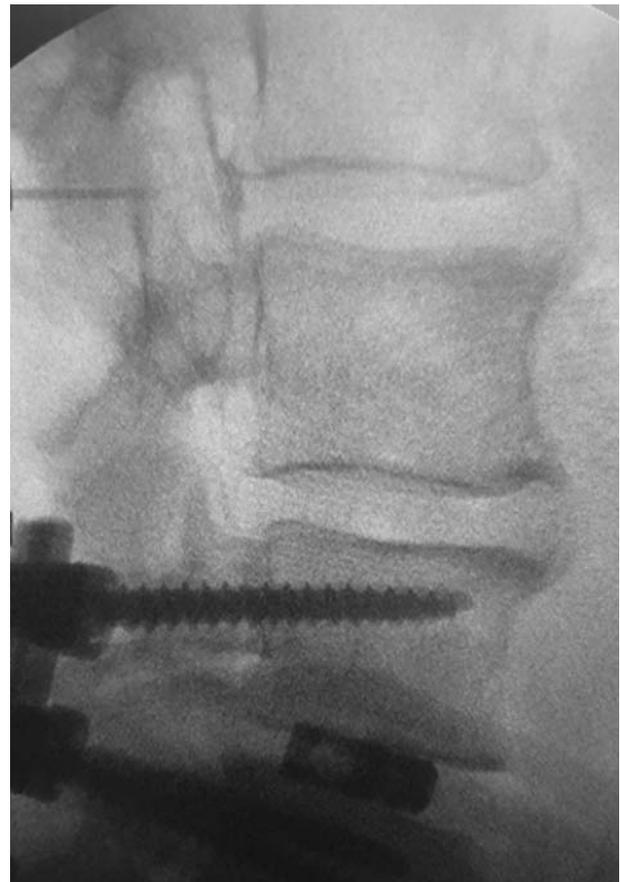
До проведения блокады показатель оценки динамики болевого синдрома по VAS колебался в пределах от 6 до 9 (в среднем –  $7,3 \pm 1,8$ ), и большинство пациентов оценивали свои болевые ощущения как выраженные, приводящие к значительному ограничению бытовой деятельности и ходьбы. После выполнения эпидуральной блокады все больные отметили положительный эффект в виде значительного уменьшения болевого и корешкового синдрома. Болевой синдром по VAS варьировал от 1 до 3 (в среднем –  $2,1 \pm 1,7$ ). Ни у одного больного после окончания действия местных анестетиков не было отмечено возобновление стойкого болевого синдрома. Также нами было отмечено, что при комбинации эпидуральной блокады и мультимодального подхода к анальгезии не требовалось длительного времени для устранения болевого синдрома. Болевой синдром регрессировал в большинстве случаев сразу после проведения манипуляции на операционном столе и лишь у 2 пациентов – через 2-3 часа после манипуляции.

Затруднений при проведении манипуляции в виде невозможности установки иглы в эпидуральное пространство в данном исследовании отмечено не было, даже у пациентов с синдромом

оперированного позвоночника. Сложность проведения манипуляции у этих больных обусловлена трудностью ориентирования из-за выраженности рубцов и спаек, возможной деформацией эпидурального пространства. Поэтому процедуру выполняли уровнем выше, более тщательно и дольше, обязательно использовали рентген-контролирующую аппаратуру (С-arm дуга) и этапное введение рентген-контрастного вещества (рис. 2.).

Осложнений после внутримышечного введения кетамина в субнаркотической дозировке отмечено не было, так как в дозировке 0.2 мг/кг данный препарат не оказывает выраженного влияния на возбуждение подкорки головного мозга.

Учитывая полученные результаты, считаем перспективным метод комплексного лечения, в основе которого лежит принцип мультимодальной анальгезии и анестезии, применяемый в анестезиологической практике у пациентов с фармакорезистентным хроническим вертеброген-



**Рис. 2.** Рентгенограмма пациента с синдромом оперированного позвоночника, выполненная интраоперационно в боковой проекции при эпидуральной блокаде. Этап контроля расположения иглы в эпидуральном пространстве. Введение рентген-контрастного вещества.

ным болевым синдромом, а также у пациентов с синдромом оперированного позвоночника. Необходимо подчеркнуть, что возникшая вследствие повреждения тканей чувствительность ноцицептивных нейронов и рецепторов может несколько дней сохраняться даже после прекращения поступления ноцицептивных импульсов с периферии. Порочный круг формирования хронического болевого синдрома у данной категории больных был разомкнут за счет NMDA-рецепторов при сочетанном использовании кетамина и опиоидов, эпидурального введения глюкокортикоидов и местных анестетиков, что соответствует мультимодальной концепции в анальгезии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидуральная блокада с использованием комбинации местных анестетиков с глюкокортикоидами в составе мультимодальной анальгезии – безопасный и эффективный метод комплексного лечения болевого и корешкового синдрома при выраженных дегенеративно-дистрофических процессах пояснично-крестцового отдела позвоночника и синдрома оперированного позвоночника. Отсутствие клинического эффекта после проведения эпидуральной блокады является показателем необходимости оперативного вмешательства. При фармакорезистентных формах болевого вертеброгенного синдрома требуется дальнейшее изучение и модернизация схем комплексного лечения.

*А.Н. Лихолетов<sup>1,2</sup>, А.Н. Колесников<sup>1</sup>, Г.В. Лобанов<sup>1,2</sup>, А.В. Миримиренко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканский травматологический центр, Донецк

### **МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО ВЕРТЕБРОГЕННОГО СИНДРОМА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Цель работы – улучшить результаты лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с использованием мультимодального подхода в анальгезии. В 2019 г. в отделении нейрохирургии РТЦ г. Донецка по поводу болевого и корешкового синдрома проведено 15 эпидуральных блокад в поясничном отделе позвоночника с дополнительным введением во время процедуры опиоидных препаратов и кетамина. Процедуру проводили в

условиях операционной под местной анестезией. Положительный клинический эффект достигнут у большинства пациентов. Требуется модернизация схем комплексного лечения.

**Ключевые слова:** эпидуральная блокада, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, синдром оперированного позвоночника, фармакорезистентный болевой синдром, мультимодальная анальгезия, кетамин.

*A.N. Likholetov<sup>1,2</sup>, A.N. Kolesnikov<sup>1</sup>, G.V. Lobanov<sup>1,2</sup>, A.V. Mirimirenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Republican Trauma Center, Donetsk

### **MULTIMODAL APPROACH IN THE TREATMENT OF VERTEBROGENIC PAIN SYNDROME IN DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISEASES OF THE LUMBOSACRAL SPINE**

The aim of the work was to improve the treatment results of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine using a multimodal approach in analgesia. In 2019, in the neurosurgery department of the RTC in Donetsk, 15 epidural blocks were performed in the lumbar spine for pain and radicular syndrome with additional administration of opioid drugs and ketamine during the procedure. The procedure was performed under operat-

ing conditions under local anesthesia. A positive clinical effect was achieved in most patients. Modernization of complex treatment regimens is required.

**Key words:** epidural block, degenerative-dystrophic diseases of the spine, operated spine syndrome, pharmacoresistant pain syndrome, multimodal analgesia, ketamine.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Каратеев А.Е. Эпидуральные блокады с использованием глюкокортикоидов: как насчет принципов доказательной медицины? Современная ревматология. 2016; 3: 87-94.
2. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль (практическое руководство для врачей). М.: Издательство РАМН; 2012. 512.
3. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. Am. J. Neuroradiol. 2007; 28: 1439-1443.
4. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение. Русский медицинский журнал. 2004; 10: 581-558.
5. Пятко В.Э., Щербаносова Т.А., Шиповалов Е.В., Дзундза О.В. Место эпидуральных блокад в лечении боли нижней части спины. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2009; 1 (3): 25-27.
6. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). Consilium medicum. 2013; 9: 95-100.
7. Gore M., Sadosky A., Stacey B., Tai K.S., Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. Spine. 2012; 37 (11): 668-677. doi: 10.1097/BRS.0b013e318241e5de
8. Кондрашов А.А. Полищук Н.Е. Эффективность эпидурального введения стероидов у пациентов с фораминальными грыжами межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. Одес. мед журн. 2010; 3: 50-55.
9. Ольхов В.М., Буянов О.О., Горбатюк К.И., Кудина О.М. и др. Эпидуральное введение анестетиков и кортикостероидов при лечении больных по поводу острого корешкового болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника. Укр. нейрохирург. журн. 2015; 1: 51-54.
10. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. Reg. Anesth. Pain. Med. 2011; 36: 572.
11. Барыш А.Е. Современная методика инъекционного лечения вертеброгенной боли под контролем компьютерной томографии. Боль. Суставы. Позвоночник. 2014; 1-2 (13-14): 30-37.
12. Решетняк В.К. Взаимовлияние боли и сна. Российский журнал боли. 2013; 2 (39): 42-48.
13. Овечкин А.М., Политов М.Е. Послеоперационное обезболивание с точки зрения доказательной медицины. Вестник интенсивной терапии. 2016; 2: 51-60.

**REFERENCES**

1. Karateev A.E. Epidural'nye blokady s ispol'zovaniem glyukokortikoidov: kak naschet printsipov dokazatel'noi meditsiny? Sovremennaya revmatologiya. 2016; 3: 87-94 (in Russian).
2. Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Bol' (prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei). M.: Izdatel'stvo RAMN; 2012. 512 (in Russian).
3. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. Am. J. Neuroradiol. 2007; 28: 1439-1443.
4. Podchufarova E.V. Bol' v poynasichno-kresttsovoi oblasti: diagnostika i lechenie. Russkii meditsinskii zhurnal. 2004; 10: 581-558 (in Russian).
5. Pyatko V.E., Shcherbanosova T.A., Shipovalov E.V., Dzundza O.V. Mesto epidural'nykh blokad v lechenii boli nizhnei chasti spiny. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli. 2009; 1 (3): 25-27 (in Russian).
6. Karateev A.E. Bolezni kostno-myshechnoi sistemy v praktike vrachei raznykh spetsial'nostei: struktura patologii i mnenie spetsialistov ob effektivnosti NPVP (predvaritel'nye dannye epidemiologicheskogo issledovaniya KORONA-2). Consilium medicum. 2013; 9: 95-100 (in Russian).
7. Gore M., Sadosky A., Stacey B., Tai K.S., Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. Spine. 2012; 37 (11): 668-677. doi: 10.1097/BRS.0b013e318241e5de
8. Kondrashov A.A. Polishchuk N.E. Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsientov s foraminal'nymi gryzhami mezhpozvonkovykh diskov poynasichnogo otdela pozvonochnika i koreshkovym sindromom. Odes. med zhurn. 2010; 3: 50-55 (in Russian).
9. Ol'khov V.M., Buyanov O.O., Gorbatyuk K.I., Kudina O.M. i dr. Epidural'noe vvedenie anestetikov i kortikosteroidov pri lechenii bol'nykh po povodu ostrogo koreshkovogo boleвого sindroma v poynasichnom otdele pozvonochnika. Ukr. neurokhirurg. zhurn. 2015; 1: 51-54 (in Russian).
10. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. Reg. Anesth. Pain. Med. 2011; 36: 572.
11. Barysh A.E. Sovremennaya metodika in'ektsionnogo lecheniya vertebrogennoi boli pod kontrol'em komp'yuternoï tomografii. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. 2014; 1-2 (13-14): 30-37 (in Russian).
12. Reshetnyak V.K. Vzaimovliyanie boli i sna. Rossiiskii zhurnal boli. 2013; 2 (39): 42-48(in Russian).
13. Ovechkin A.M., Politov M.E. Posleoperatsionnoe obezbolivanie s tochki zreniya dokazatel'noi meditsiny. Vestnik intensivnoi terapii. 2016; 2: 51-60 (in Russian).

УДК 616.24+616.992:616-002.5  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).215

Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, А.Ф. Завгородний<sup>2</sup>, Н.В. Клепак<sup>2</sup>, Е.В. Янн<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

## МИКОБАКТЕРИОЗЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В настоящее время проблема заболеваний легких, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), становится все более актуальной и широко обсуждается медицинскими специалистами во всех регионах мира. Сообщается о заметном росте заболеваемости микобактериозами, отмечается сложность их диагностики и лечения, отсутствие регламентированных протоколов и медицинских подразделений для оказания помощи данной категории пациентов [1, 2]. НТМБ представляют собой сапрофитные условно патогенные микобактерии, широко распространенные в окружающей среде, из предложенных классификаций наибольшее распространение получила классификация Runyon, 1954, согласно которой их разделяют на 4 группы в зависимости от сроков роста и образования пигмента [3, 4]. Считается, что НТМБ не могут передаваться от больного человека к здоровому, заболевание возникает при снижении общего и/или местного иммунитета, массивном инфицировании большим количеством возбудителя [5, 6]. К микобактериозам склонны лица, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, из которых наибольшее значение имеют бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма и хронический бронхит, муковисцидоз, пневмокониоз, туберкулез легких [2, 7, 8]. Очевидно, что такая предрасположенность реализуется через нарушение морфофункциональной целостности органов бронхолегочной системы и угнетение локальных защитных систем. В последние годы в связи с неуклонным ростом удельного веса населения, инфицированного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), изучение особенностей развития, диагностики и лечения микобактериозов стало проводиться более активно [9, 10]. Показано, что заболеваемость микобактериозами резко возрастает при снижении количества CD4-лимфоцитов ниже 50 кл/мкл, поэтому развитие легочного процесса, вызванного НТМБ, отражает крайне глубокое угнетение иммунитета.

Считается, что наиболее частыми возбудите-

лями микобактериозов легких являются медленно растущие виды – *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. gordonaе*, *M. xenopi*, *M. kansasii* [4, 9]. Ввиду схожести морфофункциональных и клинических признаков патологии, вызываемой *M. Avium* и *M. Intracellulare*, их предлагают объединять в так называемый MAC-комплекс. MAC-комплекс является одним из главных этиологических факторов поражения легких у ВИЧ-инфицированных лиц с тяжелым угнетением иммунной системы [3, 11]. Иногда к указанным микобактериям предлагается добавлять *M. Scrofulaceum*, объединяя их в единый комплекс MAIS, содержащий три основных патогенных для человека вида НТМБ. Диагноз микобактериоза считается установленным при высеивании НТМБ не менее двух раз из разных проб мокроты или однократно из стерильного в норме материала (кровь, ликвор, образец ткани) [2, 5, 12].

В отдельную группу риска заболеваемости микобактериозами выделены больные туберкулезом легких, однако в литературных источниках не всегда приводятся критерии, на основании которых была идентифицирована туберкулезная этиология легочного процесса [7, 8]. Можно сделать вывод, что в случае выделения культуры НТМБ от пациента с клинико-рентгенологическими признаками легочной патологии дифференциальная диагностика туберкулезом легких является весьма затруднительной, и вынесение диагноза туберкулеза нередко базируется на клинико-рентгенологической картине заболевания и положительных результатах микроскопии мазка мокроты. Не вызывает сомнения и сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериоза у ВИЧ-инфицированных лиц, на сегодняшний день выделены клинико-морфологические, рентгенологические, лабораторные критерии, позволяющие различить указанные заболевания, одна-

ко данный вопрос нуждается в дальнейшем изучении [12].

**Целью** исследования было выявить особенности бактериологической и рентгенологической картины микобактериозов легких у больных туберкулезом и оценить эффективность их лечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ медицинских карт 26 стационарных больных туберкулезом легких, находившихся на лечении в Республиканской клинической туберкулезной больнице (РКТБ) г. Донецка в период 2015-2018 гг., у которых из мокроты были выделены НТМБ. С учетом существенного влияния иммунитета на развитие и течение микобактериозов больные были разделены на группы в зависимости от ВИЧ-статуса: 15 больных, не инфицированных ВИЧ (1-я группа) и 11 ВИЧ-инфицированных пациентов (2-я группа). Изучали особенности анамнеза и рентгенологической картины патологии в легких, у 9 ВИЧ-инфицированных в Республиканском центре СПИДа лиц определяли содержание в крови CD4-лимфоцитов. Исследование мокроты проводили в бактериологической лаборатории РКТБ. Для культивирования микобактерий использовали твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена и жидкую модифицированную среду Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС MGIT 960. Принадлежность культуры к роду микобактерий определяли микроскопическим методом с окраской препаратов по Циль-Нильсену. При наличии кислотоустойчивых бактерий (КУБ) выполняли иммунохроматографический тест (ИХТ) с определением антигена комплекса *Mycobacterium tuberculosis*: положительный результат свидетельствовал о принадлежности возбудителя к туберкулезным микобактериям, отрицательный – к атипичным. Также дифференциацию МБТ и НТМБ осуществляли путем посева полученной культуры на среду с добавлением салицилового натрия. Одновременно проводили культивирование полученного возбудителя на кровяном агаре для выявления присутствия неспецифической микрофлоры. Видовую идентификацию НТМБ осуществляли путем оценки морфологических и бактериологических характеристик выделенного возбудителя: образование или отсутствие пигмента, влияние света на пигментообразование, скорость и температурный режим роста колоний [11]. Тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) атипичных микобактерий к противотуберкулезным препаратам проводили методом абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена с использова-

нием критических концентраций, установленных для *M. tuberculosis*. Тестировали препараты 1-го (изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), стрептомицин (S)) и 2-го ряда (аминогликозиды (Ag) – канамицин (Km) и амикацин (Am), капреомицин (Cm), фторхинолоны (Q) – офлоксацин/левофлоксацин (Ofx/Lfx) и моксифлоксацин (Mfx), а также циклосерин (Cs) и парааминосалициловую кислоту (PAS). Эффективность стационарного этапа лечения оценивали по удельному весу больных, выписанных из отделения в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

Данные о возрасте больных, количестве CD4-лимфоцитов в крови и продолжительности лечения в стационаре представляли в виде медианы, при определении различий между группами использовали критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, различия по частоте встречаемости изучаемого признака изучали с помощью точного метода Фишера [13].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й и 2-й группах преобладали лица мужского пола (10 и 7 человек), ВИЧ-негативные пациенты были достоверно старше: медианы возраста составляли 51,9 лет и 40,0 лет соответственно,  $p = 0,043$ . У 8 ВИЧ-инфицированных больных содержание CD4 в крови не превышало 98 кл/мкл, и только у одного больного достигало 413 кл/мкл, однако исследование выполняли за 6 месяцев до поступления в отделение. Медиана количества CD4 составляла 34 кл/мкл. Таким образом, подавляющее большинство ВИЧ-инфицированных пациентов имели глубокое угнетение иммунитета.

В 1-й группе сопутствующие заболевания выявляли у 10 человек из 15, чаще всего диагностировали ХОЗЛ (4 случая), остальные пациенты страдали заболеваниями, не поражающими дыхательную систему. В группе ВИЧ-инфицированных больных у 9 лиц из 11 выявляли патологию, ассоциированную с ВИЧ/СПИДом: кандидоз полости рта (4 случая), пневмоцистную пневмонию (3 случая), ВИЧ-энцефалопатию (2 случая), а также церебральный токсоплазмоз, Herpes Zoster, цитомегаловирусный ретинит (по одному случаю).

При поступлении в отделение 13 пациентам 1-й группы выставляли диагноз инфильтративного туберкулеза легких, рентгенологически у них наряду с инфильтратами в окружающей легочной ткани и/или соседнем легком определялись множественные полиморфные очаговые тени, у двух пациентов рентгенологические изменения были характерны для фиброзно-кавернозного туберкулеза. Лимфатические узлы

в грудной полости увеличивались у одного больного. Обращало на себя внимание частое развитие деструкций – у 13 человек из 15, при этом у 5 – множественных. Во 2-й группе у 7 больных диагностировали диссеминированный туберкулез легких, в том числе у 4 лиц на рентгенограммах наряду с диссеминацией определялись участки инфильтрации сливного характера. Внутригрудные лимфоузлы поражались у 6 человек. По сравнению с ВИЧ-негативными больными деструкции в легких у ВИЧ-инфицированных лиц встречались достоверно реже – у 3 из 11,  $p = 0,01$ .

В группе ВИЧ-негативных больных 9 человек лечились от туберкулеза впервые, 3 человека получали повторное лечение и еще трое – химиотерапию мультирезистентного туберкулеза (МРТБ). Среди ВИЧ-инфицированных пациентов впервые лечились от туберкулеза 10 человек, и у одного пациента диагностировали рецидив туберкулеза (РТБ).

По результатам бактериологического исследования мокроты существенных различий по частоте выявления КУБ в мазках мокроты и роста возбудителя на питательных средах выявлено не было, примерно у трети пациентов обеих групп НТМБ из биологического материала выделяли неоднократно (см. табл.).

Анализ результатов идентификации НТМБ показал, что из мокроты ВИЧ-негативных пациентов ни разу не выделяли микобактерий 2-й группы атипичии, частота роста представителей других групп была одинаковой (по 5 случаев). У ВИЧ-инфицированных лиц в подавляющем большинстве случаев вырастали НТМБ 3 группы, основным представителем которой является МАС-комплекс, что совпадает с данными литературы [5,8,10]. Несмотря на различный видовой состав НТМБ спектр их лекарственной чувствительности между группами практически не различался. Из противотуберкулезных препаратов 1 ряда часто выявляли устойчивость к H, резистентность к нему была более распространенной среди ВИЧ-негативных больных. У большинства больных 1-й и 2-й групп сохранялась чувствительность к R, устойчивость к E выявляли чаще среди ВИЧ-негативных пациентов. В обеих группах отмечали высокие показатели резистентности к аминогликозидам, а также к Sm. Относительно редко НТМБ проявляли устойчивость к фторхинолонам, независимо от ВИЧ-статуса во всех случаях тестирования Mfx чувствительность к нему была сохранена. Наименее распространенной была резистентность к Cs.

Монорезистентность встречалась редко – по одному случаю среди больных 1-й (PAS) и 2-й (H) групп. Как правило, возбудитель был устойчив

к сочетанию препаратов, из которых наиболее неблагоприятный вариант представляли случаи широкой устойчивости HREAgQPAS, которая примерно одинаково была распространена в обеих группах пациентов, при этом с особым постоянством встречались сочетания, включающие устойчивость к инъекционным препаратам 2 ряда (Ag и Cm).

В обеих группах пациентов культуры МБТ из мокроты и бронхолегочных смывов высевались редко, что ставит вопрос о методах верификации у них туберкулеза. Среди больных, не инфицированных ВИЧ, рост МБТ был зафиксирован у 5 человек из 15, из них у двух пациентов неоднократно. Диагноз туберкулеза у этих больных не вызывал сомнения: в трех случаях диагностирован МРТБ, один больной получал повторное лечение в связи с рецидивом и один пациент лечился впервые. У двух больных (с МРТБ и РТБ) из мокроты дважды высевали НТМБ, что позволяет говорить о сочетании обеих инфекций. Среди ВИЧ-инфицированных пациентов рост МБТ наблюдали только у одного больного, получавшего лечение по поводу второго РТБ, и в одном случае наличие активного туберкулеза было подтверждено на вскрытии. Несмотря на отсутствие бактериологического подтверждения, с учетом анамнеза, клинико-лабораторной картины и результатов лучевого обследования всем пациентам был установлен диагноз туберкулеза легких. Микобактериоз был вынесен как сопутствующий диагноз у 6 больных 1-й группы, и как основной (в сочетании с туберкулезом) – у 9 больных 2-й группы.

Таким образом, если исключить случаи с бактериологически верифицированным диагнозом туберкулеза, то говорить о наличии изолированного атипичного микобактериоза легких (без сопутствующего туберкулеза) можно было в отношении трех пациентов 1-й группы, у которых при отсутствии роста культуры МБТ неоднократно (2 и более раза) высевались НТМБ 4-й группы атипичии (быстрорастущие, представитель – *M. Fortuitum*) и которые имели сопутствующие хронические заболевания бронхолегочной системы (в двух случаях – бронхоэктатическую болезнь, и в одном – бронхиальную астму). Рентгенологически процесс у данных лиц характеризовался наличием массивной инфильтрации преимущественно в правом легком с множественными фокусными и очаговыми тенями в противоположном легком, полостями распада от мелких до 2-2,5 см в диаметре. Изменения в легких плохо поддавались лечению, на контрольных рентгенограммах через 60 дней отмечалось незначительная положительная динамика частичного рассасывания инфильтрации с сохранени-

Результаты бактериологического исследования мокроты (бронхолегочных смывов) **Таблица.**

Показатели	1-я группа, n = 15	2-я группа, n = 11
	Случаи	Случаи
КУБ в мазке	7	6
Высевание НТМБ: один раз	10	7
более одного раза	5	4
1 группа атипии	5	2
2 группа атипии	0	1
3 группа атипии	5	8
4 группа атипии	5	0
Выполнено ТЛЧ	13	10
Устойчивость (моно- и в сочетании)	13	8
В том числе к: Н	12	5
R	5	2
E	9	4
S	11	6
Km/Am	10	6
Cm	6	6
Ofx/Lfx	2	3
Cs	2	1
PAS	9	6
Устойчивость к сочетаниям препаратов: в том числе:	12	7
HRES	2	0
HRAgPAS	2	0
HREAgCmQPAS	2	2
HEAgCmPAS	2	2
HAgCm	4	1
AgCmPAS	0	1
EAg	0	1

ем прежних размеров и количества деструкций. У остальных пациентов этиология процесса в легких требовала окончательной верификации, в том числе, бактериологической.

В группе ВИЧ-инфицированных больных положение осложнялось наличием глубокой иммуносупрессии и высокой вероятностью развития сочетанной патологии, в том числе дру-

гих оппортунистических инфекций (пневмоцистоза, токсоплазмоза, цитомегаловирусного поражения, микозов). Повторный рост НТМБ при отсутствии роста культуры МБТ был зафиксирован у 4 пациентов (в трех случаях – 3-я группа атипии и в одном – 1-я группа). Содержание CD4 у данных лиц колебалось от 8 до 34 кл/мкл, у трех человек на рентгенограммах ОГК опреде-

лялась диссеминация и внутригрудная лимфаденопатия, и у одной пациентки – массивный инфильтрат в нижней доле. С учетом полученных результатов категорически исключить наличие туберкулеза не предоставлялось возможным, поэтому диагностировали сочетание обеих инфекций.

При выборе схем химиотерапии легочного процесса результаты ТЛЧ выделенного возбудителя учитывали у 7 человек 1-й группы, и у всех пациентов 2-й группы. Продолжительность лечения составляла соответственно 36-342 койко/дней (медиана – 105), и 88-268 койко/дней (медиана – 138), статистически значимых различий между группами не было,  $p = 0,264$ . В группе пациентов, не инфицированных ВИЧ, лечение в режиме HRZE получали 6 человек, схема химиотерапии остальных больных включала от 5 до 6 противотуберкулезных препаратов 1-го и 2-го ряда, в том числе сочетание Q+Ag. Азитромицин, как средство для лечения непосредственно микобактериоза, назначали только двум лицам. Среди ВИЧ-инфицированных больных препараты HRZE принимали трое пациентов, и семеро больных получали лечение, включающее сочетание Q+Ag с макролидами, то есть в данной группе НТМБ рассматривались как более влиятельный этиологический фактор.

Оценка эффективности химиотерапии показала, что среди ВИЧ-негативных больных летальных исходов не было, выписаны из отделения для дальнейшего лечения в амбулаторных условиях 10 человек, двое пациентов самостоятельно покинули отделение. Еще двое больных на момент анализа результатов исследований продолжали лечение в отделении, у них прекратилось бактериовыделение, наблюдалась положительная рентгенологическая динамика процесса в легких. Один больной с МРТБ переведен на схему паллиативной терапии. В группе ВИЧ-инфицированных больных 9 человек были выписаны из отделения с положительным результатом, одна больная умерла, и одна больная еще

находилась в отделении, была абацелирована по мазку и посеву, на контрольной рентгенограмме определялось частичное рассасывание инфильтрации. Таким образом, оценивать предварительные результаты стационарного этапа лечения как успешные можно было у 12 из 15 больных 1-й группы и у 10 из 11 пациентов 2-й группы.

## Выводы

1. Из 15 ВИЧ-негативных больных туберкулезом, из мокроты которых были высеяны НТМБ, у трех человек можно было исключить туберкулез на основании отсутствия роста МБТ, неоднократного высевания микобактерий 4-й группы атипии и наличия сопутствующих хронических заболеваний бронхолегочной системы. У ВИЧ-инфицированных больных ввиду глубокой иммуносупрессии и высокого риска развития сочетанной патологии категорически исключить туберкулез легких не предоставлялось возможным даже при выполнении условий, применимых к лицам без ВИЧ-инфекции.

2. Из 11 культур НТМБ, выделенных от ВИЧ-инфицированных лиц, в 8 случаях возбудитель принадлежал к 3-й группе атипии (МАС-комплексу), случаев высевания микобактерий 4-й группы зарегистрировано не было. У трех ВИЧ-негативных больных с наиболее вероятным диагнозом микобактериоза выделяли быстрорастущие НТМБ 4-й группы.

3. Резистентность НТМБ к различным сочетаниям противотуберкулезных препаратов определялась у всех ВИЧ-негативных лиц и у 8 из 10 ВИЧ-инфицированных пациентов с выполненным ТЛЧ, различий по видам устойчивости между группами не было. Наиболее часто НТМБ сохраняли чувствительность к рифампицину, моксифлоксацину и циклосерину, что следует учитывать при составлении схем лечения пациентов с высокой вероятностью микобактериоза до получения результатов ТЛЧ.

*Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, А.Ф. Завгородний<sup>2</sup>, Н.В. Клепак<sup>2</sup>, Е.В. Янн<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница, Донецк

## МИКОБАКТЕРИОЗЫ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В настоящее время проблема микобактериозов становится все более актуальной и широко обсуждается во всех регионах мира.

Целью исследования было выявить особенности бактериологической и рентгенологической картины

микобактериозов легких у больных туберкулезом и оценить эффективность их лечения.

Материал и методы. Анализировали медицинские карты 26 больных туберкулезом, у которых из мокроты были выделены нетуберкулезные микобактерии.

Среди обследованных 15 лиц ВИЧ-негативными (1-я группа) и 11 – ВИЧ-инфицированными (2-я группа). Изучали результаты лучевого и бактериологического обследования, оценивали эффективность лечения.

Результаты и обсуждение. Из 15 ВИЧ-негативных больных у 13 диагностировали инфильтративный туберкулез легких, рентгенологически наряду с инфильтратами определялись множественные полиморфные очаговые тени, в 13 случаях – деструкции. У 8 из 9 иммунологически обследованных ВИЧ-инфицированных больных содержание CD4 не превышало 98 кл/мкл. У 7 ВИЧ-инфицированных больных в легких определялась диссеминация, у 6 – поражение внутригрудных лимфоузлов, деструкции возникали реже – у 3 человек из 11,  $p=0,01$ . От ВИЧ-негативных пациентов ни разу не выделяли микобактерий 2-й группы атипии, частота роста 1, 3 и 4 групп составила по 5 случаев. Из мокроты 11 ВИЧ-инфицированных больных в 8 случаях высевали микобактерии 3-й группы атипии. Устойчивость нетуберкулезных микобактерий к различным сочетаниям препаратов диагностировали у всех ВИЧ-негативных лиц и у 8 из 10 ВИЧ-инфицированных пациентов с выполненным ТЛЧ. По два случая в обеих группах определяли расширенную резистентность к препаратам 1-го и 2-го ряда, и реже всего регистрировали устойчивость к цикloserину, фторхинолонам и рифампицину. Изолированный микобактериоз можно

было диагностировать у 3 пациентов 1-й группы на основании отсутствия роста туберкулезных, но неоднократно высевания нетуберкулезных микобактерий. В группе ВИЧ-инфицированных лиц из-за высокого риска сочетанной патологии исключить туберкулез не предоставлялось возможным. Медиана продолжительности лечения составляла 105 дней и 138 дней, успешные результаты получены у 12 больных 1-й и 10 лиц 2-й группы.

#### Выводы

Из 15 ВИЧ-негативных больных туберкулез можно было исключить у трех, у этих пациентов неоднократно высевали медленно растущие микобактерии 4-й группы атипии при отсутствии роста микобактерий туберкулеза. В группе из 11 ВИЧ-инфицированных пациентов у 8 лиц выявляли микобактерии 3-й группы атипии, ввиду глубокой иммуносупрессии и высокого риска сочетанной патологии исключить туберкулез не предоставлялось возможным. Устойчивость нетуберкулезных микобактерий к противотуберкулезным препаратам определялась у всех ВИЧ-негативных и в 8 случаях из 10 определений у ВИЧ-инфицированных больных. Наиболее часто сохранялась чувствительность к рифампицину, моксифлоксану и цикloserину.

**Ключевые слова:** микобактериоз, больные туберкулезом, ВИЧ-инфекция.

*E.V. Korzh<sup>1</sup>, N.A. Podchosh<sup>2</sup>, A.F. Zavgorodniy<sup>2</sup>, N.V. Klepak<sup>2</sup>, E.V. Yann<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup>Republican Clinical Tuberculosis Hospital, Donetsk

## PULMONARY MYCOBACTERIOSIS IN TUBERCULOUS PATIENTS

At present, the problem of mycobacteriosis is becoming more urgent and is widely discussed in all regions of the world. Purpose of the study was to reveal the peculiarities of the bacteriological and radiologic features of pulmonary mycobacteriosis in tuberculous patients and to evaluate the effectiveness of their treatment.

Material and methods. Medical cards of 26 patients with tuberculosis were analyzed, from which nontuberculous mycobacteria were isolated from sputum. Of these, 15 persons were not infected with HIV (group 1) and 11 were HIV-infected (group 2). We studied anamnesis, results of roentgenologic and bacteriological examination, evaluated the effectiveness of treatment. Statistical processing was carried out using the MedStat package.

Results and discussion. On admission 13 of HIV-negative patients were diagnosed with infiltrative pulmonary tuberculosis, roentgenologically infiltrates and polymorphic focal shadows were revealed, in 13 there were destructions. Among 9 immunologically diagnosed HIV-infected patients 8 had CD4 count less than 98 cell/mm<sup>3</sup>, 7 had dissemination in the lungs and 6 – increased intrathoracic lymph nodes. Destructions occurred rarely – in 3,  $p=0.01$ . The 2nd group mycobacteria culture was never received from HIV-negative patients, there were 5 cases of 1, 3 and 4 groups. In HIV-infected patients mycobacteria of the 3rd group grew in 8 cases. Resistance of nontuberculous mycobacteria to different combina-

tions of antituberculous drugs was detected in all HIV-negative and in 8 of 10 tests of HIV-positive persons. Less common resistance was recorded to cycloserine, quinolones and rifampicin. Isolated mycobacteriosis can be diagnosed in 3 of 15 HIV-negative patients on the basis of absence of mycobacteria tuberculosis growth, repeated growth of non-tuberculous mycobacteria. It was impossible to exclude tuberculosis in the HIV-infected patients because of high comorbidity risk. The median duration of the treatment was 105 days and 138 days, successful results were obtained in 12 patients of the 1st and 10 patients of the 2nd group.

#### Conclusions

Tuberculosis could be excluded in 3 HIV-negative patients, non-tuberculosis mycobacteria of the 4th group were presented in all of these patients. Pathogen of 8 HIV-infected patients belonged to the 3-rd group. Due to the advanced immunosuppression and high risk of the combined pathology, it was not impossible to exclude tuberculosis. Resistance of non-tuberculosis mycobacteria to anti-tuberculosis drugs was determined practically in all individuals. Susceptibility of mycobacteria to rifampicin, moxifloxacin and cycloserine was most often revealed.

**Key words:** mycobacteriosis, tuberculous patients, HIV infection.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Зимина В.Н., Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н., Кулабухова Е.И., Русакова Л.И., Фесенко О.В. Микобактериозы: современное состояние проблемы. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19 (4): 276-282.
2. Р. Флото, К. Оливье, Л. Сайман, Ч. Дейли, Жан-Луи Херрманн, Д. Ник, П. Нун, Д. Билтон, П. Коррис, Р. Гибсон, С. Хемпстед, К. Кетц, К. Сабадоса, И. Серме-Годелю, А. Смит, Якко ван Инген, Р. Уоллас, К. Уинтроп, Б. Маршалл, Ч. Хаворт. Согласованные рекомендации Американского фонда кистозного фиброза (муковисцидоза) и Европейского общества кистозного фиброза по лечению микобактериоза у пациентов с кистозным фиброзом. С-Пб.: Благотворительный фонд «Острова». 2017. 32. <http://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2017/mikobakterioz-redak-kashirskaj.pdf>
3. O. Joseph Falkinham. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. Clin Chest Med. 2015; 36(1): 35-41. Doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.003
4. A. Timpe, E.H Runyon. The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. J Lab Clin Med. 1954; (2):202-209.
5. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Макарова М.В., Хачатурьянц Е.Н. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; (2): 8-14.
6. Бондаренко В.Н., Штанзе В.А., Гопоняко С.В., Золотухина Л.В. Клинико-рентгенологическая характеристика микобактериозов легких. Проблемы здоровья и экологии. 2017: 38-43.
7. Кузюта И.Л., Кривонос П.С. Особенности диагностики и клинико-рентгенологические проявления легочных микобактериозов. Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы III международной научной конференции. Январь 2016. Москва; 2016: 34-39. URL <https://moluch.ru/conf/med/archive/193/9413/>
8. Эрешов А.Е., Шмелев Е.И., Ковалевская М.Н., Карпина Н.Л., Ларионова Е.Е., Черноусова Л.Н. Микобактериозы в практике врачей пульмонологов и фтизиатров. Туберкулез и болезни легких. 2016; 94 (9): 39-43. DOI 10.21292/2075-1230-2016-94-9-39-43
9. Пантелеев А.М. Микобактериозы на фоне ВИЧ-инфекции. <http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/N20-02-3.pdf>
10. Зимина В.Н., Альварес М.В. Фигероа, Дегтярева С.Ю., Белобородова Е.Н., Зюзя Ю.Р. Диагностика микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Инфекционные болезни. 2016; 14 (4): 63-70. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-4-63-70
11. Лямин А.В., Жестков А.В., Исмагуллин Д.Д., Ковалев А.М. Лабораторная диагностика микобактериозов. Вестник современной клинической медицины. 2017; 10 (1): 29-35. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(1).29-35
12. Пантелеев А.М., Никулина О.В., Христуев А.С., Драчева М.С., Соколова О.С., Зонова А.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни лёгких. 2017; 95 (10): 47-52.
13. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк; 2006. 214.

## REFERENCES

1. Zimina V.N., S.Ju. Degtjareva, Beloborodova E.N., Kulabuhova E.I., L.I Rusakova, Fesenko O.V. Mikobakteriozy: sovremennoe sostojanie problemy [Mycobacteriosis: current state of a problem]. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2017; 19 (4): 276-282 (in Russian).
2. R. Floto, K. Oliv'e, L. Sajman, Ch. Dejli, Zhan-Lui Herrmann, D. Nik, P. Nun, D. Bilton, P. Korris, R. Gibson, S. Hempsted, K. Ketc, K. Sabadosa, I. Serme-Godelju, A. Smit, Jakko van Ingen, R. Uollas, K. Uintrop, B. Marshall, Ch. Havort. Soglasovannye rekomendacii Amerikanskogo fonda kistoynogo fibroza (mukoviscidoza) i Evropejskogo obshhestva kistoynogo fibroza po lecheniju mikobakterioza u pacientov s kistoynym fibrozom [The agreed recommendations of the American fund of cystous fibrosis (mucoviscidosis) and the European society of cystous fibrosis about treatment of a micobacteriosis in patients with cystous fibrosis]. S-Pb.: Blagotvoritel'nyj fond «Ostrova». 2017. 32. <http://mukoviscidoz.org/doc/konsensus/2017/mikobakterioz-redak-kashirskaj.pdf> (in Russian).
3. O. Joseph Falkinham. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. Clin Chest Med. 2015; 36 (1): 35-41. Doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.003
4. A. Timpe, E.H Runyon. The relationship of «atypical» acid-fast bacteria to human disease; a preliminary report. J Lab Clin Med. 1954; (2): 202-209.
5. Guntupova L.D., Borisov S.E., Makarova M.V., Hachatur E.N.janc Mikobakteriozy organov dyhanija: jepidemiologija, mikrobiologicheskie i klinicheskie aspekty diagnostiki [Mycobacteriosis of respiratory organs: epidemiology, microbiological and clinical aspects of diagnostics]. Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2012; 2: 8-14 (in Russian).
6. Bondarenko V.N., Shtanze V.A., Gojonjako C.V., Zolotuhina L.V. Kliniko-rentgenologicheskaja harakteristika mikobakteriozov legkih [Clinical and roentgenologic characteristic of pulmonary micobacteriosis]. Problemy zdorov'ja i jekologii. 2017: 38-43 (in Russian).
7. Kuzjuta I.L., Krivonos P.S. Osobennosti diagnostiki i kliniko-rentgenologicheskie proyavleniya legochnykh mikobakteriozov [Features of diagnosis and clinical and radiologic manifestations of pulmonary mycobacteriosis]. Meditsina: vyzovy segodnyashnego dnja: materialy III mzhdunarodnoi nauchnoi konferentsii. Yanvar' 2016. Moskva; 2016: 34-39. URL <https://moluch.ru/conf/med/archive/193/9413/> (in Russian).
8. Jergeshov A.E., Shmelev E.I., Kovalevskaja M.N., Karpina N.L., Larionova E.E., Chernousova L.N. Mikobakteriozy v praktike vrachej pul'monologov i ftiziatrov [Mycobacteriosis in practice of pulmonologists and phthisiatricians]. Tuberkulez i bolezni legkih. 2016; 94 (9): 39-43. DOI 10.21292/2075-1230-2016-94-9-39-43 (in Russian).
9. Panteleev A.M. Mikobakteriozy na fone VICH-infekcii [Mycobacteriosis on the background of HIV infection]. <http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/cardiotorakal/prez/N20-02-3.pdf> (in Russian).
10. Zimina V.N., Al'vares Figeroa M.V., Degtjareva S.Ju., Beloborodova E.N., Zjuzja Ju.R. Diagnostika mikobakterioza u bol'nyh VICH-infekciej [Diagnostics of micobacteriosis in patients with HIV infection]. Infekcionnye bolezni. 2016; 14 (4): 63-70. DOI: 10.20953/1729-9225-2016-4-63-70 (in Russian).
11. Ljamin A.V., Zhestkov A.V., Ismatullin D.D., Kovalev A.M. Laboratornaja diagnostika mikobakteriozov [Laboratory diagnostics of micobacteriosis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny. 2017; 10 (1): 29-35. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(1).29-35 (in Russian).

12. Panteleev A.M., Nikulina O.V., Hristusev A.S., Dracheva M.S., Sokolova O.S., Zonova A.V. Differencial'naja diagnostika tuberkuleza i mikobakterioza u bol'nyh VICH-infekcij [Differential diagnosis of tuberculosis and a micobacteriosis in patients with HIV infection]. Tuberkuljoz i bolezni ljogkih. 2017; 95 (10): 47-52 (in Russian).

13. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoj biostatistiki. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat [Fundamentals of computer biostatistics. The analysis of information in biology, medicine and pharmacy with statistical MedStat package]. Donetsk; 2006. 214 (in Russian).

УДК 617-089.844  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).402

О.С. Антонюк<sup>1,2</sup>, И.Н. Шаповалов<sup>1,2</sup>, К.О. Голубицкий<sup>1,2</sup>,  
С.В. Ярошак<sup>1,2</sup>, В.Я. Веселый<sup>1,2</sup>, Е.И. Власов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННЫХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

В процессе анализа литературных данных, представляется необходимым поиск и применение новых малоинвазивных методик лечения холедохолитиаза, которые бы сочетали в себе все положительные характеристики, позволяющие улучшить прогноз лечения пациентов. Разработка и внедрение новых технических решений для удаления конкрементов желчевыводящих путей представляет большой научный и практический интерес, а также способствует появлению более эффективных методик лечения.

С развитием и внедрением лазерных генераторов новых поколений появилась возможность тонкого управления режимами лазерного воздействия, что дало новый импульс к изучению возможности использования высокоэнергетического лазерного излучения (ВЭЛИ) для разрушения конкрементов в желчных протоках.

Таким образом, большой выбор оперативных пособий и отсутствие ясно сформулированных показаний к их выбору при осложненных формах ЖКБ, убеждают в том, что проблема пока остается нерешенной, и побуждают к дальнейшим исследованиям в этой области.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить наиболее эффективную методику лечения холедохолитиаза на основании сравнительной оценки традиционной, лапароскопической и эндоскопической холедохолитотрипсии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование основано на данных клинических наблюдений за 117 пациентами с калькулезом желчного пузыря и холедохолитиазом, у которых были применены различные методики лечения в период с 2012 по 2019 гг. Все больные находились на лечении в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (г. Донецк).

Проанализированы амбулаторные карты,

истории болезни стационарных больных, протоколы хирургических вмешательств, карты диспансерного наблюдения за оперированными пациентами. Все пациенты, госпитализированные для оперативного лечения, проходили комплексное обследование. Постановку диагноза холедохолитиаза и оценку состояния желчных протоков проводили согласно протоколов диагностики данной нозологической формы.

Пациенты были разделены на три однородные группы методом случайной выборки для проведения клинического сравнения в зависимости от характера планируемого оперативного лечения. Исследуемые группы не различаются по возрасту, полу и уровню билирубина.

I группу – «Лапаротомия» – составили 47 (40,2%) больных в возрасте от 36 до 79 лет. У пациентов данной группы выполнялась традиционная холецистэктомия с холедохолитоэкстракцией из стандартного лапаротомного доступа в правом подреберье по Кохеру.

II группу пациентов – «ЭПСТ» – составили 40 (34,2%) больных в возрасте от 26 до 81 года. В этой группе пациентам выполнялось комбинированное эндоскопическое и лапароскопическое вмешательства. Конкременты из холедоха удалялись путем холедохолитоэкстракции после эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Вторым этапом производилась стандартная лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ).

III группу больных – «Лазер» – составили 30 (25,6%) пациентов в возрасте от 39 до 71 года. Больным проводилось одноэтапное хирургическое лечение, заключавшееся в том, что после стандартной ЛХЭ производилась холедохоскопия с одномоментным воздействием на конкре-

мент высокоинтенсивным лазерным гольмиевым излучением с последующей санацией холедоха.

Проверку на соответствие нормальному закону распределения количественных признаков (возраст, уровень билирубина, длительность операции, сроки удаления холедохостом, сроки активизации пациентов, длительность болевого синдрома, количество койко-дней) проводили при помощи теста Шапиро-Уилка. Для сравнения исследуемых групп по каждому из показателей применялся критерий Краскела-Уоллиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные характеристики и результаты лечения пациентов группы «Лапаротомия» представлены в таблице 1.

У 36 больных операция была завершена наружным дренированием холедоха, у 11 пациентов – принято решение наложить холедоходуленоанастомоз ввиду сомнительной проходимости дистального отдела гепатикохоледоха.

Осложнения после хирургической холедохолитотомии развились у 8 (17,0%) пациентов. Структура осложнений приведена в таблице 2.

При раневых послеоперационных осложнениях производились ежедневные перевязки и

консервативная терапия, что привело к очищению и заживлению ран вторичным натяжением.

Перфорация тонкой кишки была диагностирована на завершающем этапе операции, дефект тонкой кишки был ушит.

Резидуальные конкременты были обнаружены при контрольной послеоперационной холангиографии: в одном случае конкремент был извлечен эндоскопически, во втором случае, в связи с техническими сложностями с доступом к большому дуоденальному сосочку, ввиду его расположения в парапапиллярном дивертикуле, больному было выполнено повторное лапаротомное вмешательство с инструментальной ревизией холедоха.

Желчеистечение более 500 мл в сутки в обоих случаях самостоятельно прекратилось на 6 и 11 сутки после оперативного вмешательства.

Среди пациентов, оперированных открытым способом, зафиксирован один летальный исход. На 2 сутки после операции у больной развился острый инфаркт миокарда. Смерть наступила на фоне прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности.

Общая летальность в данной группе исследования составила 2,1%.

Таблица 1.

Группа «Лапаротомия»

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	62,9±12,3 (median – 67; min – 36; max – 79)
Билирубин, мкмоль/л	87,2±80,2 (median – 60,5; min – 15; max – 325)
Продолжительность операции, минут	138,9±39,5 (median – 129; min – 70; max – 240)
Сроки удаления холедохостом, суток	11,8±2,1 (median – 11; min – 8; max – 16)
Активизация, часов	52,6±13,6 (median – 52; min – 22; max – 93)
Длительность болевого синдрома, дней	7,7±1,8 (median – 8; min – 3; max – 13)
Количество койко-дней	19,1±7,0 (median – 10; min – 43; max – 79)

Таблица 2.

Структура осложнений хирургического лечения больных группы «Лапаротомия»

Осложнение	Количество больных
<i>Раневые</i>	
Нагноение раны	2
<i>Внутрибрюшные</i>	
Перфорация тонкой кишки	1
Резидуальные конкременты	2
Желчеистечение	2
<i>Не связанные с операцией</i>	
Острый инфаркт миокарда	1

Общая характеристика пациентов группы «ЭПСТ» и результаты их лечения представлены в таблице 3.

Осложнения наблюдались у 5 больных. Все послеоперационные осложнения после двух-этапного лечения холедохолитиаза обусловлены проведением ЭПСТ. Так, у 3 больных наблюдалась клиника острого панкреатита с амилаземией свыше 500 Ед/л и диастазурией свыше 5000 Ед/л. Больным проводилось комплексное лечение острого панкреатита, которое в 2 случаях было успешно. У 1 пациента развился панкреонекроз, что впоследствии потребовало многократных этапных оперативных вмешательств (люмботомия, оментобурсостомия, некрэксвестрэктомия, малоинвазивные дренирования жидкостных скоплений), на фоне развития гнойно-септических осложнений пациент погиб.

У 1 больного имело место кровотечение из места рассечения большого дуоденального сосочка. Это осложнение потребовало повторного

эндоскопического исследования с проведением эндоскопического гемостаза, что в комплексе с медикаментозным лечением позволило достичь надежной остановки кровотечения.

В одном наблюдении в раннем послеоперационном периоде после лапароскопического этапа развилось внутрибрюшное кровотечение, в связи с чем была выполнена релапароскопия остановки кровотечения. Далее послеоперационный период протекал без особенностей.

Общая летальность во второй группе составила 2,7%.

Общая характеристика группы «Лазер» и результаты лечения пациентов представлены в таблице 4.

В раннем послеоперационном периоде в 2 (7,4%) случаях наблюдалось желчеистечение по дренажам с дебитом более 500 мл за сутки, которое самостоятельно прекратилось на 4 и 6 сутки после операции. Летальных исходов в группе исследования «Лазер» не было.

Продолжительность операции в группе

**Таблица 3.**

Группа «ЭПСТ»

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	57,5±12,5 (median – 60; min – 26; max – 81)
Билирубин, мкмоль/л	88,6±86,3 (median – 53; min – 12; max – 304)
Продолжительность операции, минут	112,7±37,6 (median – 104; min – 52; max – 206)
Сроки удаления холедохостом, суток	12,0±2,7 (median – 11; min – 8; max – 21)
Активизация, часов	21,6±12,6 (median – 16; min – 10; max – 56)
Длительность болевого синдрома, дней	3,9±1,5 (median – 3; min – 3; max – 8)
Количество койко-дней	12,6±5,6 (median – 13; min – 3; max – 24)

**Таблица 4.**

Группа «Лазер»

Показатель	Среднее значение
Возраст, лет	59,7±9,8 (median – 61; min – 39; max – 71)
Билирубин, мкмоль/л	68,7±45,2 (median – 70; min – 15; max – 216)
Продолжительность операции, минут	129,2,2±37,4 (median – 136,5; min – 71; max – 247)
Сроки удаления холедохостом, суток	9,0±1,3 (median – 8,5; min – 8; max – 13)
Активизация, часов	19,6±8,0 (median – 21,5; min – 8; max – 34)
Длительность болевого синдрома, дней	3,7±1,3 (median – 3; min – 3; max – 8)
Количество койко-дней	9,6±1,5 (median – 9; min – 8; max – 13)

«ЭПСТ» короче продолжительности операции в группе «Лапаротомия» ( $112,7 \pm 37,6$  и  $138,9 \pm 39,5$  минут соответственно).

Активизация пациентов в группе «Лапаротомия» происходит медленнее, чем в группе «ЭПСТ» ( $52,6 \pm 13,6$  и  $21,6 \pm 12,6$  часов соответственно) и медленнее, чем при выполнении методики с использованием гольмиевого лазера ( $52,6 \pm 13,6$  и  $19,6 \pm 8,1$  часов соответственно), что вполне естественно объяснимо большим повреждением передней брюшной стенки для оперативного доступа. Кроме этого результатом меньшей травматизации является меньшая интенсивность послеоперационного болевого синдрома. Согласно полученным результатам, длительность болевого синдрома, который требовал использования анальгетических средств, у пациентов в группе «Лазер» вдвое меньше по сравнению с группой «Лапаротомия» ( $3,8 \pm 1,3$  и  $7,7 \pm 1,8$  суток соответственно). Аналогичные результаты получены при сравнении групп «ЭПСТ» и «Лапаротомия» –  $3,9 \pm 1,5$  и  $7,7 \pm 1,8$  суток соответственно.

В группе исследования «Лазер» удаление холедохостомических дренажей происходит раньше, чем в группе «ЭПСТ» ( $9,0 \pm 1,4$  и  $12,0 \pm 2,7$  суток соответственно). Менее выражена разница в соотношении сроков удаления холедохостом между группой «Лазер» и «Лапаротомия» –  $9,0 \pm 1,4$  и  $11,8 \pm 2,1$  суток соответственно.

Немаловажным показателем эффективности работы стационаров лечебно-профилактических учреждений является длительность госпитализации больного. В результате проведенного исследования, можно утверждать, что при выполнении лазерной холедохолитотрипсии длительность госпитализации сокращается не толь-

ко при сравнении с группой «Лапаротомия» ( $9,6 \pm 1,5$  и  $19,1 \pm 7,0$  дней соответственно), но и при сравнении с двухэтапной методикой лечения холедохолитотрипсии в группе «ЭПСТ» ( $9,6 \pm 1,5$  и  $12,6 \pm 5,6$  дней соответственно).

Отмечаем, что количество ранних послеоперационных осложнений при выполнении лазерной холедохолитотрипсии меньше, чем при комбинированном выполнении эндоскопического и лапароскопического вмешательства. Летальность отсутствовала в группе «Лазер», в группе «ЭПСТ» составила 2,7%, а в группе «Лапаротомия» – 2,2%, причем в группе «ЭПСТ» летальный исход явился следствием осложнений эндоскопического этапа лечения.

## ВЫВОДЫ

Лапаротомные оперативные вмешательства более травматичны и, как следствие, приводят к более поздней активизации пациентов, более выраженному болевому синдрому в послеоперационном периоде, и, соответственно, к более продолжительным срокам госпитализации.

Двухэтапное лечение с проведением ЭПСТ и ЛХЭ также малотравматичны, однако сопровождалось большим числом послеоперационных осложнений и летальностью.

Подведя итог сравнительного анализа групп, можно сделать выводы, что метод лапароскопической холедохолитотрипсии в комплексе с интраоперационной холедохоскопией и применением контактной лазерной литотрипсии показал себя наиболее эффективным малоинвазивным способом разрешения холедохолитиаза с минимальным количеством осложнений и отсутствием летальности.

**О.С. Антонюк<sup>1,2</sup>, И.Н. Шаповалов<sup>1,2</sup>, К.О. Голубицкий<sup>1,2</sup>, С.В. Яроцк<sup>1,2</sup>, В.Я. Веселый<sup>1,2</sup>, Е.И. Власов<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРАДИЦИОННЫХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Одной из самых актуальных проблем современной медицины является желчнокаменная болезнь. В подавляющем большинстве случаев продолжающиеся жалобы пациентов, перенесших холедохолитотрипсию, обусловлены недиагностированными до и/или во время операции изменениями гепатикохоледоха и БСДЖ. Объектом исследования стали 117 пациентов с холедохолитотрипсией, которые перенесли традиционные оперативные вмешательства, лапароскопические методики с использованием гольмиевого

лазера и эндоскопические пособия. Проведен сравнительный анализ результатов лечения и послеоперационных осложнений. Итогом работы стало определение показаний и особенностей применения высокоэнергетического лазерного излучения для проведения холедохолитотрипсии.

**Ключевые слова:** желчнокаменная болезнь, холедохолитиаз, гольмиев лазер, лапароскопическая литотрипсия.

O.S. Antonuk<sup>1,2</sup>, I.N. Shapovalov<sup>1,2</sup>, K.O. Golubitskiy<sup>1,2</sup>, S.V. Yaroschak<sup>1,2</sup>, V.Ya. Veselyi<sup>1,2</sup>, E.I. Vlasov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

<sup>2</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### COMPARATIVE ANALYSIS OF TRADITIONAL AND MINIMALLY INVASIVE METHODS OF TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

One of the most pressing problems of modern medicine is gallstone disease. In the overwhelming majority of cases, ongoing complaints of patients who underwent cholecystectomy are due to changes in hepaticoholedoch and BDSC that were not diagnosed before and / or during the operation. The object of the study was 117 patients with cholecystocholedocholithiasis who underwent traditional surgical interventions, laparoscopic techniques

using a holmium laser and endoscopic aids. A comparative analysis of the results of treatment and postoperative complications was carried out. The result of the work was the determination of indications and features of the use of high-energy laser radiation for choledocholithotripsy.

**Key words:** gallstone disease, choledocholithiasis, holmium laser, laparoscopic lithotripsy.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Л. Интраоперационная эндоскопическая папиллосфинктеротомия и лапароскопическая холецистэктомия. Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника: материалы IV научно-практической конференции. 28-29 марта 2013. С-Пб.; 2013: 17.
2. Бобоев Б.Д. Результаты одномоментного лапароскопического лечения больных холецистохоледохолитиазом. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 4: 80-84.
3. Стрельников Е.В., Куприянов С.Н., Кочуков В.П., Заркуа В.В., Жилин О.В. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия с лапароскопическим пособием как способ профилактики осложнений миниинвазивных вмешательств. Эндоскопическая хирургия. 2006; 2: 133.
4. Borzellino G., Rodella L., Saladino E., Catalano F., Politi L., Minicozzi A., Cordiano C. Treatment for retained common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: the rendezvous technique. Arch. Surg. 2010; 12: 1145-1149.
5. Sciumè C., Geraci G., Pisello F., Li Volsi F., Cajozzo M., Modica G. Endoscopic removal of a Dormia basket impacted in the biliary tract during treatment of a difficult residual choledocholithiasis. Report of a case. Ann. Ital. Chir. 2003; 2: 209-212.

### REFERENCES

1. Andreev A.L. Intraoperatsionnaya endoskopicheskaya papillosfinkterotomiya i laparoskopicheskaya kholestsistektomiya. Endoskopiya v diagnostike i lechenii zabol-evanii pankreato-biliarnoi zony i kischechnika: materialy IV nauchno-prakticheskoi konferentsii. 28-29 marta 2013. S-Pb.; 2013: 17 (in Russian).
2. Boboev B.D. Rezul'taty odnomomentnogo laparoskopicheskogo lecheniya bol'nykh kholestsistokholedokholiti-azom. Annaly khirurgicheskoi gepatologii. 2012; 4: 80-84 (in Russian).
3. Strel'nikov E.V., Kupriyanov S.N., Kochukov V.P., Zarkua V.V., Zhilin O.V. Endoskopicheskaya papillosfinkterotomiya s laparoskopicheskim posobiem kak sposob profilaktiki oslozhnenii miniinvazivnykh vmeshatel'stv. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2006; 2: 133 (in Russian).
4. Borzellino G., Rodella L., Saladino E., Catalano F., Politi L., Minicozzi A., Cordiano C. Treatment for retained common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: the rendezvous technique. Arch. Surg. 2010; 12: 1145-1149.
5. Sciumè C., Geraci G., Pisello F., Li Volsi F., Cajozzo M., Modica G. Endoscopic removal of a Dormia basket impacted in the biliary tract during treatment of a difficult residual choledocholithiasis. Report of a case. Ann. Ital. Chir. 2003; 2: 209-212.

УДК 616.12-089;616.15-073.178  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).403

И.В. Кузнецова, В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, А.Л. Музычин, Т.В. Шестакова

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ И ДИЛАТАЦИОННАЯ ВЯЗКОУПРУГОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Операции на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) вызывают аномальные реологические изменения в крови, которые могут быть связаны с повреждением эндотелия. В условиях системного воспалительного ответа на ИК, когда все клетки эндотелия и моноциты активированы, происходит выброс множества биологически активных веществ, природа части которых еще не идентифицирована. Эти вещества изменяют реологию цельной крови и ее компонентов (сывотки и плазмы), что способствует экспрессии тканевого фактора на всем протяжении внутрисосудистого пространства [1, 2]. Активация внутрисосудистой коагуляции с отложением фибрина в системе микроциркуляции приводит к истощению факторов как свертывающей, так и противосвертывающей систем. Известно, что в состав биологических жидкостей человека входят различные низко- и высокомолекулярные поверхностно-активные вещества (ПАВ), которые способны адсорбироваться на жидких границах раздела фаз и изменять поверхностное (межфазное) натяжение, тем самым ускоряя или замедляя процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны [3, 4].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить значения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости:

- 1) стандартно применяемых растворов для первичного заполнения контура ИК;
- 2) сыворотки крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях ИК в пери- и интраоперационных периодах.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 16 пациентов, находившихся на лечении в Донецком клиническом территориальном медицинском объединении (ДОКТМО), которым были выполнены операции по реваскуляризации миокарда или

протезированию клапанов сердца в условиях ИК. Возраст пациентов составил от 49 до 70 лет (средний возраст  $62,1 \pm 0,9$  года), из них мужчин 9 человек, женщин 6. Группу контроля составили 17 человек, не имеющих хронических заболеваний и активных жалоб, в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст  $61,0 \pm 1,0$  год). Мужчин 7 человек, женщин 10. Возраст доноров контрольной группы статистически значимо не отличался от возраста пациентов в исследуемой группе.

Для обеспечения искусственного кровообращения применялся аппарат Terumo System I, терморегулирующее устройство Terumo Sarns TCMII, оксигенаторы Medtronic Affinity NT. Объем первичного заполнения оксигенатора с магистральями составлял  $1300 \pm 200$  мл. Использовали следующие растворы: NaCl 0,9% –  $700 \pm 100$  мл, Гелофузин (B. Brown) – 500,0 мл, маннит 15% из расчета 0,5 г/кг ( $200 \pm 22$  мл), натрия гидрокарбонат 5% – 100 мл, гепарин 7500 ЕД. Добавки в аппарат искусственного кровообращения: альбумин 10% – 200 мл, калия хлорид 7,5% – 20,0. До начала искусственного кровообращения перфузат подогревался до температуры  $36,0^\circ\text{C}$ . Оперативные вмешательства с ИК проводили в условиях умеренной гипотермии ( $33-34^\circ\text{C}$ ). Для остановки сердечной деятельности и профилактики ишемических повреждений миокарда применяли метод холодовой кардиopleгии («Кустодиол», Др. Франц Кёлер Хеми ГмбХ, Германия).

Забор проб производился за 1 час до операции, на 5-й минуте ИК и через 12 часов после операции. Отбор цельной крови производился одноразовым шприцем в объеме 5,0 мл через трехходовый кран для инфузионной системы, заранее установленный в венозной магистрали, после двукратного промывания, что исключает попадание в пробу застойного материала. После

отбора, в транспортировочном контейнере, вакутайнер с сывороткой крови доставлялся в лабораторию.

Из рутинных лабораторных показателей, определяемых в сыворотке крови, анализировали показатели глюкозы, общего белка, гемоглобина и гематокрита. Перечень анализируемых показателей был выбран в связи с известным их влиянием на тензиометрические показатели сыворотки крови [7, 9]. Все вышеперечисленные лабораторные анализы проводили на базе клинической лаборатории кардиохирургического отделения Донецкого клинического территориального медицинского объединения с использованием следующего оборудования: анализатор биохимический фотометрический БиАн (Россия); анализатор-фотометр биохимический В200 (КНР); анализатор гематологический BS-K-3000 (КНР); коагулометр 3003 Optic (Украина).

Исследования поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с использованием методов формы капли и пузырька были выполнены использованием тензиометров PAT-1 и PAT-2 (SINTERFACE Technologies, Германия). Методика детально и ее теоритическое обоснование описаны ранее [7]. Из параметров, характеризующих дилатационную реологию сыворотки крови, изучали следующие: динамическое поверхностное натяжение при времени адсорбции 100 с ( $\gamma$ ), равновесное поверхностное натяжение ( $\gamma^\infty$ ) (время адсорбции 2500 с), модуль вязкоупругости (E) при частотах 0,1 и 0,01 Гц и фазовый угол ( $\phi$ ) при этих же частотах

осцилляций. Используя методический подход, описанный в [6, 8], на основании значений E и  $\phi$  рассчитывались отдельные модули дилатационной упругости ( $E_{упр}$ ) и вязкости ( $E_{вязк}$ ), а также параметры  $a_{упр}$ ,  $a_{вязк}$ ,  $b_{упр}$  и  $b_{вязк}$  в уравнениях  $E_{упр} = a_{упр} + b_{упр} \times \lg(2\pi f)$  и  $E_{вязк} = a_{вязк} + b_{вязк} \times \lg(2\pi f)$ .

Статистическая обработка включала анализ соответствия показателей нормальному закону распределения методом Холмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения (для биохимических показателей крови) использовались параметрические методы описательной статистики. Если закон распределения величин исследуемых показателей отличался от нормального, то для описания параметров выборки использовались медианы и квартили. Оценки различий между группами выполнялись по U-критерию Манна-Уитни, а между сопряженными группами пациентов по критерию Вилкоксона. Анализ выполняли с использованием лицензионного пакета статистической программы MedStat [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Перед операцией анализируемые биохимические показатели сыворотки крови у исследуемых больных входили в референсные значения и практически не отличались от контрольных значений в группе здоровых доноров (табл. 1). Во время ИК отмечалось статистически значимое увеличение уровня глюкозы статистически значимое снижение уровня общего белка, гемоглобина и гематокрита за счет быстрой гемоди-

Таблица 1.

Динамика показателей крови у пациентов до операции, во время ИК и в 1-е сутки после операции ( $X \pm m$ )

Показатели крови у пациентов	Глюкоза, ммоль/л	Общий белок, г/л	Гемоглобин, г/л	Гематокрит, %
До операции, n=16	7,3±0,6	67,6±1,4	131,8±5,6	39,5±1,5
Во время ИК, n=16	11,7±1,3*	41,5±2,2*	84,6±4,0*	27,0±1,3*
В 1-е сутки после операции, n=16	8,6±0,5*	58,0±1,2*	107,6±3,7*	32,7±1,0*

Примечание: \* – статистически значимое различие показателей по отношению к дооперационному периоду.

Таблица 2.

Показатели поверхностного натяжения и дилатационной упругости стандартно применяемых растворов для первичного заполнения оксигенатора

Параметры	$\gamma$ , 100с, мН/м	$\gamma^\infty$ , мН/м	$a_{упр}$ , мН/м	$a_{вязк}$ , мН/м	$b_{упр}$ , мН/м	$b_{вязк}$ , мН/м
Маннитол 15%	61,2	48,4	33,61	3,53	5,72	-0,64
Гелофузин	59,5	49,2	25,91	3,92	6,96	-1,12
Альбумин 10%	50,3	46,3	26,61	6,93	8,54	1,06

люции (поступление из резервуара аппарата ИК растворов для первичного заполнения). Характер этих изменений свидетельствует обактивации во время ИК стресс-активирующих систем (гипергликемия) и системного воспаления (снижение общего белка, в частности гипоальбуминемия). Кроме того, к гипоальбуминемии приводит связанная с кровопотерей и ее восполнением интра- и послеоперационная гемодилюция.

При проведении тензиометрических исследований сыворотки крови во время ИК отдельно были исследованы следующие растворы: маннитол 15%, Гелофузин и 10% альбумин. Показатели их реологических свойств показаны в таблице 2, а типичная тензиограмма приведена на рисунке.

Обращает на себя внимание аномальная зависимость динамического поверхностного натяжения  $\gamma$ , 100с от размера (и молекулярной массы) изучаемых веществ. Сразу же после начального формирования капли в экспериментальной установке поверхностное натяжение растворов белков и других крупных молекул близко к поверхностному натяжению воды вследствие диффузионного контроля процесса. В нашем случае наблюдается прямо противоположная картина: чем выше молекулярная масса исследуемого компонента, тем меньше  $\gamma$ , 100с. Следует отметить, что данная зависимость может оказаться артефактом, связанным с наличием в коммерческих растворах альбумина и гелофузина низкомолекулярных примесей, обладающих выра-

женными свойствами ПАВ. В пользу последнего предположения говорит также то, что изученный в работе [5] казеин не показывал аномально низкой  $\gamma$ , 100 с.

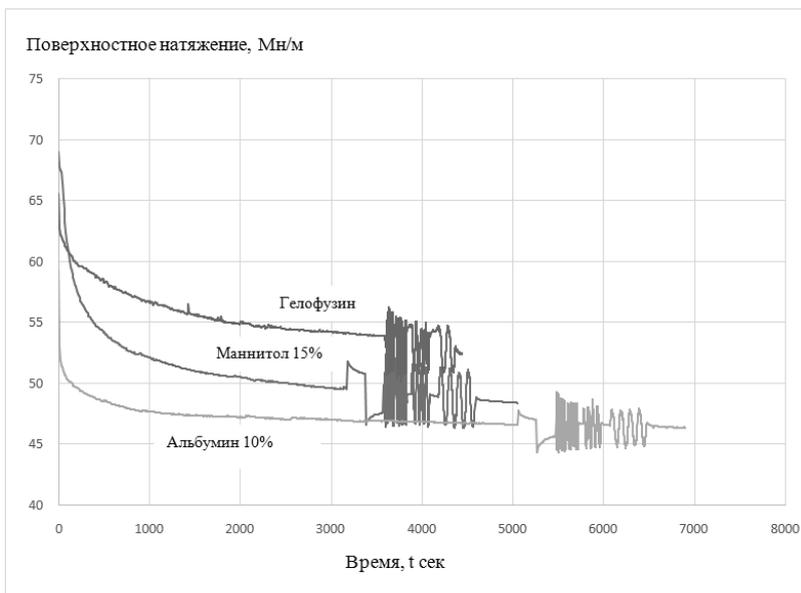
Другой характерной чертой исследованных растворов является противоположная динамика изменения дилатационной вязкости, что выражается в отрицательных значениях  $\nu_{пр}$  для гелофузина и манитола, и положительном – для альбумина. Данная особенность поведения растворов белков многократно описывалась в предыдущих работах [5], и, вероятно, связано с их сложной пространственной структурой, что приводит к росту дилатационной вязкости с ростом частоты возмущения.

При исследовании показателей поверхностного натяжения и модуля вязкоупругости сыворотки крови у больных до операции по сравнению с ИК выявлены статистически значимые изменения.

Рассматривая параметры каждой группы (табл. 3.) в комплексе можно отметить, что практически все тензиометрические и реологические показатели здоровых людей соответствуют параметрам раствора альбумина, включая зависимость дилатационной вязкости от частоты осцилляции, что хорошо согласуется с результатами приведенными в работе [6].

Результаты исследования тензиометрических и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки крови у всех групп больных статистически значимо отличаются от контрольной группы. В то же время  $\gamma$ , 100с практически не отличается между группами больных, даже во время ИК, что говорит, видимо, о наличии низкомолекулярных ПАВ в сыворотке крови больных. Сходная картина наблюдается и для равновесного поверхностного натяжения: статистически неразличимые по этому параметру группы больных достоверно отличаются от контроля.

Обращает на себя внимание близкие к нулю коэффициенты зависимости дилатационной вязкости от частоты осцилляции. Такой характер зависимости не наблюдался ни для одного из исследованных препаратов. В то же время, группа больных во время ИК достоверно выделяется среди других групп пациентов по величине  $\nu_{вязк}$ . Это указывает на изменение механизма формирования дилатационной вязкости,



**Рис.** Тензиограмма зависимости поверхностного натяжения и модуля вязкоупругости стандартно применяемых растворов для первичного заполнения контура ИК

**Таблица 3.**

Сравнение параметров сыворотки крови больных во время ИК по отношению к контрольной группе, дооперационному периоду и к 1-м суткам после операции, Ме (25%; 75%)

Параметры	$\gamma, 100\text{с}$ , мН/м	$\gamma_{\infty}$ , мН/м	$a_{\text{упр}}$ , мН/м	$a_{\text{вязк}}$ , мН/м	$b_{\text{упр}}$ , мН/м	$b_{\text{вязк}}$ , мН/м
Контрольная группа, n=17	51,0 (48; 51,9)	45,6 (44,2; 46,5)	27,2 (26,0; 28,4)	10,4 (9,3; 11,4)	15,3 (13,6; 16,0)	1,9 (1,7; 2,7)
Больные до операции, n=16	44,2* (43,9; 44,8)	42,1* (42; 42,7)	11,6* (10,6; 13,6)	3,4* (2,7; 3,8)	4,9* (4,3; 5,7)	0,2* (-0,2; 0,7)
Больные во время ИК, n=16	44,3* (43,2; 44,6)	41,7* $\Delta$ (40,5; 42,5)	10,4* (8,7; 13,8)	2,8* (2,8; 5,7)	3,2* (2,8; 7,1)	0,8* $\Delta$ (0,5; 2,5)
1 сутки после операции, n=16	44,2* (44; 45,6)	42,3* (42; 43,1)	11,7* (10,7; 13,3)	3,0* (2,7; 3,0)	4,5* (4,0; 4,9)	0,0* $\Delta$ (-0,2; 0,4)

Примечания: \* – статистически значимое различие показателей по отношению к контрольной группе;  $\Delta$  – статистически значимое различие показателей по отношению к дооперационному периоду.

вероятно, за счет введения в сосудистое русло больших объемов инфузионных сред за короткое время.

## ВЫВОДЫ

1. Реологические параметры сыворотки крови здоровых людей практически полностью совпадают с параметрами 10% раствора альбумина.

2. Величина динамической вязкости сыворотки больных достоверно ниже этого параметра у здоровых людей.

3. Процедура перевода пациентов на искусственное кровообращение не вызывает изменения динамического и равновесного поверхностного натяжения сыворотки крови, но приводит к увеличению чувствительности модуля дилатационной вязкости к частоте осцилляции.

*И.В. Кузнецова, В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, А.Л. Музычин, Т.В. Шестакова*

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ПОВЕРХНОСТНОЕ НАТЯЖЕНИЕ И ДИЛАТАЦИОННАЯ ВЯЗКОУПРУГОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Цель работы. Установить значения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости:

- стандартно применяемых растворов для первичного заполнения контура ИК;
- сыворотки крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях ИК в пери- и интраоперационных периодах.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки у 16 пациентов в возрасте  $62,1 \pm 0,9$  года, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Забор проб производился за 1 час до операции, на 5-й минуте ИК и через 12 часов после операции. Также определяли: уровень глюкозы, общего белка, гемоглобина и гематокрита. При проведении тензиометрических исследований сыворотки крови во время ИК отдельно были исследованы следующие растворы: маннитол 15%, гелофузин и альбумин 10%.

Результаты и обсуждение. Обращает на себя внимание аномальная зависимость динамического поверхностного натяжения  $\gamma, 100\text{с}$  от размера (и молекулярной массы) изучаемых веществ. Непосредственно после начального формирования капли в экспериментальной установке поверхностное натяжение растворов белков и других крупных молекул близко к

поверхностному натяжению воды вследствие диффузионного контроля процесса. В нашем случае наблюдается прямо противоположная картина: чем выше молекулярная масса исследуемого компонента, тем меньше  $\gamma, 100\text{с}$ .

Результаты исследования тензиометрических и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки крови у всех групп больных статистически значимо отличаются от контрольной группы. В то же время  $\gamma, 100\text{с}$  практически не отличается между группами больных, даже во время ИК, что говорит, видимо, о наличии низкомолекулярных ПАВ в сыворотке крови больных. Сходная картина наблюдается и для равновесного поверхностного натяжения: статистически неразличимые по этому параметру группы больных достоверно отличаются от контроля.

Выводы. Изменения значений параметров поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови сопровождаются патологическими отклонениями со стороны биохимических показателей крови. Однако определяемые биохимические маркеры не являются доминирующими предикторами в изменении рео- и тензиометрических свойств крови.

**Ключевые слова:** реология сыворотки крови, искусственное кровообращение.

I.V. Kuznetsova, V.V. Potapov, E.V. Khomutov, A.L. Muzychin, T.V. Shestakova

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**SURFACE TENSION AND DILATIONAL VISCOELASTICITY OF BLOOD SERUM IN PATIENTS OPERATED ON HEART UNDER CARDIOPULMONARY BYPASS**

Aim. Determination of the values of surface tension and dilatational viscoelasticity for:

- 1) standard solutions for primary filling of the cardiopulmonary bypass (CPB) loop;
- 2) blood serum of patients operated on the heart under CPB conditions sampled in the peri- and intraoperative periods.

Materials and methods. A prospective study of surface tension and dilatational viscoelasticity of serum was performed for 16 patients aged  $62,1 \pm 0,9$  years, operated under conditions of cardiopulmonary bypass. Samples were taken 1 hour before the surgery, in the 5th minute of CPB and 12 hours after the surgery. The following parameters were also determined: the level of glucose, total protein level, hemoglobin level and hematocrit. Upon conducting tensiometric studies of blood serum during CPB, the following solutions were separately studied: mannitol 15%, gelofusin and albumin 10%.

Results. Attention is drawn to the anomalous dependence of the dynamic surface tension  $\gamma, 100$  s on the size (and molecular weight) of the studied substances. Immediately after the initial drop formation, the surface tension of protein and other large molecules solutions is

close to the surface tension of water due to diffusion control of the process. In our case, the exact opposite behavior is observed: the higher the molecular weight of the component under study, the less  $\gamma, 100$  s.

The results of the study of the tensiometric and dilatational viscoelastic properties of blood serum in all groups of patients are significantly different from the control group. At the same time,  $\gamma, 100$  s does not differ between groups of patients practically, even during CPB, which apparently indicates the presence of low molecular weight surfactants in the blood serum of patients. A similar picture is observed for equilibrium surface tension: statistically indistinguishable by this parameter groups of patients significantly differ from the control.

Conclusions. Changes in the values of surface tension parameters and dilatational viscoelasticity of blood serum are accompanied by pathological deviations from the biochemical parameters of the blood. However, the determined biochemical markers are not the dominant predictors of changes in the blood rheo- and tensiometric properties.

**Key words:** rheology of blood serum, cardiopulmonary bypass.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Литвицкий П.Ф. Патофизиология. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 794.
2. Черняховская Н.Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. М.: Бином; 2013. 208.
3. Chevalier G., Stephen T., James L. Earthing (Grounding) the Human Body Reduces Blood Viscosity – a Major Factor in Cardiovascular Disease. The journal of alternative and complementary medicine. 2013, Vol. 19, 2: 102-110.
4. Selami K. Toprak. Does Reactive Thrombocytosis Observed in Iron Deficiency Anemia Affect Plasma Viscosity? Turk J Hematol. 2012; 29: 248-253.
5. Abhijit D., Rainer W., Krägel J., Aksenenko V., Fainerman V. Interfacial adsorption and rheological behavior of  $\beta$ -casein at the water/hexane interface at different pH. Food Hydrocolloids. 2014; 34 (1): 193-201. doi: 10.1016/j.foodhyd.2012.10.015
6. Kazakov V.N., Fainerman V.B., Kondratenko P.G., Elin A.F., Sinyachenko O.V., Miller R. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry. Colloids Surfaces B. 2008; 62 (1): 77-82. doi: 10.1016/j.colsurfb.2007.09.015
7. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B., Miller R. Dynamic surface tensiometry in medicine. Amsterdam: Elsevier; 2000. 373.
8. Kazakov V.N., Knyazevich V.M., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in «Interfacial Rheology». In: R. Miller, L. Liggieri (Eds.), Progress in Colloid and Interface Science. Vol. 1. Leiden: Brill Publ; 2009: 519-566.
9. Kazakov V.N., Barkalova E.L., Levchenko L.A., Klimenko T.M., Fainerman V.B. Dilational rheology as medical diagnostics of human biological liquids. Colloids and Surfaces A. 2011; 391: 190-194.
10. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Д.: Папакица Е.К.; 2006. 214.

**REFERENCES**

1. Litvitskii P.F. Patofiziologiya. Tom 2. M.: GEOTAR-Media; 2014. 794 (in Russian).
2. Chernyakhovskaya N.E. Korrektsiya mikrotsirkulyatsii v klinicheskoi praktike. M.: Binom; 2013. 208 (in Russian).
3. Chevalier G., Stephen T., James L. Earthing (Grounding) the Human Body Reduces Blood Viscosity – a Major Factor in Cardiovascular Disease. The journal of alternative and complementary medicine. 2013, Vol. 19, 2: 102-110.
4. Selami K. Toprak. Does Reactive Thrombocytosis Observed in Iron Deficiency Anemia Affect Plasma Viscosity? Turk J Hematol. 2012; 29: 248-253.
5. Abhijit D., Rainer W., Krägel J., Aksenenko V., Fainerman V. Interfacial adsorption and rheological behavior of  $\beta$ -casein at the water/hexane interface at different pH. Food Hydrocolloids. 2014; 34 (1): 193-201. doi: 10.1016/j.foodhyd.2012.10.015
6. Kazakov V.N., Fainerman V.B., Kondratenko P.G., Elin A.F., Sinyachenko O.V., Miller R. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry. Colloids Surfaces B. 2008; 62 (1): 77-82. doi: 10.1016/j.colsurfb.2007.09.015
7. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B., Miller R. Dynamic surface tensiometry in medicine. Amsterdam: Elsevier; 2000. 373.
8. Kazakov V.N., Knyazevich V.M., Sinyachenko O.V., Fainerman V.B. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in «Interfacial Rheology». In: R. Miller, L. Liggieri (Eds.), Progress in Colloid and Interface Science. Vol. 1. Leiden: Brill Publ; 2009: 519-566.
9. Kazakov V.N., Barkalova E.L., Levchenko L.A., Klimenko T.M., Fainerman V.B. Dilational rheology as medical diagnostics of human biological liquids. Colloids and Surfaces A. 2011; 391: 190-194.
10. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuterno biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. D.: Papakitsa E.K.; 2006. 214 (in Russian).

УДК 616.092+616.89-008  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).435

Г.А. Игнатенко, Н.В. Киосев

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ И ПСИХОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Студенчество – социальная группа в системе высшего образования, характеризуется определенной численностью, половозрастной структурой, территориальным распределением, отдельным общественным положением, ролью и статусом, особой фазой, стадией социализации (студенческие годы), которую проходит значительная часть молодежи, и определяется установленными социально-психологическими особенностями. Отличительными признаками студенчества от других совокупностей являются: выполнение в стране обусловленных функций (учебно-образовательная деятельность), объективность существования, однозначная детерминированность поведения членов когорты, специфицированная целостность и самостоятельность относительно внешнего окружения, определенные специфические качества и системы ценностей. Значимой чертой выступает напряженный поиск смысла жизни, стремление к новым идеям и прогрессивным преобразованиям в отечестве. Важная особенность – это активное взаимодействие с различными социальными стратами и слоями общества. Несмотря на различия общественного происхождения, и, соответственно, материальных возможностей, студенчество интегрировано общим видом деятельности и образует, таким образом, определенную социально-профессиональную группу. В молодежной среде оно является наиболее подготовленной, образованной частью, что выдвигает его в ряд передовых групп [1].

Студенческий период характеризуется высоким риском манифестации и развития психических заболеваний, обострением патологических черт характера, выраженными социальными противоречиями [2-4].

Особое внимание привлекают к себе студенты младших курсов высших учебных учреждений, столкнувшиеся с совокупностью стрессогенных событий. Качественно иные обстоятельства жизнедеятельности, обусловленные новым

социальным статусом и значительными учебными нагрузками, могут негативно отражаться на психоэмоциональном здоровье молодых людей. По результатам отечественных и зарубежных исследований частота выявления расстройств адаптации у различных слоев населения варьирует от 11-18% до 10-35%. У студентов, по научным данным, расстройства адаптации определяются в 14-21% случаев, что связано с высоким уровнем нагрузки первых лет обучения, трудностями психосоциальной адаптации в новой микросоциальной среде и учебно-воспитательном пространстве вуза [5, 6].

Психическое здоровье студента – явление многоуровневое, может страдать на одних уровнях при относительной сохранности других. Оно определяется запасом прочности (жизнестойкости) в отношении возможных негативных воздействий учебно-воспитательного процесса в вузе. Жизнестойкость личности определяет, насколько надежно и легко защитные силы компенсируют эти влияния, не допуская искажений протекания адаптационных процессов [2-5, 9].

Патогенез расстройств адаптации сложный. По современным представлениям, развитие дезадаптационных состояний отражает возникновение системного регуляторного дисбаланса некоторых нейромедиаторов на разных уровнях структурно-функциональной организации. Ключевое место в формировании дисбаланса занимает ГАМК-эргическая система. Именно нарушение ГАМК-зависимых процессов в центральной нервной системе (ЦНС) опосредует дисфункции серотонин-, катехоламин- и пептидергических систем, вызывая в дальнейшем развитие нарушения адаптации, вызванного стрессовыми нагрузками [7].

В основе развития субклинических и клинических вариантов течения расстройств адапта-

ции является хронический стресс и его патологическое влияние на ЦНС. Именно пролонгированные ситуации нервно-психического перенапряжения запускают порочный круг нарушений психоэмоциональной сферы, нейроэндокринных и висцеральных механизмов, которые формируют в зависимости от генетических, личностных, конституционных, экологических и других факторов разнообразную психопатологическую симптоматику. При этом определенный сомато-вегетативный симптомокомплекс обязательно сочетается с психопатологическим синдромом различной степени выраженности и ведущих его проявлений (соматизации, тревоги, депрессии, фобической тревоги, межличностной сензитивности и др.) [2, 3, 7].

Расстройства адаптации и субклинические стресс-индуцированные состояния оказывают выраженное негативное влияние на качество жизни, ведут к снижению эффективности образовательной деятельности, сопровождаются нарушениями отношений с другими людьми, повышают риск употребления психоактивных веществ и суицидов в студенческой среде [4-6].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать патофизиологический аспект и установить роль психофункциональных особенностей в формировании расстройств адаптации у студенческой молодежи.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В сплошном, проспективном, контролируемом, когортном, мультицентровом исследовании, при наличии информированного согласия, с соблюдением норм биоэтики и деонтологии проведен скрининг психического статуса 208

студентов младших курсов одного из университетов нашей Республики: 136 девушек (65,4%) и 72 юношей (34,6%), в возрасте от 17 до 21 года.

Методы исследования: информационно-аналитический, социально-демографический, клиничко-анамнестический, клиничко-психопатологический, клиничко-психологический, психодиагностический, математико-статистический.

Систематизация данных исследования осуществлялась на основе унифицированной «Карты обследования студента» («КОС», Е.В. Киосева, 2017) [1]. Оценка признаков, симптомов, жалоб, результатов наблюдения, выявленных стрессогенных психосоциальных факторов, выполнена на основе использования соответствующих критериев в МКБ-10.

На основании наличия признаков психологического дистресса и сопутствующих психопатологических симптомов, агломеративным методом минимальной дисперсии (кластеризация методом «k-срединных») было выполнено распределение контингента на 3 группы (см. рис.). Практически здоровые студенты составили группу 1: n = 114 (54,8%). Лица с признаками нарушения адаптации вошли в группу 2 (Z73.0): n = 64 (30,8%). Из студентов с признаками расстройств адаптации было сформировано группу 3 (F43.2): n = 30 (14,4%).

Психодиагностический метод реализован при помощи методики дифференцированной самооценки функционального состояния «Самочувствие, Активность и Настроение» («САН», В.О. Доскин и соавт., 1973) [8], которая представляет собой разновидность опросников состояний и настроений. Тест позволяет оценить самочувствие, активность, настроение респондентов. О благоприятном функциональном психоэмоциональном состоянии обследуемого говорят оценки, превышающие 4 балла; об оптимальном – лежащие в диапазоне 5,0-5,5 балла; о неблагоприятном – ниже 4 баллов.

Самочувствие определяется как комплекс субъективных ощущений, отражающих степень физиологической и психологической комфортности состояния человека, направление его мыслей, чувств. Активность выступает как общая характеристика, включающая физическую и нервно-психическую активность, определяется интенсивностью и объемом взаимодействия личности с социальной средой. Настроение – представляется как эмоциональный фон, либо как четко идентифицируемое состояние и проявляется в особенностях эмоционального отклика на внешние воздей-



Рис. Скринингово-диагностический этап

ствия. Для оценки психофункционального статуса важны как значения отдельных его показателей, так и их соотношение. Благоприятное состояние характеризуется сопоставимыми оптимальными значениями активности, настроения и самочувствия. Превышение показателей настроения над значениями самочувствия и активности может свидетельствовать об усталости респондента.

Для определения уровня развития жизнестойкости использовали «Тест жизнестойкости», который является адаптацией опросника «Hardiness Survey» – Maddi et al., 1984 [9], русскоязычного «Теста жизнестойкости» скрининговой версии Е.Н. Осина, 2013 [10]. Методика субъективного самоотчета представляет собой тест-опросник, состоящий из 12 пунктов, объединенных общим показателем и тремя субшкалами: вовлеченность, контроль, принятие риска. Жизнестойкость («hardiness») – это система убеждений личности по отношению к сложным жизненным обстоятельствам и миру в целом, образует особый профиль устойчивой личности и включает в себя три компонента: вовлеченность, контроль и принятие риска.

Вовлеченность (commitment) – это вера человека в то, что благодаря активному участию в мероприятиях он может найти в жизни что-то интересное и ценное для себя.

Контроль (control) – является убеждение в том, что благодаря своей активности личность способна влиять на последствия, происходящие вокруг нее.

Принятие риска (challenge) – уверенность, что любой опыт, даже отрицательный, ценен сам по себе как возможность чему-то научиться, а значит, не стоит бояться возможной неудачи.

Применяли нормативные данные выборки сотрудников, полученные в ходе работы в рамках Программы фундаментальных изысканий Российского научно-исследовательского университета «Высшей школы экономики» в 2013 году. Диагностически значимыми, как величину необходимости, считали баллы, отличающиеся от среднего более чем на одно стандартное отклонение (по автору скрининговой методики Е.М. Осина, 2013 г.) [10].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи пакета программ «Statistica» for Windows 10.0. Рассчитывали среднюю арифметическую величину (M); стандартное отклонение (SD); минимум (min) и максимум (max) значений в выборке; нижний (q25) и верхний квартили (q75). Для ненормального распределения определяли медиану (Me). Формат представленных данных в тексте и таблицах следующий: M±SD; (min-max); Me =, (q25 – q75) [11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов исследования (табл. 1.) позволил определить отдельные показатели психофункционального состояния и их соотношение: превышение показателей настроения (Me = 5,95) над значениями самочувствия (Me = 5,50) и активности (Me = 4,20) у 50% молодежи может указывать на усталость. Установлено, что значение медианы настроения студентов (Me = 5,95) у 50% лиц превышает верхнюю границу оптимального диапазона, что свидетельствует об их психоэмоциональном возбуждении, что приводит к хроническому переутомлению и развитию психологического дистресса.

По результатам исследования для всех изучаемых показателей САН обнаружено высокое значение стандартного отклонения и высокий разрыв min – max от 1,00 до 7,00. Это свидетельствует о наличии высокой степени разнообразия признаков психофункциональных характеристик у обследованных.

Установлены (табл. 2.) статистически значимые различия (p<0,001) по всем шкалам теста «САН» с четкой тенденцией к снижению от группы 1-ой ко 2-ой и от 1-ой к 3-ей, с небольшим, но значимым увеличением показателей всех шкал (за исключением активности) между студенческими группами от 2-ой к 3-ей. Выявлено, что показатели самочувствия в группах студентов 2 и 3 находятся существенно ниже оптимального диапазона, на что указывают значения минимумов (3,0 – в группе 3 и 2,5 – во 2-ой)). Величины медиан (Me=3,70 и Me=4,25) в этих группах демонстрируют, что 50% обследуемых лиц находятся в психофункциональном состоянии ниже оптимального диапазона.

Таблица 1.

Психоэмоциональная характеристика студентов младших курсов университета по методике «САН: самочувствие, активность и настроение», баллы, (n = 208)

Шкала	САН	Самочувствие	Активность	Настроение
Показатель	4,72±0,84; (2,10-6,60); Me=4,85; (4,18-5,35)	4,76±0,99; (2,50-6,90) Me=5,50; (3,90-5,60)	4,26±0,88; (1,50-6,90) Me=4,20; (3,75-4,90)	5,13±1,24; (1,00-7,00) Me=5,40; (4,35-6,05)

Таблица 2.

Психоземotionalная характеристика студентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп младших курсов университета (методика «САН»), баллы

Шкала	Группа 1, n=114	Группа 2, n=64	Группа 3, n=30
САН	5,25±0,47; (4,43-6,60); Me=5,2; (4,90-5,60)	3,80±0,54;* (2,10-4,60); Me=3,87; (3,47-4,23)	4,32±0,76;*# (3,03-6,40); Me=4,33; (3,80-4,70)
Самочувствие	5,33±0,68; (3,70-6,90); Me=5,30; (4,80-5,80)	3,77±0,64;* (2,50-5,70); Me=3,60; (3,40-4,10)	4,35±0,87;*# (3,00-6,20); Me=4,30; (3,70-4,80)
Активность	4,55±0,80; (2,40-6,90); Me=4,60; (4,10-5,00)	3,73±0,69;* (1,50-5,30); Me=3,80; (3,50-3,90)	4,08±1,02;*◇ (2,40-6,90) Me=3,90; (3,30-4,70)
Настроение	5,87±0,66; (3,50-7,00); Me=5,90; (5,50-6,40)	3,90±0,99;* (1,00-6,00); Me=3,75; (3,20-4,70)	4,53±1,25;*# (1,30-6,30); Me=4,90; (3,30-5,40)

Примечания: \* – уровень статистической значимости различий значений с группой 1 на уровне  $p < 0,001$ ; # – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,001$ ; ◇ – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,05$ .

Проведенное исследование позволило установить, что на эмоциональном уровне признаки нарушения адаптации (группа 2) выражались в появлении незначительного чувства тревожной напряженности и скованности, «небольшого волнения», некоторого внутреннего беспокойства на занятиях в университете с элементами заторможенности или суетливости в поведении, повышенной чувствительности к обычным межличностным взаимодействиям в студенческой группе, утомляемости, трудностей при выполнении привычных университетских задач и недостаточного сна. Также обследуемые отмечали, что иногда у них возникало учащенное сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, дрожь во всем теле, потливость ладоней, тошнота. Молодежь оценивала свое состояние как «субъективно неприятное», что отразилось в пониженных значениях показателей самочувствия (3,86 ± 0,69 баллов),

По определению студентов 3-й группы эмоционально это состояние отражалось в ощущении беспокойства, тревоги, которая была чаще направлена в будущее. Иногда молодые люди испытывали чувство внутренней дрожи, пониженное настроение, грусть, напряжение относительно взаимоотношений с окружающими, раздражительность, не присущую им ранее, трудности концентрации внимания при выполнении привычной работы, раздражительность, усталость, забывчивость, потерю интереса к сексуальным отношениям, отсутствие потребности общения с подругами, друзьями. Им свойственно нарушение сна, изменения аппе-

тита, неспецифические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, повышение артериального давления, учащение пульса, расширение зрачков, бледность кожных покровов, потливость, сухость во рту. Молодежь оценивала свое состояние как «субъективно дискомфортное», что отразилось в снижении показателя самочувствия и значении его минимума (1,8 баллов), по методике «САН».

Выявлено (табл. 3.), статистически значимое снижение значений теста «САН» по всем шкалам от 1-ой к 3-ей группе девушек младших курсов ( $p < 0,001$ ). Доказано, что исследуемые показатели во 2-ой и 3-ей группах имеют статистически значимые различия

( $p < 0,001$ ) между собой. Исключение составляют показатели активности обследуемого контингента ( $p = 0,09$ ). Установленные величины медиан шкалы активности расположены в значениях, ниже благоприятных (Me=3,8; Me=3,9).

Анализируя результаты исследования показателей методики «САН» у юношей установлено, что статистически значимо различаются значения всех шкал, снижаясь от 1-ой группы к 3-ей ( $p < 0,001$ ). Доказано отсутствие различий между показателями опросника 2-ой и 3-ей исследуемых групп (табл. 4.).

Исследование жизнестойкости студентов показало, что выраженное личностное качество «hardiness» имеют 54,8% студентов младших курсов университета. Доказано, что средние значения шкал «Теста жизнестойкости» («ЖС») у практически здоровых девушек и юношей

Таблица 3.

Психозоциональная характеристика девушек 1-ой, 2-ой и 3-ей групп младших курсов университета (методика «САН»), баллы

Шкала	Группа 1, n=82	Группа 2, n=40	Группа 3, n=14
САН	5,27±0,47; (4,50-6,60); Me=5,23; (4,93-5,57)	3,80±0,46;* (2,33-4,60); Me=3,80; (3,47-4,22)	4,33±0,91;*◇ (3,03-6,40); Me=4,33; (3,63-4,93)
Самочувствие	5,31±0,70; (3,70-6,90); Me=5,30; (4,90-6,90)	3,72±0,47;* (2,60-5,10); Me=4,25; (3,40-3,95)	4,26±0,82;***# (3,00-6,00); Me=4,25; (3,60-4,80)
Активность	4,57±0,82; (3,00-6,90); Me=4,60; (4,10-5,000)	3,80±0,58;* (2,40-5,30); Me=3,80; (3,55-3,85)	4,04±1,22;* (2,40-6,90) Me=3,90; (3,30-4,70)
Настроение	5,93±0,58; (4,60-7,00); Me=5,90; (5,60-6,30)	3,89±0,96;* (1,00-5,80); Me=3,70; (3,20-4,60)	4,70±1,25;*◇ (3,10-6,30); Me=5,15; (3,720-5,80)

Примечания: \* – уровень статистической значимости различий значений с группой 1 на уровне  $p < 0,001$ ; # – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,001$ ; ◇ – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,05$ .

( $n = 82$ ;  $n = 39$ ) по сравнению с нормативными данными отличаются в положительную сторону по всем шкалам теста (использовался непарный критерий Стьюдента; межгрупповые различия достоверны по уровню  $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ). Так, средние значения шкал «ЖС», «вовлеченность», «контроль» и «принятие риска» у обследованных студентов первой группы составили:  $28,25 \pm 5,56$ ;  $10,17 \pm 2,08$ ;  $9,08 \pm 2,05$ ;  $9,01 \pm 2,15$  баллов у девушек и  $29,96 \pm 5,72$ ;  $10,21 \pm 2,09$ ;  $10,07 \pm 2,15$ ;  $9,67 \pm 2,01$  баллов у юношей соответственно, при норме  $24,62 \pm 6,89$ ;  $8,82 \pm 2,59$ ;  $8,12 \pm 2,46$ ;  $7,68 \pm 2,64$  баллов. Наблюдается меньше, чем в норме, разброс по этим средним значениям. Выявлен высокий разрыв min-max – от 14,0 до 36,0 у девушек и от 18,0 до 36,0 у юношей соответственно. Это свидетельствует о наличии высокой степени разнообразия признаков жизнестойкости у практически здоровых студентов, они более жизнеспособны и склонны чувствовать собственную значимость и ценность. Им присуще лидерство, здоровый образ мыслей и поведения, свойственна способность к поиску путей влияния на тяжелые жизненные события.

Высокие значения показателей по шкале «Принятие риска» характеризуют студентов как открытых опыту, убежденных в том, что все, что с ними происходит, способствует их развитию. Отношение к своей деятельности, как к процессу освоения окружающего мира, помогает юношам и девушкам быть открытыми для обучения, воспринимать свои успехи и ошибки, как основу для формирования профессиональной идентичности и укрепления профессиональной по-

зиции. Молодежь из первой группы способна воспринимать новые ситуации как вызов, а не как угрозу. Отвечая на происходящее, она может научиться новому и узнать больше о себе, что способствует ее развитию. Другими словами, развитая жизнестойкость выступает условием и признаком психического здоровья современного студента.

В группе практически здоровой молодежи, получен высокий уровень статистической значимости гендерных различий по некоторым показателям. Параметры жизнестойкости у юношей значительно выше, чем у девушек, а именно: показатель жизнестойкости ( $t = 4,24$ ;  $p < 0,001$ ), показатель контроля ( $t = 6,08$ ;  $p < 0,001$ ) и показатель принятия риска соответственно ( $t = 4,10$ ;  $p < 0,001$ ), хотя величина этих различий низкая (полученная разница между средними составляет 0,6 стандартных отклонений).

Установлено, что по шкале вовлеченность значимые различия между юношами и девушками во всей выборке ( $n = 208$ ) отсутствуют, это демонстрирует гендерное единство характеристики вовлеченности, присущей студенчеству. Иначе говоря, полученные данные совпадают с представлением о том, что формирование половых различий детерминировано влиянием социокультуральной среды и является результатом усвоения личностью системы определенных социальных ценностей как норм, образцов поведения, предлагаемых социумом лицам мужского и женского полов. Обучение, общение с однокурсниками представляют собой источник ощущения вовлеченности, так как это каче-

ство равнозначно отображает период студенчества для обоих полов.

Для студентов второй группы установлены статистически значимые различия по шкале принятия риска: параметры девушек превышают юношей ( $t = 2,82$ ;  $p < 0,05$ ), то есть юноши с признаками нарушений адаптации, оказываются несколько осторожнее в принятии решений, чем девушки.

Доказано отсутствие гендерных различий среди юношей и девушек из 3-й группы. Для них характерен низкий уровень развития жизнестойкости, как отражение расстройств адаптации.

Следующий этап анализа заключался в сопоставлении показателей «Теста жизнестойкости» среди исследуемого контингента: девушек ( $n = 82$ ;  $n = 40$ ;  $n = 14$ ) и юношей ( $n = 39$ ;  $n = 18$ ;  $n = 15$ ).

Как свидетельствуют полученные данные, среди девушек установлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) по всем шкалам опросника «Тест жизнестойкости» с четким закономерным снижением от группы 1-ой ко второй, от первой к 3-ей и от второй к 3-ей.

Выявлено, что показатели теста основных составляющих жизнестойкости студенток второй группы находятся ниже нормы, а 3-й группы – существенно ниже нормы. У практически здоровых девушек развит компонент вовлеченности – они получают удовольствие от собственной деятельности, а у студенток с признаками нарушения адаптации (2 группа) снижается чувство уверенности в себе.

Лица женского пола с признаками расстройства адаптации (3 группа) характеризуются низким уровнем качества вовлеченности, а иногда совсем отсутствием исследуемого конструкта (0,0), что порождает у них чувство отверженности, ощущение себя «вне жизни». Сниженная развитость «вовлеченности» у молодежи сопровождается устойчивой неудовлетворенностью своей действительностью.

Значение медианы ( $Me = 11,0$ ) по шкале «вовлеченность» указывает на то, что 50% студенток первой группы имеют высоко развитый компонент вовлеченности; у 50% девушек второй группы изучаемый параметр несколько ниже нормы ( $Me = 8,0$ ); 50% лиц женского пола 3-й группы по шкале вовлеченности характеризуются существенно ниже нормы ( $Me = 7,0$ ), на уровне  $p < 0,001$ . Девушки второй и особенно 3-й группы испытывают сомнения в собственной ценности, демонстрируют отчужденность, зависимость, самообвинения, неумение адекватно и позитивно оценивать и применять собственные силы и ресурсы. Проявляется как неспособность брать на себя ответственность, невозможность найти прочную основу для адекватной самооценки, на основе которой можно создавать жизненные перспективы.

На этапе сопоставления показателей «Теста жизнестойкости» среди юношей обнаружены аналогичные результаты.

Проведенное исследование позволило установить четкие различия выделенных групп, обследуемых по шкалам «жизнестойкость», «контроль» и «принятие риска». Выявлено, что сред-

Таблица 4.

Психоэмоциональная характеристика юношей 1-ой, 2-ой и 3-ей групп младших курсов университета (методика «САН»), баллы

Шкала	Группа 1, n=39	Группа 2, n=18	Группа 3, n=15
САН	5,21±0,48; (4,43-6,37); Me=5,03; (4,87-5,67)	3,79±0,70;* (2,10-4,60); Me=3,80; (3,47-4,22)	4,30±0,63;* ◊ (3,47-6,67); Me=4,37; (3,80-4,70)
Самочувствие	5,36±0,66; (4,00-6,90); Me=5,40; (4,80-5,80)	3,87±0,91;* (2,50-5,70); Me=3,65; (3,40-4,20)	4,43±0,93;* (3,10-6,20); Me=4,50; (3,70-5,40)
Активность	4,52±0,78; (2,40-6,10); Me=4,80; (4,00-4,90)	3,59±0,89;* (1,50-5,10); Me=3,80; (3,30-4,00)	4,11±0,83;* (2,60-5,20); Me=4,60; (3,50-4,70)
Настроение	5,76±0,79; (3,50-7,00); Me=5,70; (5,30-6,40)	3,92±1,09;* (1,00-6,00); Me=3,95; (3,20-4,70)	4,37±1,26;* (1,30-6,20); Me=4,80; (3,30-5,10)

Примечания: \* – уровень статистической значимости различий значений с группой 1 на уровне  $p < 0,001$ ; # – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,001$ ; ◊ – уровень статистической значимости различий значений с группой 2 на уровне  $p < 0,05$ .

ние значения шкал «Теста жизнестойкости» у девушек и юношей с признаками нарушений адаптации ( $n = 40$  и  $n = 18$ ) и расстройств адаптации ( $n = 14$  и  $n = 15$ ) по сравнению с нормативными данными отличаются в отрицательную сторону. Так, средние значения параметра «жизнестойкость» у обследованных студентов второй группы составили  $23,48 \pm 5,54$  баллов у девушек и  $22,53 \pm 5,61$  баллов у юношей против молодежи 3-й группы  $18,94 \pm 5,37$  баллов у девушек и  $18,63 \pm 6,73$  баллов у юношей соответственно, при норме  $24,62 \pm 6,89$  баллов.

Полученные данные демонстрируют то, что слабо развитая жизнестойкость характерна для студентов с нарушением и расстройством адаптации. Студенты второй группы не очень увлекались собственной деятельностью, быстро уставали от неразрешимых проблем, хотя выполняли учебные задачи. Они не пытались преодолеть трудности, возникшие в настоящее время, а откладывали их решение и предпочли не вовлекаться глубоко в отношения с однокурсниками, часть учебной программы казалась им «пустой». На эмоциональном уровне указанное выражалось в появлении незначительного чувства тревожной напряженности и скованности, «небольшого волнения», некоторого внутреннего беспокойства на занятиях в университете с элементами заторможенности или суетливости в поведении, повышенной чувствительности к обычным межличностным взаимодействиям в студенческой группе, утомляемости, трудностей при выполнении привычных университетских задач и недостаточного сна. Также обследуемые отмечали, что иногда у них возникало учащенное сердцебиение, ощущение нехватки воздуха, дрожь во всем теле, потливость ладоней, тошнота. Молодежь оценивала свое состояние как «субъективно неприятное», что отразилось в пониженных значениях показателей самочувствия ( $3,86 \pm 0,69$  баллов), активности ( $3,77 \pm 0,72$  баллов) и настроения ( $4,01 \pm 1,05$  баллов) по методике «САН». Несмотря на пережитые ощущения, студентам часто удавалось успешно подавлять состояние тревоги.

В то же время, исследованная молодежь уверена: все, что происходило, положительного или отрицательного, способствовало ее развитию. Также, представители второй группы чаще стремились совершать действия более обдуманно, не спеша, предпочитали «переждать трудности», критически оценивали свои дальнейшие поступки.

По определению студентов 3-й группы, их не очень устраивала собственная деятельность. Они часто чувствовали себя брошенными, иногда юношеству казалось, что никому нет до них

дела, что жизнь проходит мимо. Исследуемые так уставали, что уже ничто не могло их заинтересовать. Эти молодые люди предпочли не вовлекаться глубоко в отношения с однокурсниками, часть учебной программы казалась им лишней. С точки зрения студентов, окружающие их недооценивали. Молодежь не меняла свои планы в зависимости от обстоятельств, то есть она не подстраивала свои действия под ситуацию, которая складывалась. Обследуемые недовольны своими предыдущими достижениями и не уверены в своем будущем. Кроме того, они предпочитали не рисковать. Эмоционально это состояние отражалось в ощущении беспокойства, тревоги, которая часто была направлена в будущее. Иногда молодые люди испытывали чувство внутренней дрожи, пониженное настроение, грусть, напряжение, относительно взаимоотношений с окружающими, раздражительность, не присущую им ранее, трудности концентрации внимания при выполнении привычной работы, усталость, забывчивость, потерю интереса к сексуальным отношениям, отсутствие потребности общения с подругами, друзьями. Им свойственно нарушение сна, изменения аппетита, неспецифические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, повышение артериального давления, учащение пульса, расширение зрачков, бледность кожных покровов, потливость, сухость во рту. Молодежь оценивала свое состояние как «субъективно дискомфортное», что отразилось в снижении показателя самочувствия и значения его минимума ( $1,8$  баллов), по методике «САН». Также величина медианы показателя «САН» ( $Me = 3,9$  баллов) в этой группе демонстрирует наличие у 50% лиц психофункционального состояния существенно ниже оптимального диапазона.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психоэмоциональное состояние студентов младших курсов университета характеризуется полиморфностью.

Определены психофункциональные гендерные особенности у молодежи в группах: практически здоровых студентов, лиц с признаками нарушений и расстройств адаптации. Доказано, что у девушек, в отличие от юношей, в условиях стрессогенных ситуаций статистически значимо снижаются показатели активности, как ранний признак психологического дистресса.

Установлено, что выраженное личностное качество «hardiness» имеют 54,8% студентов младших курсов университета.

Показатели теста жизнестойкости у 30,8% (64/208) студентов (группа 2) находятся ниже

нормы, а у 14,4% (30/208) респондентов (группа 3) – значительно ниже нормы, что на эмоциональном уровне отображает гетерогенную группу психопатологических состояний – расстройств адаптации как континуум индивидуальных вариаций состояния психологической дезадаптации, степени адаптационных нарушений и выраженности сопутствующих психопатологических радикалов с широким спектром негативных эмоций: от «дискомфорта» до «паники», а так же когнитивных и поведенческих нарушений.

Психоэмоциональные нарушения в рамках дезадаптационных расстройств у студентов младших курсов имеют субклинический уровень проявления. Ведущее место при этом за-

нимают донозологические формы дисфункции тревожно-депрессивного, фобического, эмоционально-лабильного, соматовегетативного регистров, выступая предикторами формирования клинической симптоматики расстройств адаптации.

Доказано, что слабо сформированная жизнестойкость является фактором дезадаптации. Развитая жизнестойкость выступает условием и признаком психического здоровья современного студента.

На основании полученных данных нами сформирована научно обоснованная модель эффективной медико-психологической помощи студентам с дезадаптационными расстройствами.

**Г.А. Игнатенко, Н.В. Киосев**

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ И ПСИХОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ**

Цель – охарактеризовать патофизиологический аспект и установить роль психофункциональных особенностей в формировании расстройств адаптации у студенческой молодежи.

Материал и методы. Проведен анализ психоэмоционального состояния 208 студентов университета, определен уровень сформированности жизнестойкости. Методы исследования: информационно-аналитический, социально-демографический, клинко-анамнестический, клинко-психопатологический, клинко-психологический, психодиагностический, математико-статистический.

Результаты и обсуждение. Установлен высокий уровень разнообразия психоэмоциональной сферы и жизнестойкости у студенческой молодежи. Показатели теста жизнестойкости у 30,8% (64/208) студентов находятся ниже нормы, а у 14,4% (30/208) респондентов – значительно ниже нормы, что отображает континуум индивидуальных вариаций состояния психологической дезадаптации, степени адаптационных

нарушений и выраженности сопутствующих психопатологических радикалов с широким спектром негативных эмоций: от «дискомфорта» до «паники», а так же когнитивных и поведенческих нарушений.

Заключение. Психоэмоциональные нарушения в рамках дезадаптационных расстройств у студентов младших курсов имеют субклинический уровень проявления. Ведущее место при этом занимают донозологические формы дисфункции тревожно-депрессивного, фобического, эмоционально-лабильного, соматовегетативного регистров, выступая предикторами формирования клинической симптоматики расстройств адаптации.

Слабо сформированная жизнестойкость является фактором дезадаптации. Развитая жизнестойкость выступает условием и признаком психического здоровья современного студента.

**Ключевые слова:** студенты, молодежь, стресс, дистресс, расстройства адаптации, университет.

**G.A. Ignatenko, N.V. Kiosev**

*SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk*

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECT AND PSYCHO-FUNCTIONAL FEATURES OF FORMATION OF ADAPTATION DISORDERS IN STUDENT YOUTH**

Purpose. The aim is to characterize the pathophysiological aspect and to establish the role of psycho-functional features in the formation of adaptation disorders in student youth.

Material and methods. The analysis of the psycho-emotional state of 208 students of the university was conducted, the level of formation of vitality was determined.

Research methods: informational and analytical methods, clinic-anamnestic methods, social and demographic methods, clinical and psychopathological method, clinical and psychological method, psychodiagnostic methods, statistical methods.

Results and discussion.

High level of diversity of psycho-emotional sphere

and vitality of student youth has been established. Vitality test scores in 30.8% (64/208) students are below normal, and in 14.4% (30/208) respondents are significantly below normal, which reflects the continuum of individual variations in psychological maladaptation, the degree of adaptive disorders and the severity of accompanying psychopathological radicals with a wide range of negative emotions: from “discomfort” to “panic”, as well as cognitive and behavioral disorders.

Conclusion.

Psycho-emotional disorders in the framework of mal-

adaptation disorders in junior students have a subclinical level of manifestation. The leading place is occupied by donozological forms of dysfunction of anxiety-depressive, phobic, emotionally-labile, somatovegetative registers, acting as predictors of the formation of clinical symptoms of adaptation disorders.

Poorly formed hardiness is a factor in maladaptation. Developed hardiness is a condition and a sign of the mental health of a modern student.

**Key words:** students, the youth, stress, distress, adjustment disorder, university.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Киосева Е.В. Медико-психологическая характеристика и психопревенция адаптационных нарушений у студенческой молодежи (симптоматология, патоперсоналогия, аддиктивный фон, копинг-стратегии, генодиспозиционная коммуникация) : докт. дис. на соискание научной степени д-ра мед. наук. Харьков; 2017. 354.
2. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л.; 1988: 13-21.
3. Войцех В.Ф., Гальцев Е.В. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 2: 17-25.
4. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б., Евдокимова Я.Г., Москова М.В. Психологические факторы эмоциональной дезадаптации у студентов. Вопросы психологии. 2009; 3: 16-26.
5. Красик Е.Д., Положий Б.С., Крюков Е.А. Нервно-психические заболевания у студентов. Томск; 1982: 7.
6. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология. М.: Медицина; 2002: 18-78.
7. Александровский Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства. Москва: Литтера; 2010. 272.
8. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников М.П., Шарай В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. Вопросы психологии. 1973; 6: 141-145.
9. Maddi S.R. Harvey R.H., Khoshaba D.M. et al. The personality construct of hardiness, III: Relationships with Repression, Innovativeness, Authoritarianism, and Performance. Journal of Personality. 2006; Vol. 74, 32: 575-598.
10. Осин Е.Н. Факторная структура краткой версии Теста жизнестойкости. Организационная психология. 2013; Т.3, 3: 42-60.
11. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 480.

## REFERENCES

1. Kioseva E.V. Mediko-psikhologicheskaya kharakteristika i psikhopreventsiya adaptatsionnykh narushenii u studentcheskoi molodezhi (simptomatologiya, patopersonologiya, addiktivnyi fon, koping-strategii, genodispozitsionnaya kommunikatsiya) : dokt. dis. na soiskanie nauchnoi stepeni d-ra med. nauk. Khar'kov; 2017. 354 (in Russian).
2. Berezin F.B. Psikhicheskaya i psikhofiziologicheskaya adaptatsiya cheloveka. L.; 1988: 13-21 (in Russian).
3. Voitsekh V.F., Gal'tsev E.V. Narushenie adaptatsii i suitsidal'noe povedenie u molodezhi. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2009; 2: 17-25 (in Russian).
4. Garanyan N.G., Kholmogorova A.B., Evdokimova Ya.G., Moskova M.V. Psikhologicheskie faktory emotsional'noi dezadaptatsii u studentov. Voprosy psikhologii. 2009; 3: 16-26 (in Russian).
5. Krasik E.D., Polozhii B.S., Kryukov E.A. Nervno-psikhicheskie zabolevaniya u studentov. Tomsk; 1982: 7 (in Russian).
6. Kryzhanovskii G.N. Dizregulyatsionnaya patologiya. M.: Meditsina; 2002: 18-78 (in Russian).
7. Aleksandrovskii Yu.A. Predbolezennyye sostoyaniya i pogranichnye psikhicheskie rasstroistva. Moskva: Littera; 2010. 272 (in Russian).
8. Doskin V.A., Lavrent'eva N.A., Miroshnikov M.P., Sharai V.B. Test differentsirovannoi samoostenki funktsional'nogo sostoyaniya. Voprosy psikhologii. 1973; 6: 141-145 (in Russian).
9. Maddi S.R. Harvey R.H., Khoshaba D.M. et al. The personality construct of hardiness, III: Relationships with Repression, Innovativeness, Authoritarianism, and Performance. Journal of Personality. 2006; Vol. 74, 32: 575-598.
10. Osin E.N. Faktornaya struktura kratkoi versii Testa zhiznesteokosti. Organizatsionnaya psikhologiya. 2013; T.3, 3: 42-60 (in Russian).
11. Lang T.A., Sesik M. Kak opisyvat' statistiku v meditsine. Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 480 (in Russian).

УДК 616.3009.7-07-08]-053.2  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).330

А.В. Налетов<sup>1</sup>, Д.А Карпенко<sup>2</sup>, Л.Ф. Чалая<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>КУ «Центр первичной медико-санитарной помощи № 7 г. Донецка», Донецк

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения у детей. Одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью пациентов различного возраста являются жалобы, связанные с наличием абдоминальной боли. На сегодня основополагающим документом, регламентирующим диагностику и лечение ФГИР среди пациентов разного возраста, являются Римские критерии IV (2016) [1]. Функциональные абдоминальные болевые расстройства (ФАБР) в педиатрической практике в данном документе представлены в разделе «H2» и рассматриваются в возрастной группе пациентов – «дети и подростки». К ФАБР, согласно Римскому консенсусу IV, относят «функциональную диспепсию» (ФД) (H2a), «синдром раздраженного кишечника» (СРК) (H2b), «абдоминальную мигрень» (H2c), «функциональную неспецифическую абдоминальную боль» (ФНАБ) (H2d). Несмотря на широкую распространенность ФАБР, на сегодня отсутствует четкость понимания патогенетических механизмов и диагностических критериев данных заболеваний среди педиатров и детских гастроэнтерологов. Кроме того, в Международной классификации болезней X пересмотра среди представленных нозологий, код имеет лишь СРК. В связи с этим наличие у ребенка ФГИР ошибочно маскируется педиатрами под такими диагнозами, как «хронический гастрит», «хронический колит», «панкреатит», «дискинезия желчевыводящих путей» и т.д., с дальнейшим назначением необоснованного медикаментозного лечения. Среди встречающихся в практике диагнозов достаточно часто можно встретить «СРК», однако в большинстве случаев, он ошибочно выставляется при наличии у ребенка лишь изменений характера стула и в ряде случаев даже может не сопровождаться абдоминальным болевым синдромом, что не соот-

ветствует диагностическим критериям данного ФГИР; иногда используется диагноз – «ФД», под который суммируют в ряде случаев любую абдоминальную боль в сочетании с диспептическими симптомами. В свою очередь, случаи диагностики «ФНАБ» или «абдоминальной мигрени» остаются единичными, что вовсе не указывает на редкость данных патологий. Эти диагностические ошибки приводят к назначению ребенку необоснованной терапии, и, как следствие, к полипрагмазии и пролонгации сроков лечения и естественному снижению ее эффективности. Начавшись в раннем или дошкольном возрасте, ФГИР при неправильном лечении и продолжающемся воздействии триггерных факторов имеет тенденцию к трансформации клинической симптоматики. Длительное рецидивирующее течение ФГИР, неэффективное лечение приводят к значительному снижению качества жизни, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов питания и напитков, изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии больного, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациента в отношении к лечению, снижая его комплаентность, а в глобальном смысле приводит к существенному экономическому ущербу для системы здравоохранения за счет прямых и косвенных расходов на лечение таких больных [2-4].

Классификация и диагностика ФГИР основана в первую очередь на оценке симптомов, данных анамнеза, объективного обследования и результатах минимального набора лабораторных исследований, что позволяет в короткие сроки поставить первичный диагноз. Проведение углубленного лабораторного либо инструментального обследования рекомендовано лишь при подозрении на наличии органической па-

тологии у пациента. Эксперты педиатрического комитета Римских критериев IV приводят перечень потенциальных симптомов тревоги у детей с хронической абдоминальной болью (относятся ко всем ФАБР), наличие которых позволяет исключить у пациента функциональный генез заболевания и направить поиски на наличие органической патологии:

- отягощенный семейный анамнез по наличию воспалительных заболеваний кишечника, целиакии или язвенной болезни;
- персистирующая абдоминальная боль в правом верхнем или правом нижнем квадрантах живота;
- дисфагия, одинофагия (боль при глотании);
- персистирующая рвота;
- гастроинтестинальные потери крови;
- ночная диарея;
- артрит;
- перианальные заболевания;
- необъяснимая потеря массы тела;
- замедление роста и темпов полового развития;
- необъяснимая лихорадка.

#### **Функциональная диспепсия**

Согласно проведенных в США опросов матерей, у 1,4% детей отмечается боль или дискомфорт в верхней части живота, по крайней мере, 1 раз в неделю [5]; 5-10% подростков отмечают наличие диспепсических симптомов [6].

ФД – гетерогенное расстройство, связанное с различными патофизиологическими нарушениями. Гипотезы патогенеза ФД включают нарушения моторики желудка, висцеральную гиперчувствительность вследствие центральной или периферической сенсibilизации, минимальное воспаление и генетическую предрасположенность. Установлено нарушение желудочной аккомодации в виде снижения способности желудка к расслаблению в ответ на поступление пищи, снижение порога чувствительности к растяжению. Выявлено, что ФД развивается у 24% детей после острого бактериального гастроэнтерита. Имеются сведения о роли аллергии к белкам коровьего молока в патогенезе ФД [7-8].

Диагностические критерии ФД должны включать 1 или более из следующих симптомов, продолжительностью по крайней мере 4 дня в месяц:

- чувство переполнения после еды;
- раннее насыщение;
- эпигастральная боль или жжение, не ассоциированные с дефекацией;
- после соответствующей оценки симптомы не могут быть полностью объяснены другим состоянием.

В ФД в настоящее время приняты следующие подтипы:

• **Постпрандиальный дистресс-синдром** включает беспокоящее чувство переполнения или раннего насыщения после обычного приема пищи. Подтверждают картину вздутие в верхней части живота, постпрандиальная тошнота или чрезмерная отрыжка.

• **Эпигастральный болевой синдром** включает все следующие симптомы: беспокоящая (достаточно сильная, чтобы мешать нормальной деятельности) локализованная боль или жжение в эпигастральной области. Боль негенерализованная или локализованная в других областях живота, или грудной клетки, не уменьшается после дефекации или отхождения газов. Подтверждающие критерии могут включать (а) боль жгучего характера, но без ретростерального компонента и (б) боль, которая обычно вызывается или уменьшается после приема пищи, но может проявиться во время голода [9].

Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 2-х последних месяцев перед диагностикой.

Выполнять эндоскопическое исследование у детей с ФД рекомендовано в следующих ситуациях:

- отягощенный семейный анамнез по язвенной болезни или инфекции *H. pylori*,
- возраст старше 10 лет,
- сохранение симптомов дольше 6 месяцев,
- симптомы являются достаточно выраженными и влияют на деятельность в повседневной жизни, включая сон [10].

#### **Синдром раздраженного кишечника**

Частота встречаемости СРК у детей разных стран находится в диапазоне 1,2-5,4% [11-12].

СРК рассматривается как мультифакториальная патология с комплексом патофизиологических факторов. Триггерами СРК могут выступать перенесенный гастроэнтерит, пищевая непереносимость, хронический стресс, отрицательные эмоции или хирургическое вмешательство. Некоторые дети с СРК имеют ректальную гипералгезию. Висцеральная гиперчувствительность может быть связана с психологическими расстройствами (тревога, депрессия, импульсивность, гнев) [13]. Результирующие патофизиологические механизмы вариabельны и индивидуальны. Они включают в себя нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, повышенную кишечную проницаемость, иммунную активацию, нарушения состава микробиоты, расстройство функционирования оси «мозг-кишечника». Остается не до конца ясным, являются ли обнаруженные изменения состава

кишечной микробиоты, выявленные у детей с СРК причиной или следствием ФГИР [14].

Диагностические критерии СРК должны включать все нижеперечисленное:

- Абдоминальная боль по крайней мере 4 дня в месяц, связанная с одним или более из следующих критериев:

- дефекация,
- изменение частоты стула,
- изменение формы стула.

- У детей с запором боль не устраняется после купирования запора (дети, у которых боль устраняется после купирования запора, имеют функциональный запор, а не СРК).

- После соответствующей оценки симптомы не могут быть полностью объяснены другим состоянием.

Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 2 последних месяцев перед диагностикой.

СРК можно разделять на подтипы, базирующиеся на преобладании определенной формы кала у пациента, согласно Бристольской шкале формы кала (БШФК): [15]

**СРК с преобладанием запора (СРК-З):** более 25% дефекаций с формой стула 1 или 2 типа по БШФК типа и менее 25% дефекаций с формой стула 6 или 7 типа согласно БШФК. Альтернативный вариант для диагностики СРК-З в клинической практике: пациент сообщает, что у него ненормальное опорожнение кишечника обычно в виде запора (напоминает типы 1 или 2 на картинке БШФК).

**СРК с преобладанием диареи (СРК-Д):** более 25% дефекаций с формой стула 6 или 7 типа согласно БШФК и менее 25% дефекаций с формой стула типа 1 или 2 по БШФК. Альтернативный вариант: пациент сообщает, что у него ненормальное опорожнение кишечника обычно в виде диареи (напоминает типы 6 или 7 на картинке БШФК).

**СРК смешанного вида (СРК-М):** более 25% дефекаций с формой стула типа 1 или 2 согласно БШФК и более 25% дефекаций с формой стула типа 6 или 7 по БШФК. Альтернативный вариант: пациент сообщает, что у него ненормальное опорожнение кишечника обычно бывает в виде и запора, и диареи (более 25% дефекаций – запор и более 25% дефекаций – диарея при использовании рисунка БШФК).

**СРК неклассифицированный (СРК-Н):** если у пациента, который имеет диагностические критерии СРК, нет возможности наверняка отнести расстройство к одному из трех типов СРК, то подтип следует отнести к неклассифицированному.

Учитывая, что СРК не имеет специфических симптомов, клиническая картина может маски-

ровать другие заболевания кишечника. Тщательный сбор жалоб, данных анамнеза и клинический осмотр помогают провести дифференциальную диагностику СРК-З с функциональным запором. В случае СРК-Д необходимо, в первую очередь, исключить кишечные инфекции, целиакию, синдром мальабсорбции, воспалительные заболевания кишечника. В то же время авторы консенсуса отмечают, что у большей части пациентов, имеющих признаки СРК, отсутствуют симптомы тревоги, и необходимость проведения диагностических исследований минимальная. В Римских критериях IV клиницистам рекомендуется выставлять диагноз СРК на основании клинической симптоматики и ограничивать арсенал диагностических мероприятий [16-18].

**При опросе пациента** обращают его внимание на обязательное наличие абдоминального болевого синдрома – отсутствие боли исключает СРК. Боль может локализоваться в любых отделах живота, но чаще – в нижних. Расстройства кишечника (запор, диарея) должны быть по времени возникновения ассоциированы с абдоминальным болевым синдромом. Пациента необходимо расспросить о характере питания, уделяя особое внимание употреблению злаков, кофеина, фруктов, овощей, соков, сладких напитков, использованию жевательной резинки, которые могут маскировать или усиливать симптомы СРК.

**Лабораторное исследование** пациентов с СРК включает общий анализ крови, С-реактивный белок, фекальный кальпротектин (используется как неинвазивный скрининговый тест для выявления воспалительных заболеваний кишечника). Если воспалительные маркеры слабо повышены, а вероятность воспалительных заболеваний кишечника мала, эксперты рекомендуют повторить лабораторные тесты до выполнения колоноскопии (если нет других показаний к ее проведению). Авторы обращают внимание на дифференцированный выбор тестов. Так, не рекомендовано определение провоспалительных маркеров у пациентов с запором; исследование уровня тиреоидных гормонов рутинно не показано всем пациентам (только при клинической необходимости); серологические тесты для диагностики целиакии (антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA)) выполняют у пациентов с СРК-Д и СРК-М при отсутствии эффекта от эмпирического лечения; верхнюю эндоскопию с биопсией – при положительных серологических тестах и подозрении на целиакию; анализы кала (бактериологическое исследование, определение простейших, гельминтов) изучаются в странах с широкой распространенностью инфекции

онной диарее. Дыхательные тесты для уточнения мальабсорбции углеводов показаны у части пациентов с СРК-Д [19].

### **Абдоминальная мигрень**

В согласительных документах указывается на частоту абдоминальной мигрени от 1% до 23% в детской популяции [20-22].

Дети с абдоминальной мигренью отмечают в качестве провоцирующих факторов: стресс, усталость или поездки, наличие схожих клинических симптомов (анорексия, тошнота и рвота), а в качестве факторов, вызывающих улучшение состояния: отдых и сон. В зрелом возрасте абдоминальная мигрень может трансформироваться в мигрень [23].

Диагностические критерии абдоминальной мигрени включают все приведенные ниже критерии и должны отмечаться по крайней мере дважды:

- Пароксизмальные эпизоды интенсивной острой периумбиликальной по средней линии или диффузной абдоминальной боли, которая длится 1 час и более (должен быть главным и наиболее тревожным симптомом).

- Эпизоды разделены периодами от недель до месяцев.

- Боль делает пациента нетрудоспособным и мешает нормальной деятельности.

- Стереотипная картина и симптомы у отдельных пациентов.

- Боль ассоциируется с двумя или более из следующих состояний:

- анорексия,
- тошнота,
- рвота,
- головная боль,
- светобоязнь,
- бледность.

- После соответствующей оценки симптомы не могут быть полностью объяснены другим состоянием.

Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 6 последних месяцев перед диагностикой [24].

Сочетание неспецифических продромальных симптомов, таких как изменение поведения или настроения, светобоязнь и вазомоторные реакции, похожие на те, что испытывают дети с мигренью, с улучшением состояния после приема amitriptyline подтверждает диагноз абдоминальной мигрени [25].

Необходимо исключить заболевания, связанные с органической патологией, основным симптомом которых является абдоминальный болевой синдром: урологические обструктивные процессы, обструкции пищеварительного тракта, заболевания желчевыводящих путей под-

желудочной железы, а также психические расстройства [26].

### **Функциональная неспецифическая абдоминальная боль**

Данное функциональное расстройство в Римские критерии IV включено впервые. Термин ФНАБ заменил существующую в Римских критериях III функциональную абдоминальную боль. В среднем от 35% до 38% детей начальной школы жалуются на боль в животе еженедельно. Лишь у трети из них симптомы соответствуют критериям для диагностики ФД, СРК или абдоминальной мигрени [12,20].

Диагностические критерии ФНАБ должны наблюдаться по крайней мере 4 раза в месяц и включать в себя все критерии из перечисленных ниже:

- Эпизодическая или продолжительная боль в животе, которая не связана исключительно с физиологическими событиями (например, прием пищи, менструация).

- Критерии недостаточны для СРК, ФД или абдоминальной мигрени.

- После соответствующей оценки абдоминальная боль не может быть полностью объяснена другим состоянием.

Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 2 последних месяцев перед диагностикой [21].

Дети с ФНАБ часто сообщают о неспецифических и внекишечных соматических симптомах, которые не обязательно требуют лабораторного или инструментального обследования. Особое внимание следует уделить наличию у пациента вегетосудистой дисфункции. В некоторых случаях для успокоения родителей выполняется ограниченное диагностическое обследование.

Лечение ФАБР является комплексным и должно начинаться с устранения провоцирующего фактора, коррекции режима дня и диетотерапии с исключением продуктов, вызывающих манифестацию симптомов. В плане медикаментозного лечения лишь немногие препараты доказали свою эффективность в проведенных рандомизированных клинических исследованиях. Особое внимание на сегодняшний день уделяется использованию определенных штаммов пробиотиков, а также координаторам моторики пищеварительного тракта, спазмолитикам (большинство из современных препаратов данной группы имеют возрастные ограничения для применения в педиатрической практике). Применение седативных препаратов, в т.ч. антидепрессантов, использование психотерапевтических методов рекомендовано к использованию лишь после консультации соответствующего специалиста [27-30].

Таким образом, ФАБР является достаточно распространенной патологией среди пациентов детского возраста. Изучение диагностических критериев данной группы заболеваний позволит своевременно поставить правильный ди-

агноз без использования большого количества лабораторных и инструментальных исследований, своевременно назначить правильное лечение и повысить ее эффективность.

**А.В. Налетов<sup>1</sup>, Д.А. Карпенко<sup>2</sup>, Л.Ф. Чалай<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
<sup>2</sup>КУ «Центр первичной медико-санитарной помощи № 7 г. Донецка», Донецк

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV**

Функциональные гастроинтестинальные расстройства занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения у детей. Одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью пациентов различного возраста являются жалобы, связанные с наличием абдоминальной боли. основополагающими рекомендациями по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств у пациентов разного возраста являются Римские критерии IV. Функциональные абдоминальные болевые расстройства в педиатрической практике включают в себя «функциональ-

ную диспепсию», «синдром раздраженного кишечника», «абдоминальную мигрень», «функциональную неспецифическую абдоминальную боль». В статье представлены основные диагностические критерии функциональных абдоминальных болевых расстройств в детском возрасте. Рассмотрены некоторые патогенетические механизмы данных заболеваний. Особое внимание уделено показаниям для углубленного лабораторного и инструментального обследования детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

**Ключевые слова:** функциональные абдоминаль-

ные болевые расстройства, дети, Римский консенсус IV.  
**A.V. Nalyotov<sup>1</sup>, D.A. Karpenko<sup>2</sup>, L.F. Chalaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
<sup>2</sup>Municipal Institution «Donetsk primary medical care center № 7», Donetsk

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FUNCTIONAL ABDOMINAL PAIN DISORDERS IN CHILDREN ACCORDING TO ROME IV**

Functional gastrointestinal disorders occupy one of the leading places in the structure of the pathology of the digestive system in children. One of the most frequent reasons for seeking medical care for patients of different ages are complaints related to the presence of abdominal pain. Rome IV is basic recommendations for the diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in patients of different ages. Functional abdominal pain disorders in pediatric practice include “functional dyspepsia”, “irritable bowel syndrome”, “abdominal mi-

graine”, “functional nonspecific abdominal pain”. The article presents the main diagnostic criteria of functional abdominal pain disorders in childhood. Some pathogenetic mechanisms of these diseases are considered. Special attention is paid to the indications for in-depth laboratory and instrumental examination of children with functional gastrointestinal disorders.

**Key words:** functional abdominal pain disorders, children, Rome IV.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*, 2016; 150(6): 1262-79.
2. Печкуров Д.В. Возрастные особенности функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, проявляющихся абдоминальными болями, с позиций биопсихосоциальной модели. *Вопросы детской диетологии*. 2015; 13 (2): 11-16.
3. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Коктышев И.В. Оцен-

**REFERENCES**

1. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*, 2016; 150(6): 1262-79.
2. Pechkurov D.V. Vozrastnye osobennosti funktsional'nyh rasstrojstv zheludочно-kishechnogo trakta, projavljajushhhsja abdominal'nymi boljami, s pozicij biopsihosocial'noj modeli. *Voprosy detskoj dietologii*. 2015; 13 (2): 11-16. (in Russian).
3. Naletov A.V., V'junichenko Ju.S., Koktyshch I.V. Ocen-

- ка качества жизни детей с синдромом раздраженного кишечника, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе. Университетская клиника. 2018; 2 (27): 12-16.
4. Трухан Д.И. Функциональные гастроинтестинальные расстройства: перспективы использования лечебной минеральной воды. Медицинский совет. 2017; 5: 70-76.
  5. Van Tilburg M.A.L., Walker L., Palsson O., et al. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national U.S. community sample. *Gastroenterology* 2014; 144 (Suppl 1): S143-S144.
  6. Hyams J.S., Burke G., Davis P.M., et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J. Pediatr.* 1996; 129: 220-226.
  7. Saps M., Pensabene L., Turco R., et al. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49: 580-583.
  8. Saps M., Pensabene L., Di Martino L., et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children. *J. Pediatr.* 2008; 152: 812-816.
  9. Schurman J.V., Singh M., Singh V., et al. Symptoms and subtypes in pediatric functional dyspepsia: relation to mucosal inflammation and psychological functioning. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 298-303.
  10. Guariso G., Meneghel A., Dalla Pozza L.V., et al. Indications to upper gastrointestinal endoscopy in children with dyspepsia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 50: 493-499.
  11. Saps M., Nichols-Vinueza D.X., Rosen J.M., et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J. Pediatr.* 2014; 164: 542-545.
  12. Devanarayana N.M., Mettananda S., Liyanarachchi C., et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53: 659-665.
  13. Iovino P., Tremolaterra F., Boccia G., et al. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21: 940-974.
  14. Henderson P., Casey A., Lawrence S.J., et al. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 941-949.
  15. Rajindrajith S., Devanarayana N.M. Subtypes and symptomatology of irritable bowel syndrome in children and adolescents: a school-based survey using Rome III criteria. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 18: 298-304.
  16. Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 1302-1310.
  17. Guandalini S., Magazzu G., Chiaro A., et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 24-130.
  18. Kline R.M., Kline J.J., Di Palma J., et al. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J. Pediatr.* 2001; 138: 125-128.
  19. Chumpitazi B.P., Hollister E.B., Oezguen N., et al. Gut microbiota influences low fermentable substrate diet efficacy in children with irritable bowel syndrome. *Gut Microbes* 2014; 5: 165-175.
  20. Saps M., Adams P., Bonilla S., et al. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55: 707-710.
  21. Devanarayana N.M., Adhikari C., Pannala W., et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J. Trop. Pediatr.* 2011; 57: 34-39.
  22. Abu-Arafeh I., Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine ka kachestva zhizni detej s sindromom razdrazhennoho kishechnika, prozhivajushih v uslovijah voennogo konflikta v Donbasse. *Universitetskaja klinika.* 2018; 2(27): 12-16. (in Russian).
  4. Truhan D.I. Funkcional'nye gastrointestinal'nye rasstrojstva: perspektivy ispol'zovanija lechebnoj mineral'noj vody. *Medicinskij sovet.* 2017; 5: 70-76. (in Russian).
  5. Van Tilburg M.A.L., Walker L., Palsson O., et al. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national U.S. community sample. *Gastroenterology* 2014;144 (Suppl 1): S143-S144.
  6. Hyams J.S., Burke G., Davis P.M., et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J. Pediatr.* 1996; 129: 220-226.
  7. Saps M., Pensabene L., Turco R., et al. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49: 580-583.
  8. Saps M., Pensabene L., Di Martino L., et al. Post-infectious functional gastrointestinal disorders in children. *J. Pediatr.* 2008; 152: 812-816.
  9. Schurman J.V., Singh M., Singh V., et al. Symptoms and subtypes in pediatric functional dyspepsia: relation to mucosal inflammation and psychological functioning. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 298-303.
  10. Guariso G., Meneghel A., Dalla Pozza L.V., et al. Indications to upper gastrointestinal endoscopy in children with dyspepsia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 50: 493-499.
  11. Saps M., Nichols-Vinueza D.X., Rosen J.M., et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J. Pediatr.* 2014; 164: 542-545.
  12. Devanarayana N.M., Mettananda S., Liyanarachchi C., et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 53: 659-665.
  13. Iovino P., Tremolaterra F., Boccia G., et al. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21: 940-974.
  14. Henderson P., Casey A., Lawrence S.J., et al. The diagnostic accuracy of fecal calprotectin during the investigation of suspected pediatric inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 941-949.
  15. Rajindrajith S., Devanarayana N.M. Subtypes and symptomatology of irritable bowel syndrome in children and adolescents: a school-based survey using Rome III criteria. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2012; 18: 298-304.
  16. Horvath A., Dziechciarz P., Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011; 33: 1302-1310.
  17. Guandalini S., Magazzu G., Chiaro A., et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51: 24-130.
  18. Kline R.M., Kline J.J., Di Palma J., et al. Enteric-coated, pH-dependent peppermint oil capsules for the treatment of irritable bowel syndrome in children. *J. Pediatr.* 2001; 138: 125-128.
  19. Chumpitazi B.P., Hollister E.B., Oezguen N., et al. Gut microbiota influences low fermentable substrate diet efficacy in children with irritable bowel syndrome. *Gut Microbes* 2014; 5: 165-175.
  20. Saps M., Adams P., Bonilla S., et al. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55: 707-710.
  21. Devanarayana N.M., Adhikari C., Pannala W., et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J. Trop. Pediatr.* 2011; 57: 34-39.
  22. Abu-Arafeh I., Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache. *Arch. Dis. Child.* 1995; 72: 413-417.

- headache. *Arch. Dis. Child.* 1995; 72: 413-417.
23. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999; 45 (Suppl. 2): II60-II68.
  24. Catto-Smith A.G., Ranuh R. Abdominal migraine and cyclical vomiting. *Semin. Pediatr. Surg.* 2003; 12: 254-258.
  25. Symon D.N., Russell G. Abdominal migraine: a childhood syndrome defined. *Cephalalgia.* 1986; 6: 223-228.
  26. Pourmoghaddas Z., Saneian H., Roohafza H., et al. Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 191026.
  27. Saps M., Youssef N., Miranda A., et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2009; 137: 1261-1269.
  28. Bahar R.J., Collins B.S., Steinmetz B., et al. Double-blind placebo-controlled trial of amitriptyline for the treatment of irritable bowel syndrome in adolescents. *J. Pediatr.* 2008; 152: 685-689.
  29. Roohafza H., Pourmoghaddas Z., Saneian H., et al. Citalopram for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol. Motil.* 2014; 26: 1642-1650.
  23. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999; 45 (Suppl. 2): II60-II68.
  24. Catto-Smith A.G., Ranuh R. Abdominal migraine and cyclical vomiting. *Semin. Pediatr. Surg.* 2003; 12: 254-258.
  25. Symon D.N., Russell G. Abdominal migraine: a childhood syndrome defined. *Cephalalgia.* 1986; 6: 223-228.
  26. Pourmoghaddas Z., Saneian H., Roohafza H., et al. Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 191026.
  27. Saps M., Youssef N., Miranda A., et al. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology.* 2009; 137: 1261-1269.
  28. Bahar R.J., Collins B.S., Steinmetz B., et al. Double-blind placebo-controlled trial of amitriptyline for the treatment of irritable bowel syndrome in adolescents. *J. Pediatr.* 2008; 152: 685-689.
  29. Roohafza H., Pourmoghaddas Z., Saneian H., et al. Citalopram for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurogastroenterol. Motil.* 2014; 26: 1642-1650.

УДК 616-007.1-031.14  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).408

**С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин, С.И. Вакуленко,  
И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко, А.В. Черкун**

ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## **АССОЦИАЦИЯ VACTERL (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Одним из наиболее сложных разделов педиатрии, требующих специфических знаний, является диагностика врожденных заболеваний, синдромов, представляющих собой набор относительно устойчивых комбинаций симптомов. Когда речь заходит о множественных пороках развития, одним из таких состояний является так называемая ассоциация VATER (VACTERL).

Синдром впервые был описан Линдой Цюань и Дэвидом Смитом в 1972 году [1] и включил статистически неслучайное одновременное возникновение группы врожденных аномалий. Слово «ассоциация» в данном случае подчеркивает, что сочетание подобных дефектов обнаруживается чаще вместе, чем раздельно, к тому же до настоящего времени не выявлена общая причина, способная привести к этому состоянию, которое теперь обозначают как синдром.

Синдром (ассоциация) VATER (VACTERL) — аббревиатура, составленная из первых букв английских названий врожденных пороков развития: V (Vertebral defect — дефекты развития позвоночника, а также Vascular defect — пороки сосудов, единичная пупочная артерия), A (Anal atresia — отсутствие ануса), T (Tracheoesophageal fistula — трахеопищеводный свищ), E (Esophageal atresia — атрезия пищевода), R (Radial and renal abnormalities — аномалии лучевой кости и почек). Некоторые исследователи (с 1973 года) вводят в число основных признаков синдрома и пороки сердца (C — Cardiac anomalies, которые встречаются у 75%), конечностей (L — Limb anomalies), изменяя название на VACTERL-синдром.

### **Эпидемиология**

В связи с разнородностью клинической симптоматики, включающей различные системы органов, и неопределенностью в трактовке патогенеза определить реальную частоту встречаемости VACTERL-синдрома весьма сложно. Различные авторы указывают разную частоту возникновения ассоциации — от 1:10000 до 1:40000 новорожденных [2], в среднем — 1:25000 новорожденных.

Не существует каких-либо убедительных доказательств более высокого уровня выявления синдрома в отдельных регионах мира или в определенной когорте населения. Результаты некоторых исследований позволяют предположить, что данный синдром более распространен у пациентов мужского пола [3].

### **Этиология**

Этиология, патогенез и характер наследования не выяснены. Одно из объяснений объединения множественных пороков развития в одну группу предполагает идею «дефекта развивающего поля», который вызывает появление множественных аномалий, происходящих в период бластогенеза в границах неопределенного пространства активных генов [4]. Существуют немногочисленные данные о повторении VACTERL-синдрома в семьях, что позволяет предположить наследственное происхождение синдрома. Однако почти 90 % случаев ассоциации VACTERL являются спорадическими. У оставшихся 10 % могут быть обнаружены какие-либо доказательства наследственного характера [5]. Генетические причины, вызывающие атрезию пищевода, описаны для обособленных групп пациентов с эзофагеальным пороком (трисомия, делеция хромосом, мутации генов), но ни одна из них не связана с ассоциацией VACTERL.

Поскольку ассоциация VACTERL кажется на первый взгляд разнородной, существует возможность того, что этот синдром может быть реализован через поврежденные гены [6]. Исследователями были получены незначительные подтверждения генетической природы синдрома, воспроизведенные у лабораторных животных.

---

© С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривущев, В.Б. Висягин,  
С.И. Вакуленко, И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко,  
А.В. Черкун, 2019  
© Университетская Клиника, 2019

Экспериментальные модели по атрезии пищевода позволяют говорить о возможном участии генов *Shh* и *Gli* в развитии данного состояния, однако у людей изолированные мутации этих генов не приводят к его развитию, следовательно, данное состояние у людей имеет более сложный механизм развития [3].

До сих пор находится в стадии обсуждения влияние тератогенных факторов, в том числе диабет матери, которые могут привести к ассоциации VACTERL [7]. Исследуется влияние других факторов окружающей среды, в том числе воздействие эстрогена и/или прогестерона (в том числе в составе контрацептивных средств), статинов, свинца на развитие синдрома. Частота же аномалий нервной трубки, позвоночника, анэнцефалии в разных странах колеблется от 1:1000 до 1:6000 новорожденных, и у большей части этих детей отмечается задержка внутриутробного развития.

С позиций современных знаний можно констатировать мультифакторность этиологии ассоциации VACTERL, в которой пусковые механизмы, возникающие под воздействием тератогенных факторов, взаимодействуют с генетической восприимчивостью.

#### **Клинические критерии**

В настоящее время нет абсолютного согласия по поводу диагностических критериев VACTERL-синдрома. Большинство клиницистов и исследователей настаивают на наличии хотя бы трех составляющих диагноза – порока развития позвоночника, трахеопищеводной фистулы и атрезии ануса [8]. Другие же обращают внимание на определенные «основные» особенности, такие как атрезия пищевода и аноректальные аномалии, что не менее важно, поскольку дифференциальный диагноз VACTERL-ассоциации достаточно широк [9]. Непременным диагностическим условием является тщательный клинический и лабораторный анализ, который не должен приводить к доказательствам альтернативного диагноза. В случае выявления причины, в том числе генетической, диагноз VACTERL-ассоциация исключается. Дифференциальная диагностика данного синдрома сложна, включает различные врожденные синдромы: CHARGE, Холта-Орама, Таунса-Брокса и др. Поэтому для получения достоверной информации по поводу каждого компонента синдрома необходим клинический разбор всех его составляющих.

Как было указано выше, к диагностическим критериям VACTERL относятся:

1. Аномалии позвоночника («V»), которые являются наиболее постоянным признаком и встречаются приблизительно у 60-90% пациентов с данным синдромом. В общей популяции

частота встречаемости аналогичных аномалий, не связанных с ассоциацией, составляет от 4,7 до 7 на 10000 живорожденных (в зависимости от региона проживания) [10]. Наиболее характерны дефекты сегментации, такие как полупозвонок, позвонок в виде «бабочки», клиновидный позвонок, сращения позвонков, сверхкомплектный или отсутствующий позвонок и другие формы нарушения развития позвонков. Могут быть аномалии ребер без позвоночных аномалий. Определенную часть буквы «V» можно отнести к аномалиям развития сосудов. Диагностические критерии ассоциации предполагают атрезию, дистопию сосудов, в том числе единственную пупочную артерию, которая является важным родовым признаком ассоциации.

2. Атрезия ануса («A»), встречается приблизительно у 55-90% пациентов. Изолированно от ассоциации данная аномалия встречается довольно часто – в одном случае на 4000-5000 новорожденных [11]. Отсутствие ануса должно быть обнаружено сразу после рождения или в первые дни жизни, но есть формы, которые сопровождаются стенозом или эктопией ануса (например, ректовагинальный свищ) и могут проявиться в более позднем возрасте.

3. Сердечные аномалии («C»), наблюдаются у 40-80% пациентов. По разным данным, показатели распространенности врожденных пороков сердца (ВПС) у детей без VACTERL значительно отличаются – от 4 до 50 случаев на 1000 живорожденных [12]. Такая вариабельность объясняется разницей в критериях их оценки. Так, распространенность патологии увеличивается при учете детей с малыми врожденными аномалиями, которые не во всех государствах считаются пороками (двустворчатый аортальный клапан, малый открытый артериальный проток, ОАП). По данным Европейского регистра врожденных пороков развития (EUROCAT), в период 2010-2014 гг. распространенность всех ВПС составляла 8,1, в том числе тяжелых проявлений – 2,2 на 1000 новорожденных [13]. Некоторые исследователи предлагают исключить данный показатель из диагностических критериев, основываясь на том, что пороки сердца при ассоциации VACTERL встречаются приблизительно с той же частотой, что и в группе детей с атрезией пищевода, и, соответственно, не имеют собственного диагностического значения. С другой стороны, поскольку кардиальные дефекты при данной ассоциации весьма разнообразны, часть авторов предлагает не считать диагностически значимыми критериями только такие «малые» аномалии, как открытый артериальный проток и открытое овальное окно.

4. Трахеопищеводные аномалии («T» и «E»)

являются вторым по частоте встречаемости признаком и включают атрезию, стеноз и свищи. Выявляются приблизительно у 50-90 % пациентов с ассоциацией. В то же время распространенность врожденных пороков развития пищевой трубки изолированно от синдрома составляет от 3,1 до 20 на 10000 новорожденных, из них на долю пищевода выпадает от 10 до 13 %, а частота встречаемости непосредственно трахеопищеводного свища составляет 3-4 % от всех пороков развития пищевода [14]. Спектр эзофагальной атрезии в составе VACTERL-синдрома не отличается от классической формы порока. Так как данное состояние затрудняет жизнедеятельность ребенка, угрожает его жизни, оно нуждается в диагностике и хирургической коррекции в первые несколько дней после рождения.

5. Пороки развития почек («R») встречаются в 50-80% случаев при диагностике ассоциации. Вне ассоциации врожденные пороки мочевыделительной системы относятся к наиболее частым аномалиям и составляют 35-40% от пороков всех органов и систем [15]. К данной группе аномалий развития относятся агенезия, гипоплазия почки с одной или с двух сторон, подковообразная почка, мультикистозные почки, аномалии развития мочеточников. Особенностью этих аномалий является то, что они редко сопровождаются выраженной клинической симптоматикой, редко очевидны и обнаруживаются, как правило, только после тщательного, углубленного, часто – инструментального обследования.

6. Аномалии конечностей («L») встречаются приблизительно у 40-50% пациентов с VACTERL-синдромом. В общей популяции частота встречаемости данного порока различная: от 1 на 30000 до 1 на 100000 новорожденных [16]. Эти пороки классически определены как радиальные аномалии, включающие аплазию или гипоплазию лучевой кости (лучевая косорукость), аномалии большого пальца (аплазия или гипоплазия), количества пальцев (полидактилия), косопалость.

Поскольку ассоциация включает также симптомы (дефекты развития), встречающиеся вне данного синдрома, следует тщательно взвешивать каждый из них, проводить глубокую дифференциальную диагностику по каждому компоненту и только после этого считать диагноз доказанным.

#### **Диагноз**

Возможно обнаружение VACTERL-синдрома пренатально с помощью ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии. Такие находки, как полигидрамнион и отсутствие или гипоплазия желудка при проведении скрининговых исследований, позволя-

ют предположить наличие аномалии VACTERL. Некоторые типы позвоночных аномалий, врожденных пороков сердца и почек, деформации конечностей могут быть установлены довольно легко с помощью пренатального ультразвукового исследования. Одним из важных критериев прегравидарной диагностики может быть выявление единственной пупочной артерии; являясь ключом к разгадке диагноза, данный симптом предполагает тщательную дородовую экспертизу на предмет VACTERL-ассоциации.

В то же время такие особенности ассоциации VACTERL, как атрезия пищевода и атрезия ануса, часто не обнаруживаются до рождения, однако в постнатальном периоде требуют не только скорейшего хирургического вмешательства, но и обследования на предмет других аномалий, входящих в ассоциацию VACTERL.

После рождения диагноз ассоциация VACTERL устанавливается на основании определенного комплекса врожденных пороков развития, выявленных в результате проведения тщательного клинического обследования. Генетическое тестирование всех пациентов с выявленными отклонениями может быть необходимо для дифференциального диагноза.

#### **Лечение**

Лечение пациентов хирургическое, проводится постепенно и включает три основных этапа [3]. Первый предполагает проведение неотложных вмешательств, необходимых для устранения состояний, непосредственно угрожающих жизни пациента (коррекция аномалий пищевода и прямой кишки, сердца, почек). Второй этап включает коррекцию пороков в течение периода новорожденности и в грудном возрасте: врожденных пороков развития сердца, лоханки и/или мочеточников. На третьем этапе выполняется исправление аномалий, не представляющих угрозы жизни, таких как пороки развития позвоночника, верхних конечностей, малые аномалии развития сердца и почек.

#### **СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

Мальчик Ростислав С. 03.01.2016 года рождения, находится в Республиканском специализированном доме ребенка г. Донецка с 04.04.2016 г. по настоящее время. Из анамнеза известно, что ребенок родился от IV беременности, протекавшей без особенностей (со слов матери). Срок гестации – 35 недель. Роды III, путем кесарева сечения. Масса при рождении – 2500 г. В родильном зале выявлено отсутствие анального отверстия, ребенок переведен в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы МЗ ДНР (РДКБ), где в ургентном порядке была произведена операция по формированию сигмостомы.

В дальнейшем в результате инструментальных ис-

следований были выявлены другие аномалии развития: дивертикул Меккеля, врожденный порок сердца – дефект межпредсердной перегородки, агенезия правой ветви легочной артерии, стеноз левой легочной артерии.

После рождения ребенок находился в хирургическом отделении по 15.02.2016 г., затем был переведен в педиатрическое отделение Детского клинического центра г. Макеевка с диагнозом: «Множественные пороки развития: атрезия анального отверстия и прямой кишки, безвишневая форма, носитель дивертикула Меккеля. Врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки, агенезия правой ветви легочной артерии, стеноз левой легочной артерии. Гипотрофия I-II степени». В отделении ребенок был дополнительно обследован, выявлена аномалия развития головного мозга: шизэнцефалия в правой височной области, синдром Денди-Уокера с левосторонним гемипарезом. При исследовании кариотипа (26.02.2016 г.) хромосомная патология не обнаружена.

Мальчик поступил в дом ребенка в возрасте трех месяцев в тяжелом состоянии. Объективно при осмотре выявлены множественные стигмы дизэмбриогенеза: макроцефалическая форма головы, широкая переносица, низко расположенные уши, правое ухо ротировано кзади, готическое небо, нижняя микрогнатия, короткий фильтр, узкая верхняя губа, широко расставленные соски, укорочение правого предплечья, деформация правого лучезапястного сустава с приведением его к лучевой кости (дефект Маделунга), аномалия большого пальца правой кисти, аномалия пальцев левой стопы – недоразвитие I-III пальцев; отмечалась выраженная одышка, асимметрия аускультативных шумов в легких, что было явилось показанием для проведения рентгенографии органов грудной клетки. Выявлены агенезия правого легкого, аномалии развития грудного скелета (аномалия развития III-V, X-XI позвонков грудного отдела позвоночника, синостозы ребер: справа – II-III, слева – I-IV).

23.05.2016 г. проведено медико-генетическое консультирование в Республиканском специализированном центре медицинской генетики и пренатальной диагностики, заключение: «Совокупность стигм дизэмбриогенеза и пороков развития у ребенка характерны для ассоциации VACTERL. Заболевание гетерогенно по происхождению и имеет спорадический характер. Лечение симптоматическое у профильных специалистов. Заключительный диагноз: ассоциация VACTERL (шифр по МКБ X – Q 89.8)».

За время нахождения в доме ребенка мальчик несколько раз перенес острые респираторные инфекции, неоднократно был госпитализирован в боксированное отделение РДКБ по поводу обструктивного бронхита. Детскими инфекционными заболеваниями не болел. Контрольная эхокардиография проведена 08.11.2017 г., заключение: «Сердце левосформировано, праворасположено (смещено в правую полови-

ну грудной клетки). Размеры полостей и толщина стенок не изменены. Насосная и сократительная функции миокарда не изменены. Морфология и кинетика клапанов не изменены. Септальных дефектов не выявлено. Гемодинамика не изменена».

Для коррекции атрезии ануса ребенку проведена (04.04.2018 г.) задняя сагитальная аноректопластика по Пена (хирурги: профессор Грона В.Н., ассистент Черкун А.В.).

Объективно. В настоящий момент общее состояние ребенка средней тяжести. Физическое развитие очень низкое, гармоничное (соответствует возрасту 1,5-2 лет). Наблюдаются множественные стигмы дизэмбриогенеза: асимметричная форма головы, широкая переносица, низко расположенные уши, правое ухо ротировано кзади, готическое небо, нижняя микрогнатия, узкая верхняя губа, укорочение правого предплечья, деформация правого лучезапястного сустава с приведением его к лучевой кости (дефект Маделунга), аномалия большого пальца правой кисти, аномалия пальцев левой стопы – недоразвитие I-III пальцев. Кожные покровы бледные, чистые, прохладные на ощупь. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Слизистая небных дужек, миндалин, задней стенки глотки розовая, рыхлая. Перкуторно над левым легким – ясный легочный звук с коробочным оттенком, над правым легким – тупой. Аускультативно тахипноэ до 40 в минуту, слева жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, справа ослабленное везикулярное дыхание выслушивается до уровня III межреберья. Тоны сердца выслушиваются справа от грудины на уровне IV-V межреберья, несколько приглушены, учащены, тахикардия до 130 ударов в минуту, непостоянный систолический шум на верхушке и в V точке. На передней брюшной стенке – рубец от оперативного вмешательства по поводу выведения и закрытия сигмостомы. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Край печени пальпируется на 1 см ниже уровня реберной дуги, селезенка не пальпируется. Осмотра ануса ребенок остерегается, расстраивается (помнит бужирование). Кал оформленный, без патологических примесей. Стул самостоятельный, при высаживании на горшок, однако без позывов к дефекации. Мочеиспускание не нарушено.

Мальчик активен, подвижен, ходит и бегает самостоятельно, любит играть с игрушками, мячиком, с детьми не конфликтует. Мальчик говорит простыми предложениями, произношение слов нарушено, соответствует полутора-двухлетнему возрасту, знает сотрудников дома ребенка по именам, называет основные цвета по показу взрослых, определяет цвета по заданию, собирает «сортер» и пирамидки, отвечает, как «говорят» животные, называет животных по картинке, разучивает простые песенки, называет времена года, явления природы. Навыками самообслуживания владеет с помощью взрослых, на горшок просится редко, может самостоятельно принимать пищу. Несмотря на множественные пороки развития, бла-

годаря занятиям с педагогами, дефектологами, логопедами, отставание в нервно-психическом развитии соответствует лишь двум-трем эпикризным срокам. В заключении психолого-медико-педагогической комиссии выставлен диагноз – умеренная умственная отсталость. Отнесен к III группе здоровья, но, в связи с нарастанием симптомов, возможен переход в IV. Прогноз по развитию заболевания скорее неблагоприятный: несмотря на проводимую базисную терапию ингаляционными кортикостероидами, лечебно-охранительный режим, профилактику легочной гипертензии, сердечной недостаточности, у ребенка отмечается усиление проявлений дыхательной недостаточности даже при минимальной физической нагрузке. Агенезия правого легкого, а следовательно, хроническая гипоксия, не позволяет развиваться ребенку в

соответствии с возрастом ни нервно-психически, ни физически. В настоящее время мальчик является инвалидом детства в связи с умеренной умственной отсталостью. В дальнейшем, в случае достижения им совершеннолетия, будет рассматриваться вопрос о назначении группы инвалидности в связи с основным заболеванием и его последствиями.

## ВЫВОДЫ

Данный случай отличается сочетанием ассоциации VACTERL с агенезией легкого, что обуславливает тяжесть состояния данного пациента. Несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия, отмечается нарастание дыхательной недостаточности и отставание ребенка в нервно-психическом и физическом развитии.

**С.Я. Ярошенко, Б.И. Кривуцев, В.Б. Висягин, С.И. Вакуленко, И.А. Ольховик, М.В. Вакуленко, А.В. Черкун**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### АССОЦИАЦИЯ VACTERL (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

В статье рассматривается диагностика, эпидемиология синдрома VATER (VACTERL), включающего множественные пороки развития: дефекты развития позвоночника, пороки сосудов, атрезию ануса, трахеопищеводный свищ и атрезию пищевода, аномалии лучевой кости и почек, а также пороки сердца и конечностей. Синдром встречается с частотой от 1:10000 до 1:40000 новорожденных.

Отражены и подробно обсуждаются составляющие синдрома. Произведен разбор клинического слу-

чая сочетания синдрома VACTERL с агенезией правого легкого. Отмечен положительный эффект корригирующих оперативных вмешательств и реабилитационных мероприятий по поводу пороков, входящих в синдром VACTERL, однако состояние ребенка и прогноз в значительной степени обусловлены другим пороком – агенезией правого легкого.

**Ключевые слова:** дети, ассоциация VACTERL, клинический случай, врожденные пороки развития.

**S.Ya. Yaroshenko, B.I. Krivushchev, V.B. Visyagin, S.I. Vakulenko, I.A. Olkhovik, M.V. Vakulenko, A.V. Chercun**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### VACTERL ASSOCIATION (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASE)

The article discusses the diagnosis and epidemiology of VATER (VACTERL) syndrome, which includes multiple malformations: defects in the spine, vascular defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula and atresia of the esophagus, anomalies of the radius and kidneys, as well as heart and limb defects. The syndrome occurs with a frequency of 1: 10,000 to 1: 40,000 newborns.

The components of the syndrome are discussed in details. The clinical case of VACTERL syndrome in combina-

tion with agenesis of the right lung was analyzed. A positive effect of corrective surgical interventions and rehabilitation measures for defects associated with VACTERL syndrome was noted, however the condition of the child and prognosis are largely due to another defect – agenesis of the right lung.

**Key words:** children, VACTERL association, clinical case, congenital malformations.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Левиашвили Ж.Г., Осипов И.Б., Левичева О.В., Карпова Т.В. Vater / VACTERL ассоциация. Нефрология. 2015; 19 (3): 79-85.
2. Solomon B.D. VACTERL/VATER Association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56
3. Козлов Ю.А., Ковальков К.А., Чубко Д.М., Барадиева

## REFERENCES

1. Leviashvili Zh.G., Osipov I.B., Levicheva O.V., Karpova T.V. Vater / VACTERL assotsiatsiya. Nefrologiya. 2015; 19 (3): 79-85 (in Russian).
2. Solomon B.D. VACTERL/VATER Association. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6: 56. doi: 10.1186/1750-1172-6-56
3. Kozlov Yu.A., Koval'kov K.A., Chubko D.M., Baradieva P.A.,

- П.А., Тимофеев А.Д., Звонков Д.А., Ус Г.П., Кузнецова Н.Н. (2016). Научный обзор. VACTERL-ассоциация врожденных пороков развития – взгляд хирурга. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 6 (3); 95-101.
4. Martinez-Frias M.L., Frias J.L. VACTERL as primary, polytopic developmental field defects. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 83(1): 13-16.
  5. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J. Med. Genet.* 2006; 43: 545-554.
  6. Reutter H., Hilger A.C., Hildebrandt F., Ludwig M. Underlying genetic factors of the VATER/VACTERL association with special emphasis on the «Renal» phenotype. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(11): 2025-2033. doi:10.1007/s00467-016-3335-3
  7. Castori M., Rinaldi R., Capocaccia P., Roggini M., Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2008; 82(3): 169-172. doi: 10.1002/bdra.20432.
  8. de Jong E.M., Felix J.F., Deurloo J.A., et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 2008; 82: 92-97. doi: 10.1002/bdra.20437.
  9. Oral A., Caner I., Yigiter M., et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. *Pediatr. Int.* 2012; 54: 361-364.
  10. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю., Рубин А.В. Врожденные деформации позвоночника у детей: прогноз эпидемиологии и тактика ведения. *Хирургия позвоночника.* 2009; (2): 55-61.
  11. Стрюковский А.Е., Тараканов В.А., Нестерова И.В., Старченко В.М., Надгериев В.М., Луныка А. Н., Колесников Е. Г., Терещенко О. А., Полеев А.В., Анохина М.А. Сравнительная характеристика традиционного и разработанного методов обследования, лечения и реабилитации детей с различными анатомическими формами аноректальных пороков развития. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2012; 6: 102-106.
  12. Демикова Н.С., Лапина А.С., Подольная М.А., Кобринский Б.А. Динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006—2012 гг.). *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 2: 72-77.
  13. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (2): 126-133.
  14. Российская ассоциация детских хирургов. Атрезия пищевода у детей. Клинические рекомендации. URL: [http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal\\_guidelines%20new.pdf15](http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal_guidelines%20new.pdf15) (дата обращения: 08.10.2019).
  15. Никитина Н.А., Старец Е.А., Калашникова Е.А., Галич С.Р., Сочинская Т.В. Врожденные аномалии количества почек: частота, этиопатогенез, пренатальная диагностика, клиника, физическое развитие, диагностика, лечение и профилактика (часть 1). *Здоровье ребенка.* 2013; 6 (49): 107-111.
  16. Голяна С.И., Авдейчик Н.В., Сафонов А.В., Прокопович В.С. Встречаемость лучевой косорукости у детей с различными синдромами. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста.* 2013; 1 (1): 53-60.
  - Timofeev A.D., Zvonkov D.A., Us G.P., Kuznetsova N.N. (2016). Nauchnyi obzor. VACTERL-assotsiatsiya vrozhdennykh porokov razvitiya – vzglyad khirurga. *Rossiiskii vestnik detskoï khirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 6 (3); 95-101 (in Russian).
  4. Martinez-Frias M.L., Frias J.L. VACTERL as primary, polytopic developmental field defects. *Am. J. Med. Genet.* 1999; 83(1): 13-16.
  5. Shaw-Smith C. Oesophageal atresia, tracheo-oesophageal fistula, the VACTERL association: review of genetics and epidemiology. *J. Med. Genet.* 2006; 43: 545-554.
  6. Reutter H., Hilger A.C., Hildebrandt F., Ludwig M. Underlying genetic factors of the VATER/VACTERL association with special emphasis on the «Renal» phenotype. *Pediatr. Nephrol.* 2016; 31(11): 2025-2033. doi:10.1007/s00467-016-3335-3
  7. Castori M., Rinaldi R., Capocaccia P., Roggini M., Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: a possible causal relationship? *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2008; 82(3): 169-172. doi: 10.1002/bdra.20432.
  8. de Jong E.M., Felix J.F., Deurloo J.A., et al. Non-VACTERL-type anomalies are frequent in patients with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula and full or partial VACTERL association. *Birth. Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.*, 2008; 82: 92-97. doi: 10.1002/bdra.20437.
  9. Oral A., Caner I., Yigiter M., et al. Clinical characteristics of neonates with VACTERL association. *Pediatr. Int.* 2012; 54: 361-364.
  10. Ul'rikh E.V., Mushkin A.Yu., Rubin A.V. Vrozhdennye deformatsii pozvonochnikau detei: prognoz epidemiologii i taktika vedeniya. *Khirurgiya pozvonochnika.* 2009; (2): 55-61 (in Russian).
  11. Stryukovskii A.E., Tarakanov V.A., Nesterova I.V., Starchenko V.M., Nadgeriev V.M., Lunyaka A. N., Kolesnikov E. G., Tereshchenko O. A., Poleev A.V., Anokhina M.A. Sravnitel'naya kharakteristika traditsionnogo i razrabotannogo metodov obsledovaniya, lecheniya i reabilitatsii detei s razlichnymi anatomicheskimi formami anorektal'nykh porokov razvitiya. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik.* 2012; 6: 102-106 (in Russian).
  12. Demikova N.S., Lapina A.S., Podol'naya M.A., Kobrinskii B.A. Dinamika chastoty vrozhdennykh porokov razvitiya v RF (po dannym federal'noi bazy monitoringa VPR za 2006—2012 gg.). *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2015; 2: 72-77 (in Russian).
  13. Saperova E.V., Vakhlova I.V. Vrozhdennye poroki serdtsa u detei: rasprostranennost', faktory riska, smertnost'. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2017; 16 (2): 126-133 (in Russian).
  14. Rossiiskaya assotsiatsiya detskikh khirurgov. Atreziya pishchevoda u detei. Klinicheskie rekomendatsii. URL: [http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal\\_guidelines%20new.pdf15](http://www.radh.ru/atresia%20of%20esophageal_guidelines%20new.pdf15) (data obrashcheniya: 08.10.2019) (in Russian).
  15. Nikitina N.A., Starets E.A., Kalashnikova E.A., Galich S.R., Sochinskaya T.V. Vrozhdennye anomalii kolichestva pochek: chastota, etiopatogenez, prenatal'naya diagnostika, klinika, fizicheskoe razvitie, diagnostika, lechenie i profilaktika (chast' 1). *Zdorov'e rebenka.* 2013; 6 (49): 107-111 (in Russian).
  16. Golyana S.I., Avdeichik N.V., Safonov A.V., Prokopovich V.S. Vstrechaemost' luchevoi kosorukosti u detei s razlichnymi sindromami. *Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya khirurgiya detskogo vozrasta.* 2013; 1 (1): 53-60 (in Russian).

УДК 616.12-008.318-085-089  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).328

Н.Т. Ватутин<sup>1,2</sup>, Г.Г. Тарадин<sup>1,2</sup>, Н.О. Реутова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ И ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Жизнеугрожающие желудочковые аритмии (ЖА), такие как устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ), ответственны за 2/3 случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) [1]. Поскольку патогенез многих желудочковых тахикардий довольно хорошо изучен, теоретически можно предположить, что лекарственное вмешательство с помощью антиаритмического препарата (ААП) нейтрализует аритмию и предупредит ВСС.

Кроме того, поскольку в большинстве случаев аритмогенез связан с повышением автоматизма, нарушением проводимости, негомогенной реполяризацией миокарда, механизмом re-entry и другими электрофизиологическими нарушениями, лекарственные вещества [2], которые непосредственно влияют на электрофизиологические процессы на клеточном и тканевом уровне (ААП), должны предоставлять возможность предотвратить, купировать, замедлить или, в целом, противодействовать ЖА [1].

### Характеристика антиаритмических препаратов

В настоящее время, несмотря на отсутствие достаточного количества многоцентровых рандомизированных исследований, ААП широко назначаются для лечения и профилактики ЖА и ВСС [3-5].

Согласно классификации Vaughan Williams [6] выделяют четыре класса ААП:

I класс – блокаторы натриевых каналов клеточной мембраны кардиомиоцитов (средства, действующие на натриевые каналы); подкласс IA – умеренно замедляющие скорость деполяризации и реполяризации (хинидин, новокаинамид, дизопирамид и др.); IB – незначительно замедляющие скорость деполяризации и ускоряющие реполяризацию (лидокаин, тримексин, мексилетин, дифенин); IC – выраженно замедляющие скорость деполяризации и влияющие на реполяризацию (пропафенон, флекаинид, энкаинид, аллапинин);

II класс – β-адреноблокаторы (β-АБ, пропранолол, бисопролол, атенолол, метопролол, карведилол и др.);

III класс – препараты, удлиняющие реполяризацию и действующие на калиевые каналы (амиодарон, соталол и др.);

IV класс – блокаторы кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем).

### 1. Антиаритмические препараты I класса

Среди блокаторов натриевых каналов клеточной мембраны кардиомиоцитов для борьбы с ЖА успешно используют лидокаин [7], мексилетин (при врожденном синдроме удлиненного интервала QT) [8], хинидин (у пациентов с синдромом Бругада) и флекаинид (у больных с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией) [9]. Другие препараты этого класса имеют слабую (или негативную) доказательную базу как в лечении, так и профилактике таких аритмий. В то же время, ААП класса IC (флекаинид, пропафенон) противопоказаны при наличии структурных заболеваний сердца (особенно после инфаркта миокарда) [5, 10].

Как оказалось, ранолазин, предложенный в качестве антиангинального агента, также обеспечивает и блокаду натриевых каналов клеточной мембраны кардиомиоцитов в комбинации с блокадой реполяризующего тока калия; также стал использоваться как антиаритмическое средство при ЖА, в частности, при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда (ИМ), а также для снижения частоты разрядов имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов [11, 12]. Появились данные, что ранолазин хорошо переносится больными и эффективен при ЖА, рефрактерных к лечению стандартными ААП, благодаря снижению эпизодов ЖА и частоты разрядов имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов [13].

## 2. Антиаритмические препараты II класса

Благодаря хорошему профилю безопасности и эффективности, а также способности положительно влиять на основную кардиальную патологию, β-АБ часто являются препаратами первой линии в лечении ЖА [14]. Их антиаритмическая активность связана с блокадой адренергических рецепторов, снижением активности синусового узла и, возможно, с другими механизмами [15]. β-АБ заметно снижают смертность от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса (сФВ), перенесших ИМ и страдающих различными структурными заболеваниями сердца [15]. При использовании β-АБ в комбинации с ААП, стабилизирующими мембрану, они заметно усиливают антиаритмическую эффективность [16]. β-АБ (к примеру, надолол, пропранолол) также являются базовыми средствами в терапии некоторых сердечных каналопатий (например, синдром удлиненного интервала QT, катехоламинергическая полиморфная ЖТ) [17, 18].

## 3. Антиаритмические препараты III класса

Амиодарон, как наиболее изученный препарат этого класса, обладает широким спектром действий, которые включают блокаду β-адренорецепторов, токов натрия, кальция и калия клеточных мембран кардиомиоцитов. Несколько исследований и мета-анализ показали снижение ВСС при использовании амиодарона у пациентов с дисфункцией левого желудочка, обусловленной перенесенным ИМ, или ишемической кардиомиопатией [19], хотя у лиц с ХСН со сФВ такого эффекта не наблюдалось. Кроме того, внутривенное введение амиодарона играет положительную роль в заметном уменьшении эпизодов рецидивирующих ЖТ и ФЖ во время реанимации [20, 21].

## 4. Антиаритмические препараты IV класса

В связи с сомнительной эффективностью и высоким риском осложнений, препараты этого класса редко используются при лечении ЖА. Так, попытки внутривенного введения верапамила при устойчивой ЖТ, ассоциировались с развитием кардиогенного шока, особенно у пациентов с предшествующим ИМ. Их опасно использовать и у больных с ЖА на фоне ХСН со сФВ, хотя пероральное и внутривенное применение верапамила достаточно эффективно при лечении идиопатической интерфаскулярной re-entry левожелудочковой тахикардии [22].

## 5. Препараты других групп

### *Электролиты*

Введение калия и магния считается полезным в профилактике и лечении ЖА. В частности, гипокалиемия и гипомагниемия являются

весьма распространенными состояниями при ХСН (как следствие диуретической терапии), а также при остром ИМ, что может увеличить риск появления ЖТ по типу torsades de pointes, особенно у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT. Именно у таких лиц внутривенное введение магния, считается терапией первой линии в борьбе с этой коварной аритмией [23].

Что же касается калия, то минимальный риск возникновения жизнеопасных вентрикулярных аритмий и ВСС наблюдается при его уровне в пределах 4,5-5,0 ммоль/л. Учитывая это, считается необходимым наблюдение за электролитным балансом крови у лиц с ЖА, особенно во время агрессивной диуретической терапии и в постинфарктном периоде [24].

### *Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и статины*

Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, вероятно, могут играть положительную роль в предотвращении ВСС, посредством стабилизации мембраны билипида, связанной с поддержанием градиентов электролитов. Так, при мета-анализе обсервационных и рандомизированных исследований было показано значительное снижение случаев ВСС при регулярном потреблении омега-3 полиненасыщенных жирных кислот [25]. Это было подтверждено и в других работах, в частности у лиц, перенесших ИМ [26]. Тем не менее, в последующих исследованиях такой эффект был подвергнут сомнению, что, естественно, требует проведения новых, крупномасштабных и тщательно спланированных исследований.

Статины снижают риск развития ЖА и ВСС, связанных с ишемической болезнью сердца. Хотя механизм такого эффекта окончательно неясен, считают, что при длительном приёме они снижают степень ишемии миокарда путём уменьшения размеров старых атеросклеротических бляшек и предупреждения образования новых, что улучшает коронарный кровоток [27].

### **Особенности терапии больных с сердечной недостаточностью**

Установлено [28], что у больных с ХСН со сФВ длительная терапия β-АБ (в частности, бисопрололом, карведилолом, метопрололом) снижает смертность от всех причин и, в частности, связанной с жизнеопасными сердечными аритмиями. Такой же эффект оказывают и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) [29], блокаторы рецепторов ангиотензина-II (БРА) и антагонисты минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон и эплеренон) [30, 31].

Бета-адреноблокаторы уменьшают потреб-

ность миокарда в кислороде, снижают электрическую возбудимость и аритмогенные эффекты симпатической гиперактивности. Ингибиторы АПФ и БРА уменьшают пред- и постнагрузку на миокард, снижают потребность сердца в кислороде, блокируют образование ангиотензина-II и замедляют прогрессирование ремоделирования и фиброз миокарда желудочков. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов ограничивают потерю организмом калия и также замедляют процессы фиброобразования миокарда. Всё

это и уменьшает риск возникновения жизнеопасных ЖА [32].

Подводя итог, следует подчеркнуть, что адекватное применение ААП может оказать неоценимую помощь в профилактике и лечении жизнеопасных желудочковых нарушений сердечного ритма. При этом необходимо тщательно взвешивать предполагаемую выгоду от ААП и прогнозируемый риск развития проаритмогенного эффекта, присущего в той или иной степени фактически любому препарату [10].

**Н.Т. Ватутин<sup>1,2</sup>, Г.Г. Тарадин<sup>1,2</sup>, Н.О. Реутова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

### МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ И ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

В представленном обзоре приведены современные сведения об эффективности и безопасности применения антиаритмических препаратов для лечения желудочковых нарушений ритма сердца, включая желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков. На основе имеющейся классификации антиаритмических препаратов Vaughan Williams сообщается роль отдельных медикаментозных средств в лечении той или иной желудочковой аритмии. Детально освещена роль препаратов I класса, включая, в частности, лидокаин, мексилетин, хинидин, флекаинид, пропafenон и др., в лечении желудочковых аритмий, обусловленных врожденным синдромом удлиненного интервала QT, синдромом Бругада, катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией. Приводятся также данные о месте в антиаритмической терапии

β-адреноблокаторов и высокой эффективности препаратов III класса (прежде всего амиодарона и соталола) в лечении желудочковых аритмий. Подчеркивается ограниченность использования препаратов IV класса (верапамила и дилтиазема) в лечении аритмий желудочкового генеза. Сообщается также о механизмах и антиаритмических свойствах некоторых электролитов, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и статинов. Особое внимание в статье уделено особенностям антиаритмической терапии у больных с сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** антиаритмические препараты, классификация Vaughan Williams, желудочковые аритмии, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, внезапная сердечная смерть, профилактика, лечение.

**N.T. Vatutin<sup>1,2</sup>, G.G. Taradin<sup>1,2</sup>, N.O. Reutova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

<sup>2</sup> SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

### DRUG TREATMENT IN THERAPY AND PREVENTION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND SUDDEN CARDIAC DEATH

In the presented review modern data concerning efficacy and safety of antiarrhythmic drugs administration for treatment of ventricular cardiac rhythm disorders including ventricular tachycardia and ventricular fibrillation are provided. On the basis currently available Vaughan Williams classification there are reports about a role of certain pharmacologic drugs for treatment of some or other ventricular arrhythmia. The role of antiarrhythmic drugs of I class including, in particular, lidocaine, mexiletine, quinidine, flecainide, propafenone, etc. for treatment of ventricular arrhythmias induced by congenital QT prolongation syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia is highlighted in details. There are data about a place in

antiarrhythmic therapy of β-blockers and high efficacy of IIIrd class antiarrhythmic drugs (mostly amiodarone and sotalol) in ventricular arrhythmia treatment. The limitation of IV class (verapamil and diltiazem) in treatment of arrhythmias of ventricular origin is emphasized. There is information about mechanisms and antiarrhythmic properties of some electrolytes, omega-3 polyunsaturated fatty acids and statins. In the article a special attention was paid to specific aspects of antiarrhythmic therapy in heart failure patients.

**Key words:** antiarrhythmic drugs, Vaughan Williams classification, ventricular arrhythmias, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sudden cardiac death, prevention, therapy.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Camm A.J. Hopes and disappointments with antiarrhythmic drugs. *Int J Cardiol.* 2017; 237: 71-74. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.056
2. Martin C.A., Lambiase P.D. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. *Heart.* 2017; 103 (19): 1543-1552. doi:10.1136/heartjnl-2016-310391
3. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В., Гейзер Т.В., Ещенко Е.В. Об антиаритмическом эффекте  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (случай из практики). *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2014; 79 (5): 334-336. doi:10.18087/rhj.2014.5.1965
4. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary. *Heart Rhythm.* 2018; 15 (10): e190-e252. doi:10.1016/j.hrthm.2017.10.035
5. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Гасендич Е.С. и др. Сотрудничество кардиохирурга и кардиолога в тактике применения антиаритмических препаратов. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии.* 2018; 3 (3): 234-248.
6. Williams E.M.V. A Classification of Antiarrhythmic Actions Reassessed After a Decade of New Drugs. *The Journal of Clinical Pharmacology.* 1984; 24 (4): 129-147. doi:10.1002/j.1552-4604.1984.tb01822.x
7. Kudenchuk P.J., Brown S.P., Daya M. et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine.* 2016; 374 (18): 1711-1722. doi:10.1056/NEJMoa1514204
8. Mazzanti A., Maragna R., Faragli A. et al. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67 (9): 1053-1058. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.033
9. Watanabe H., Chopra N., Laver D. et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med.* 2009; 15 (4): 380-383. doi:10.1038/nm.1942
10. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Гасендич Е.С. и др. О вопросах безопасности применения антиаритмических препаратов. *Университетская клиника.* 2018; 28 (3): 68-77. doi:10.26435/UC.V0I3(28).235
11. Gupta T., Khera S., Kolte D. et al. Antiarrhythmic properties of ranolazine: A review of the current evidence. *Int J Cardiol.* 2015; 187: 66-74. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.324
12. Zareba W., Daubert J.P., Beck C.A. et al. Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (6): 636-645. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.086.
13. Curnis A., Salghetti F., Cerini M. et al. Ranolazine therapy in drug-refractory ventricular arrhythmias. *Journal of Cardiovascular Medicine.* 2017; 18 (7): 534-538. doi:10.2459/JCM.0000000000000521
14. Ellison K.E., Hafley G.E., Hickey K. et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation.* 2002; 106 (21): 2694-2699. doi:10.1161/01.cir.0000038499.22687.39
15. Reiken S., Wehrens X.H., Vest J.A. et al.  $\beta$ -Blockers Restore Calcium Release Channel Function and Improve Cardiac Muscle Performance in Human Heart Failure. *Circulation.* 2003; 107 (19): 2459-2466. doi:10.1161/01.cir.0000068316.53218.49
16. Kontos M.C., Diercks D.B., Ho P.M. et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute  $\beta$ -blocker therapy: Results from the American College of Cardiology's NCDR®. *Am Heart J.* 2011; 161 (5): 864-870. doi:10.1016/j.ahj.2011.01.006
17. Hirsowitz G., Podrid P.J., Lampert S. et al. The role of beta blocking agents as adjunct therapy to membrane stabilizing drugs in malignant ventricular arrhythmia. *Am Heart J.* 1986; 111 (5): 852-860. doi:10.1016/0002-8703-(86)90633-2
18. Wilde A.A., Ackerman M.J. Beta-Blockers in the Treatment of Congenital Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (13): 1359-1361. doi:10.1016/j.jacc.2014.06.1192

**REFERENCES**

1. Camm A.J. Hopes and disappointments with antiarrhythmic drugs. *Int J Cardiol.* 2017; 237: 71-74. doi:10.1016/j.ijcard.2017.03.056
2. Martin C.A., Lambiase P.D. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. *Heart.* 2017; 103 (19): 1543-1552. doi:10.1136/heartjnl-2016-310391
3. Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Geizer T.V., Eshchenko E.V. Ob antiariticheskom effekte  $\omega$ -3 polinenasyshchennykh zhirnykh kislot (sluchai iz praktiki) [The anti-arrhythmic effect of  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids (case report)]. *Serdts: zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachei.* 2014; 79 (5): 334-336. doi:10.18087/rhj.2014.5.1965 (in Russian).
4. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary. *Heart Rhythm.* 2018; 15 (10): e190-e252. doi:10.1016/j.hrthm.2017.10.035
5. Vatutin N.T., Taradin G.G., Gasendich E.S., et al. Sotrudnichestvo kardiokhirurga i kardiologa v taktike primeneniya antiariticheskih preparatov [The cooperation of a cardiac surgeon and a cardiologist in the tactics of antiarrhythmic drugs using]. *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii.* 2018; 3 (3): 234-248 (in Russian).
6. Williams E.M.V. A Classification of Antiarrhythmic Actions Reassessed After a Decade of New Drugs. *The Journal of Clinical Pharmacology.* 1984; 24 (4): 129-147. doi:10.1002/j.1552-4604.1984.tb01822.x
7. Kudenchuk P.J., Brown S.P., Daya M. et al. Amiodarone, Lidocaine, or Placebo in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New England Journal of Medicine.* 2016; 374 (18): 1711-1722. doi:10.1056/NEJMoa1514204
8. Mazzanti A., Maragna R., Faragli A. et al. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67 (9): 1053-1058. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.033
9. Watanabe H., Chopra N., Laver D. et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med.* 2009; 15 (4): 380-383. doi:10.1038/nm.1942
10. Vatutin N.T., Taradin G.G., Gasendich E.S., et al. O voprosakh bezopasnosti primeneniya antiariticheskih preparatov [About safety concerns of antiarrhythmic drugs administration] *Universitetskaya klinika.* 2018; 28 (3): 68-77. doi:10.26435/UC.V0I3(28).235 (in Russian).
11. Gupta T., Khera S., Kolte D. et al. Antiarrhythmic properties of ranolazine: A review of the current evidence. *Int J Cardiol.* 2015; 187: 66-74. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.324
12. Zareba W., Daubert J.P., Beck C.A. et al. Ranolazine in High-Risk Patients With Implanted Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (6): 636-645. doi:10.1016/j.jacc.2018.04.086.
13. Curnis A., Salghetti F., Cerini M. et al. Ranolazine therapy in drug-refractory ventricular arrhythmias. *Journal of Cardiovascular Medicine.* 2017; 18 (7): 534-538. doi:10.2459/JCM.0000000000000521
14. Ellison K.E., Hafley G.E., Hickey K. et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation.* 2002; 106 (21): 2694-2699. doi:10.1161/01.cir.0000038499.22687.39
15. Reiken S., Wehrens X.H., Vest J.A. et al.  $\beta$ -Blockers Restore Calcium Release Channel Function and Improve Cardiac Muscle Performance in Human Heart Failure. *Circulation.* 2003; 107 (19): 2459-2466. doi:10.1161/01.cir.0000068316.53218.49
16. Kontos M.C., Diercks D.B., Ho P.M. et al. Treatment and outcomes in patients with myocardial infarction treated with acute  $\beta$ -blocker therapy: Results from the American College of Cardiology's NCDR®. *Am Heart J.* 2011; 161 (5): 864-870. doi:10.1016/j.ahj.2011.01.006
17. Hirsowitz G., Podrid P.J., Lampert S. et al. The role of beta blocking agents as adjunct therapy to membrane stabilizing drugs in malignant ventricular arrhythmia. *Am Heart J.* 1986; 111 (5): 852-860. doi:10.1016/0002-8703-(86)90633-2

19. Steinberg J.S., Martins J., Sadanandan S. et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. *Am Heart J.* 2001;142 (3): 520-529. doi:10.1067/mhj.2001.117129
20. Claro J.C., Candia R., Rada G. et al. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015. 2015; 8 (12): CD008093. doi:10.1002/14651858.CD008093.pub2
21. Dorian P., Cass D., Schwartz B. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *ACC Current Journal Review.* 2002; 11 (4): 82. doi:10.1016/s1062-1458(02)00736-5
22. Badhwar N., Scheinman M.M. Idiopathic Ventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol.* 2007; 32 (1): 7-43. doi:10.1016/j.cpcardiol.2006.10.002
23. Antman E.M. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2002; 360 (9341): 1189-1196. doi:10.1016/s0140-6736(02)11278-5
24. Goyal A., Spertus J.A., Gosch K. et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA.* 2012; 307 (2): 157-164. doi:10.1001/jama.2011.1967
25. Rauch B., Schiele R., Schneider S. et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation.* 2010; 122 (21): 2152-2159. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.948562
26. Bosch J., Gerstein H.C., Dagenais G.R. et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012; 367 (4): 309-318. doi:10.1056/NEJMoa1203859
27. Buber J., Goldenberg I., Moss A.J. et al. Reduction in life-threatening ventricular tachyarrhythmias in statin-treated patients with nonischemic cardiomyopathy enrolled in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (8): 749-755. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.041
28. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (13): 1476-1488. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.011
29. Cohn J.N., Johnson G., Ziesche S. et al. A Comparison of Enalapril with Hydralazine-Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine.* 1991; 325 (5): 303-310. doi:10.1056/nejm199108013250502
30. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2003; 348 (14): 1309-1321. doi:10.1056/nejmoa030207
31. Al Chekatie M.O. Traditional heart failure medications and sudden cardiac death prevention: a review. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2013; 18 (5): 412-426. doi:10.1177/1074248413491496
32. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *New England Journal of Medicine.* 2003; 349 (20): 1893-1906. doi:10.1056/nejmoa032292
18. Wilde A.A., Ackerman M.J. Beta-Blockers in the Treatment of Congenital Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64 (13): 1359-1361. doi:10.1016/j.jacc.2014.06.1192
19. Steinberg J.S., Martins J., Sadanandan S. et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Study. *Am Heart J.* 2001;142 (3): 520-529. doi:10.1067/mhj.2001.117129
20. Claro J.C., Candia R., Rada G. et al. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015. 2015; 8 (12): CD008093. doi:10.1002/14651858.CD008093.pub2
21. Dorian P., Cass D., Schwartz B. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *ACC Current Journal Review.* 2002; 11 (4): 82. doi:10.1016/s1062-1458(02)00736-5
22. Badhwar N., Scheinman M.M. Idiopathic Ventricular Tachycardia: Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol.* 2007; 32 (1): 7-43. doi:10.1016/j.cpcardiol.2006.10.002
23. Antman E.M. Early administration of intravenous magnesium to high-risk patients with acute myocardial infarction in the Magnesium in Coronaries (MAGIC) Trial: a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2002; 360 (9341): 1189-1196. doi:10.1016/s0140-6736(02)11278-5
24. Goyal A., Spertus J.A., Gosch K. et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA.* 2012; 307 (2): 157-164. doi:10.1001/jama.2011.1967
25. Rauch B., Schiele R., Schneider S. et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation.* 2010; 122 (21): 2152-2159. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.948562
26. Bosch J., Gerstein H.C., Dagenais G.R. et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012; 367 (4): 309-318. doi:10.1056/NEJMoa1203859
27. Buber J., Goldenberg I., Moss A.J. et al. Reduction in life-threatening ventricular tachyarrhythmias in statin-treated patients with nonischemic cardiomyopathy enrolled in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60 (8): 749-755. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.041
28. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (13): 1476-1488. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.011
29. Cohn J.N., Johnson G., Ziesche S. et al. A Comparison of Enalapril with Hydralazine-Isosorbide Dinitrate in the Treatment of Chronic Congestive Heart Failure. *New England Journal of Medicine.* 1991; 325 (5): 303-310. doi:10.1056/nejm199108013250502
30. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine.* 2003; 348 (14): 1309-1321. doi:10.1056/nejmoa030207
31. Al Chekatie M.O. Traditional heart failure medications and sudden cardiac death prevention: a review. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2013; 18 (5): 412-426. doi:10.1177/1074248413491496
32. Pfeffer M.A., McMurray J.J., Velazquez E.J. et al. Valsartan, Captopril, or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction, or Both. *New England Journal of Medicine.* 2003; 349 (20): 1893-1906. doi:10.1056/nejmoa032292

УДК 611.146.4  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).371

**В.А. Васильев, О.А. Бешуля, Е.С. Селиванова**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН

В течение последних десятилетий особое внимание уделяется вопросу изучения ангиоархитектоники печени. В отечественной и зарубежной литературе описывается вариабельность индивидуальной сосудистой анатомии печени с точки зрения ее применения в таких областях медицины, как трансплантология, гепатобиллиарная хирургия, лучевая диагностика, ведь именно на этом основана функциональная анатомия печени. Знание сосудистой анатомии печени позволяет оценить особенности кровоснабжения органа, во многом определяет тактику и методику проведения хирургических манипуляций, дает возможность проводить оценку вариантов сосудистой реконструкции.

Много работ посвящено изучению печеночных вен, так как именно их строение имеет противоречивое описание в научной литературе. Знание анатомии печеночных вен, а также нижней полой вены (НПВ) обязательно для более детального изучения аспектов сегментарной резекции печени, трансплантации и лечения травм с разрывом печеночных вен [1, 2]. Исследования, посвященные этому вопросу, основаны на материалах, которые содержат достаточно разрозненные данные и отличаются существенным информационным многообразием. Это связано с этнической принадлежностью исследуемых, применением авторами различных методов, использованием модифицированных классификаций.

Кровообращение печени уникально. Оно осуществляется печеночной артерией (обеспечивает от 25% до 30% кровоснабжения со скоростью 400 миллилитров в минуту) и воротной веной (до 75-80% крови). Это кровь от поджелудочной железы, селезенки, толстой и тонкой кишки. В целом за одну минуту через печень проходит 1,5 л крови, что составляет 25% минутного объема всего кровообращения [3].

Классическая анатомия печеночных вен первоначально описана в классификации Soyer (1995). Печеночные вены являются эфферентными сосудами печени и располагаются внутриорганно. Это тонкостенные анэхогенные со-

суды, не имеющие клапанов. Впервые они были описаны Glisson (1654): он обнаружил три крупные вены и большое количество вен меньшего размера, которые также впадали в НПВ. Отчетливо три печеночные вены определяются с 4-го месяца внутриутробного развития. Распределение печеночных вен в эмбрионах человека напоминает распределение их в уже сформированном зрелом организме. [4]. Диаметр печеночных вен значительно изменяется с возрастом. Так как у детей первых трех лет жизни левая доля печени по размерам достаточно большая, то в этом возрастном периоде левая печеночная вена и средняя печеночная вена больше в диаметре, чем правая. Затем соотношение диаметров меняется в сторону правой печеночной вены (ее диаметр у взрослого человека больше, чем левой и средних печеночных вен) [5].

В норме численность печеночных вен, имеющих отдельные стволы, находится в диапазоне от 3 до 25, в некоторых исследованиях – даже больше [5]. Сборные вены формируют три основные, встречающиеся почти у всех людей: правую (ППВ), среднюю (СПВ) и левую печеночные вены (ЛПВ), впадающие в НПВ [5-7]. Расстояние от верхней печеночной вены до места, где НПВ проходит через одноименное диафрагмальное отверстие, – от 4 до 11 мм. Часть НПВ, где открываются печеночные вены, находится на висцеральной поверхности в борозде НПВ. Она проходит через голое поле печени. Между стенкой НПВ и бороздой имеется едва заметная прослойка соединительной ткани, через которую проходят концевые отделы мелких нижних печеночных вен. Отдел НПВ на уровне впадения печеночных вен принято называть кавальными, или вторыми воротами печени [5, 8].

Печеночные вены можно разделить на две группы – верхнюю и нижнюю. Нижняя группа выходит из правой и хвостатой доли печени и насчитывает от 2 до 6 сосудов. Верхняя группа выходит из квадратной и левой долей на висце-

ральной поверхности печени. В верхней группе классически есть три печеночные вены, и они больше по диаметру, чем вены верхней группы [5]. Долгие годы анатомические варианты формирования и впадения ЛПВ и СПВ в НПВ вызывали дебаты между учеными. В 2004 году авторами S. Orguc и M. Tergan была модифицирована схема Souer. Они дали более простое и на сегодняшний день самое используемое описание печеночных вен. Согласно этой классификации описываются следующие анатомические варианты ЛПВ:

1. ЛПВ имеет одиночный ствол (16%).
2. Передняя и задняя ветви ЛПВ отдельно впадают в НПВ.
3. Формирование слияния передней и задней ветвей ЛПВ с образованием общего ствола.
4. Слияние передней и задней ветвей ЛПВ с образованием общего ствола с присоединением латеральной ветви от IV сегмента.

Отток венозной крови из печени обусловлен величиной угла, образующегося при впадении той или иной печеночной вены в НПВ. С этой точки зрения угол впадения ППВ в НПВ (от 35 до 40°) обеспечивает более подходящие условия для кровообращения, чем ЛПВ (60-90°). На угол впадения печеночных вен в НПВ влияет топографическое положение печени и непосредственно внутривенного отдела нижней полой вены. Например, при вентролатеральном положении печени угол более острый, при дорсопетаальном – приближается к 90° [9].

Углубленное изучение топографии печеночных вен показало неточность имеющихся представлений о распределении печеночных вен в органе. Именно поэтому их визуализация при ультразвуковом исследовании может быть выполнена с четырех различных позиций. Рассматривается вариант с позиции брюшной части пищевода, начального отдела двенадцатиперстной кишки и тела желудка.

Печеночные вены обеспечивают отток крови от сегментов печени. История анатомической сегментации органа началась в конце 15-го века с морфологических наблюдений за ее внешней формой и видоизменялась в течение 300-400 лет в векторе современной концепции сегментации печени: Rex (1888), Cantlie (1898) и Serege (1901) выделили в печени правую и левую доли, в 1888 году Rex отстаивал концепцию, основанную на анатомии портальной системы. Cantlie, независимо от него, обнаружил те же анатомические характеристики печени и описал клиническое применение этих сегментарных характеристик [1, 5, 10].

По классификации Куино, печень подразделяют на правую и левую доли, пять отдельных

секторов и восемь сегментов. Хвостатой доле принадлежит первый сегмент; второй и третий сегменты выделяют слева от ЛПВ и серповидной связки, четвертый находится между ЛПВ и СПВ и делится на 4a и 4b подсегменты в пределах квадратной доли печени; пятый сегмент – между СПВ и ППВ; шестой – ниже воротной вены, справа и кзади от ППВ; седьмой – справа от ППВ; восьмой сегмент имеет границы выше уровня воротной вены между СПВ и ППВ [10]. Таким образом, печеночные вены разделяют сегменты в аксиальной плоскости: 2/3, 4a/4b, 8/5, 7/6. Но при этом как границы сегмента, так и их количество остаются противоречивыми из-за неполного понимания роли долей печени и физиологии сосудов в развитии венозной печени.

Также используют схему деления воротной и печеночной вен («французская» модель) или желчных протоков («американская» модель) в качестве критериев сегментации. Сходство сегментарных границ французской и американской моделей предполагает, что в основе сегментарной анатомии печени лежит адаптивный механизм, например, вызванной перфузией и метаболическими потребностями. В зарубежных источниках принято использовать номенклатуру «Brisbane 2000», модифицированную Bismuth (2013).

Согласно классификации Couinand определены соответствующие разновидности образования вен печени: собственная вена четвертого сегмента, в 12,5% случаев впадающая в место слияния ЛПВ и СПВ; вена шестого и второго сегмента, которая впадает в НПВ (2,5%); две ЛПВ от второго и третьего сегментов (19%); из четвертого сегмента кровь оттекает в СПВ (13%).

В литературе имеются сведения относительно следующих вариантов формирования печеночных вен: отток крови из VI и VII сегментов – ППВ, в СПВ – из IV, V и VIII сегментов, а в ЛПВ – из II и III сегментов. Отток крови из I сегмента происходит по двум мелким венам в НПВ у места, где она входит непосредственно в печень. Основная печеночная вена хвостатой доли превращается во внутривеночную часть НПВ. Этот факт объясняет, почему часто несколько относительно небольших печеночных вен из хвостатой доли стекают прямо в НПВ. Кроме главной ППВ, выделяют еще от двух до четырех мелких вен, по которым собирается кровь из VI и VII сегментов. [12]

В зарубежной литературе чаще всего встречаются данные о том, что ЛПВ дренирует сегменты II и III, СПВ – сегменты IV, V и VIII, ППВ – сегменты V-VII. Приблизительно у 60% населения средние и левые печеночные вены соединяются, чтобы сформировать общий ствол, сте-

кающий отдельно в НПВ [11]. ЛПВ обеспечивает отток крови от сегментов II, III, IVa и IVb. При этом доминантной веной (60-78%) считают ППВ и отмечают ее раннюю бифуркацию, трифуркацию или даже множественные правые печеночные вены. [5, 7, 11]

В литературе выделяют промежуточный, рассыпной и магистральный типы строения печеночных вен. Магистральный тип имеет место в 70% [10]. При рассыпном типе очень сложно выделить основной ствол, вместо него выделяют 2-3 вены приблизительно одного диаметра [11].

Вариабельность формирования и обеспечения оттока крови от печени описывается авто-

рами на основании первичной классификации Soyer (1994).

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто встречающееся количество печеночных вен – от трех до пяти.

2. Средняя и левая печеночные вены в 80% случаев формируют общий ствол, который открывается в нижнюю полую вену рядом с правой печеночной веной.

3. Доминантной веной большинство авторов определяют правую печеночную вену.

4. Преобладающим типом строения печеночных вен является магистральный.

**В.А. Васильев, О.А. Бешуля, Е.С. Селиванова**

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

### ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ ПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕН

Ангиоархитектоника печени рассматривается с анатомической и хирургической точки зрения с целью формирования представления об особенностях сосудистого русла, параметров и строения сосудов. Печеночные вены, их количество и способы деления имеют высокую вариабельность. В зависимости от их числа, варианта обеспечения оттока крови от сегмен-

та печени определяется хирургическая тактика при операциях на печени, именно поэтому изучение системы печеночных вен имеет большое практическое значение для повышения уровня диагностики гепатобилиарной системы.

**Ключевые слова:** печень, печеночные вены, нижняя полая вена, гепатобилиарная система.

**V.A.Vasiliev, O.O.Beshulia, E.S.Selivanova**

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

### VARIANT ANATOMY OF HEPATIC VEINS

Angioarchitecture of the liver is considered from the anatomical and surgical point of view in order to form an idea of the features of the vascular bed, parameters and structure of blood vessels. Hepatic veins, their number and division methods have high variability. Depending on their number, the option of ensuring blood outflow from the liver segment the surgical tactic is determined

during operations on the liver, that is why the study of the hepatic vein system is of high practical importance and the need to increase the level of diagnosis of the hepatobiliary system.

**Key words:** liver, hepatic veins, inferior vena cava, hepatobiliary system.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Sakamoto Y., Kokudo N., Kawaguchi Y., Akita K. Clinical Anatomy of the Liver: Review of the 19th Meeting of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy. Liver Cancer. 2017; 6: 146-160. doi:10.1159/000449490
2. Jill P.J.M. Hiksipoors, Mathijs M.J.P. Peeters, Nutmethee Kruepunga, Hayelom K. Mekonen, Greet M.C. Mommen, S. Eleonore Köhler, Wouter H. Lamers Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. Scientific Reports. 2017; v. 7, 1: 17109. doi:10.1038/s41598-017-16840-1
3. Понукалина Е.В., Чеснокова Н.П., Полутова Н.В. Общая характеристика анатомо-физиологических особен-

## REFERENCES

1. Sakamoto Y., Kokudo N., Kawaguchi Y., Akita K. Clinical Anatomy of the Liver: Review of the 19th Meeting of the Japanese Research Society of Clinical Anatomy. Liver Cancer. 2017; 6: 146-160. doi:10.1159/000449490
2. Jill P.J.M. Hiksipoors, Mathijs M.J.P. Peeters, Nutmethee Kruepunga, Hayelom K. Mekonen, Greet M.C. Mommen, S. Eleonore Köhler, Wouter H. Lamers Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. Scientific Reports. 2017; v. 7, 1: 17109. doi:10.1038/s41598-017-16840-1
3. Ponukalina E.V., Chesnokova N.P., Polutova N.V. Obshchaya kharakteristika anatomo-fiziologicheskikh osobennos-

- ностей печени: иннервация, кровоснабжение, микроморфология и функциональной значимости в организме: материалы международной научно-практической конференции. 4 мая 2019. Уфа; 2019: 166-171.
4. Sozos J. Fasouliotis, Reuven Achiron, Zvi Kivilevitch, Simcha Yagel. The human fetal venous system normal embryologic, anatomic, and physiologic characteristics and developmental abnormalities: *J. Ultrasound Med.* 2002; 21 (21): 1145-1158.
  5. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота: Руководство для хирургов. М.; 2012. 682.
  6. Clavien P-A. Atlas of upper gastrointestinal and hepatopancreato-biliary surgery. Berlin: Springer, 2007. 950.
  7. Pietro Majno, Gilles Mentha, Christian Toso, Philippe Morel, Heinz O. Peitgen, Jean H.D. Fasel Anatomy of the liver: An outline with three levels of complexity – A further step towards tailored territorial liver resections. *Journal of Hepatology.* 2014; 60 (3): 654-662. doi: 10.1016/j.jhep.2013.10.026
  8. Кованов В.В. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.: Медицина; 2001. 408.
  9. Ahmed A., Baig A.H., Sharif M.A., Ahmed U., Gururajan R. Role of Accessory Right Inferior Hepatic Veins in evaluation of Liver Transplantation. *Ann Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 1: 012-016. doi:10.29328/journal.acgh.1001004
  10. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. *Radiographics.* 2008. 28 (2): 359-378.
  11. Баталова Ю.С., Нузова О.Б. Современные лапароскопические технологии при лечении желчнокаменной болезни. *Оренбургский медицинский вестник.* 2015; 4 (12): 61-67.
  12. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. СПб.: ЭФА; 2002. 448.
4. Sozos J. Fasouliotis, Reuven Achiron, Zvi Kivilevitch, Simcha Yagel. The human fetal venous system normal embryologic, anatomic, and physiologic characteristics and developmental abnormalities: *J. Ultrasound Med.* 2002; 21 (21): 1145-1158.
  5. Maksimenkov A.N. Khirurgicheskaya anatomiya zhivota: Rukovodstvo dlya khirurgov. M.; 2012. 682.
  6. Clavien P-A. Atlas of upper gastrointestinal and hepatopancreato-biliary surgery. Berlin: Springer, 2007. 950.
  7. Pietro Majno, Gilles Mentha, Christian Toso, Philippe Morel, Heinz O. Peitgen, Jean H.D. Fasel Anatomy of the liver: An outline with three levels of complexity – A further step towards tailored territorial liver resections. *Journal of Hepatology.* 2014; 60 (3): 654-662. doi: 10.1016/j.jhep.2013.10.026
  8. Kovanov V.V. Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya. M.: Meditsina; 2001. 408.
  9. Ahmed A., Baig A.H., Sharif M.A., Ahmed U., Gururajan R. Role of Accessory Right Inferior Hepatic Veins in evaluation of Liver Transplantation. *Ann Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 1: 012-016. doi:10.29328/journal.acgh.1001004
  10. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. *Radiographics.* 2008. 28 (2): 359-378.
  11. Batalova Yu.S., Nuzova O.B. Sovremennye laparoskopicheskie tekhnologii pri lechenii zhelchnokamennoi bolezni. *Orenburgskii meditsinskii vestnik.* 2015; 4 (12): 61-67.
  12. Borisov A.E. Rukovodstvo po khirurgii pecheni i zhelcheyvodyashchikh putei. SPb.: EFA; 2002. 448.

УДК 616-001:355-051]-097.1/.3  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).479

С.С. Сабаев<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ИСХОДНЫЕ УРОВНИ IL-17A У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ РАНЕНИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Травма нижних конечностей служит одной из наиболее частых причин боевых потерь среди военнослужащих, а лечение больных с ранениями является трудоемким и дорогостоящим [1-3]. Необходимо отметить, что в современных условиях структура боевых травм сложна и всегда сочетает в себе несколько компонентов – множественность повреждений, переломы костей, кровопотеря и т.д. Установлено, что при ранениях нижних конечностей в 35-40% случаев повреждения мягких тканей сочетаются с переломами костей [2].

Тяжесть течения посттравматического процесса определяется комплексом факторов, к которым относят величину зоны поражения мягких тканей, массивность и характер повреждения костных структур, степень кровопотери, травматического шока, стресса, нарушения свертывания крови, дисметаболизма и т.д. Успешность лечения травмы и риск развития осложнений во многом зависят от иммунной реактивности организма [4, 5]. Более того, результаты последних исследований свидетельствуют о том, что иммунная дисфункция у пациентов после травмы является даже ключевым фактором, определяющим скорость заживления ран, риск развития инфекционных осложнений, сепсиса, синдрома полиорганной недостаточности и летального исхода [6].

В патогенезе формирования иммунных нарушений лежит так называемый механизм «стерильного воспаления», эффект которого направлен на ускорение очищения организма от отмирающих тканей и заживления ран [7]. Воспалительная реакция обычно протекает остро, эффективно устраняя причину, но в ряде случаев приобретает чрезмерный и опасный для жизни характер или может трансформироваться в хроническое течение. «Стерильное воспаление» рассматривается как проявление, в первую очередь, реакций врожденного иммунитета, вклю-

чающего этапы распознавания, выброса цитокинов, фагоцитоза лейкоцитами, с последующим заживлением [7].

В основе такого воспаления лежит массивное поступление в кровеносное русло образующихся при травме эндогенных факторов клеточного стресса DAMPs (damage-associated molecular patterns; молекулы, связанные с повреждением) и выброс значительного количества цитокинов [8, 9]. Бурная продукция провоспалительных цитокинов («цитокиновый шторм») отражает чрезмерную системную воспалительную реакцию организма человека и является, как правило, неотъемлемым признаком тяжелой травмы и критического состояния пациента, осложненного течения травматической болезни и летального исхода [6, 7, 10].

Исходя из вышеизложенного, считается, что иммуномодулирующая терапия является жизненно важной в лечении военнослужащих с боевыми травмами [5, 11]. Для совершенствования же методов коррекции иммунной системы необходимы дальнейшие исследования, направленные на углубление и совершенствование наших знаний об иммунологических нарушениях при травме, в том числе на поиск новых цитокинов и на расшифровку их роли в развитии системного воспалительного ответа [5, 12, 13].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать ассоциации исходных уровней интерлейкина-17A (IL-17A) у военнослужащих с последующим развитием осложненного течения ранений нижних конечностей с повреждениями костей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа были отобраны результаты об-

следования 32 военнослужащих с ранениями костей нижних конечностей, давших информированное добровольное согласие. Все пациенты были мужчинами в возрасте от 19 до 40 лет (30,5±4,3 лет). При отборе пациентов исключали лиц, которые помимо ранений нижних конечностей имели повреждения другой локализации и ожоги, а также поступивших на лечение в сроки более 6 часов после боевой травмы. Контрольными данными служили результаты обследования 19 здоровых военнослужащих мужского пола, средний возраст которых составил 28,0±4,9 лет. Всем пострадавшим выполняли стандартные лечебно-профилактические мероприятия, включающие первичную хирургическую обработку и оперативное лечение.

Через 3 дня после выполненной операции у пациентов производили забор крови (утром натощак). Полученную путем центрифугирования сыворотку исследовали на содержание цитокина IL-17A. Для этого использовали иммуноферментную тест-систему производства «eBiosciences» (San Diego, CA, США). Чувствительность набора реагентов составляла 0,5 пг/мл, а диапазон измерений – до 100,0 пг/мл. Выполнение методики производили согласно прилагающейся к набору инструкции. Учет результатов осуществляли при помощи иммуноферментного анализатора Elx 800 («Bio-tek instruments», США).

Для математической обработки полученных данных использовали пакет статистических программ «Medstat». Определяли медиану (Me), интерквартильный размах (Q1-Q3). При множественных сравнениях для трех независимых выборок применяли ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, а затем для парных сравнений – критерий Данна. Статистически значимыми отличия считались при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате клинико-лабораторного наблюдения в течение трех месяцев обследован-

ные пациенты с ранениями нижних конечностей были распределены в две группы. В первую группу вошли лица с благоприятным течением восстановительного периода. Вторую группу составили пациенты с осложнениями травматической болезни (инфекционные осложнения, нарушение консолидации переломов). Две выделенные группы пострадавших военнослужащих существенно не различались ( $p > 0,05$ ) ни по возрасту, ни по наличию сопутствующей патологии. Однако по показателям IL-17A были установлены отличия как между вышеуказанными группами, так и при их сравнении с контрольной группой.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что через 3 дня после ранения в общей группе военнослужащих было выявлено резкое повышение продукции IL-17A (26,8 [16,1-58,2] пг/мл против 2,2 [0,0-5,7] пг/мл в контроле;  $p < 0,001$ ).

По отношению к результатам контрольной группы (см. табл.) у раненых с благоприятным и осложненным течением травматической болезни, содержание в сыворотке IL-17A было увеличено в 10,0 ( $p < 0,01$ ) и 17,9 раза соответственно ( $p < 0,001$ ). Необходимо обратить внимание на то, что развитию осложнений предшествовали значительно более высокие концентрации вышеуказанного цитокина, которые превышали аналогичные данные, полученные у пациентов группы сравнения, в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ).

IL-17 является одним из ключевых провоспалительных цитокинов, к которым также относят IL-1, IL-6 и TNF [14, 15]. Биологические эффекты IL-17 многообразны и большей частью направлены на формирование воспаления (стимуляция продукции TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL8 и др., а также их рецепторов, хемокинов, простагландина E2 и т.д.) и противоинфекционной защиты (активация нейтрофилов, индукция антибактериальных пептидов  $\beta$ -дефензинов, липокалина-2 и т.д.). Являясь индуктором провоспалительных

**Таблица.**

Исходные (через 3 дня после операции) концентрации IL-17A в сыворотке крови у военнослужащих с развившимися в последующем осложнениями после огнестрельных переломов нижних конечностей (инфекционные осложнения, нарушение консолидации переломов)

Показатели	Значения IL-17A (пг/мл) в группах обследованных			P между группами
	Здоровые военнослужащие (группа 1, n=19)	Раненые с нормальным течением травматической болезни (группа 2, n=20)	Раненые с осложненным течением травматической болезни (группа 3, n=12)	
Медиана	2,2	21,9	39,3	1-2: <0,01
Интерквартильный размах, Q1-Q3	0,0 - 5,7	14,5 - 49,2	20,4 - 74,0	1-3: <0,001 2-3: <0,05

цитокинов, IL-17 сам находится под контролем ряда цитокинов. В частности, его синтез потенцируется такими провоспалительными интерлейкинами как IL-23, IL-1, IL-6 [14, 15].

Поэтому повышение секреции IL-17, как правило, сочетается с гиперпродукцией других провоспалительных цитокинов. Более того, он является одним из ключевых участников «цитокинового шторма» как при «стерильном воспалении», которое индуцируется молекулами DAMPs, так и при «инфекционном воспалении», причиной которого является выброс индукторов другого типа – PAMPs (pathogen-associated molecular patterns; молекулы, ассоциированные с инфекционными патогенами). В обоих случаях чрезмерная системная продукция IL-17 может играть уже не защитную роль, а иметь патологическое значение, что показано на примере инфекционного токсического шока [16]. Исходя из вышеизложенного, становится объяснимым факт более выраженной экспрессии IL-17 как предвестника инфекционных осложнений при травматической болезни.

Следует отметить, что гиперсекреция IL-17 может предшествовать не только развитию тяжелых последствий в состоянии больного, вызванных инфекцией. Важно учитывать и то, что IL-17 является также остеокластогенным цитокином, обуславливающим активацию остеокластов и резорбцию костей [17]. Поэтому его чрезмерное образование может быть причиной

осложненной консолидации переломов. Доказательством этому может служить тот факт, что введение моноклональных анти-IL-17 антител при переломах усиливает экспрессию остеогенных маркеров и снижает окислительный стресс в месте повреждения, что в конечном итоге приводит к более быстрому заживлению ран и регенерации костной ткани [18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, через 3 дня после ранения у военнослужащих с огнестрельными ранениями костей нижних конечностей установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение сывороточных концентраций IL-17A (26,8 [16,1-58,2] пг/мл против 2,2 [0,0-5,7] пг/мл в контроле). Степень увеличения уровней IL-17A в ранние сроки после ранения имеет ассоциацию с особенностями течения травматической болезни в последующем. У раненых с благоприятным течением травматической болезни исходные показатели IL-17A увеличены в 10,0 раза ( $p < 0,01$ ), а при осложненной травме – в 17,9 раза ( $p < 0,001$ ). Развитие осложнений предшествуют значительно более высокие концентрации IL-17A, чем при благоприятном течении травматической болезни ( $p < 0,05$ ). Полученные результаты необходимо учитывать для прогноза развития осложнений при огнестрельных ранениях костей нижних конечностей и при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

**С.С. Сабиев<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ, Россия  
<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ИСХОДНЫЕ УРОВНИ IL-17A У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ РАНЕНИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Иммунная дисфункция у военнослужащих при боевых ранениях является ключевым фактором, определяющим скорость заживления ран, риск развития инфекционных осложнений, сепсиса, синдрома полиорганной недостаточности и летального исхода. Поэтому иммуномодулирующая терапия является жизненно важной в лечении пациентов с боевыми травмами. Для совершенствования методов коррекции иммунной системы при травме необходимы исследования, направленные на поиск новых патогенетически важных цитокинов и расшифровку их роли в развитии системного воспалительного ответа как предикторов осложненного течения травматической болезни.

Цель работы – исследовать ассоциации исходных уровней интерлейкина-17A (IL-17A) у военнослужащих с последующим развитием осложненного течения ранений нижних конечностей с повреждениями костей.

Материал и методы. Обследовано 32 военнослу-

жащих мужчин с ранениями нижних конечностей с переломами костей. Возраст их составил от 19 до 40 лет (30,5±4,3 лет). Контрольными данными служили результаты обследования 19 здоровых военнослужащих мужского пола, средний возраст которых составил 28,0±4,9 лет. Концентрацию IL-17A исследовали у раненных лиц через 3 дня после операции методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Через 3 дня после ранения у военнослужащих с огнестрельными ранениями костей нижних конечностей установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение сывороточных концентраций IL-17A (26,8 [16,1-58,2] пг/мл против 2,2 [0,0-5,7] пг/мл в контроле). Степень увеличения уровней IL-17A в ранние сроки после ранения имеет ассоциацию с особенностями течения травматической болезни в последующем. У раненных с благоприятным течением травматической болезни исходные показатели IL-17A были увеличены в 10,0 раза (до 21,9 [14,5-49,2] пг/мл;  $p < 0,01$ ), а при

осложненной травме – в 17,9 раза (до 39,3 [20,4-74,0] пг/мл;  $p < 0,001$ ). Развитию осложнений предшествуют значительно более высокие концентрации IL-17A, чем при благоприятном течении травматической болезни ( $p < 0,05$ ).

Закключение. Полученные результаты необходимо учитывать для прогноза развития осложнений при

огнестрельных ранениях костей нижних конечностей и при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** военнослужащие, ранения, нижние конечности, переломы, осложнения, интерлейкин 17A.

S.S. Sabaev<sup>1</sup>, E.A. Maylyan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSFEI HPE «Northen Ossetian State Academy of Medicine» Ministry of Health of Russia, Vladikavkaz, Russia

<sup>2</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

## INITIAL IL-17A LEVELS IN SOLDERS WITH COMPLICATED LOWER EXTREMITIES INJURIES

Immune dysfunction in military personnel during combat injuries is a key factor, that determines wound healing rate, the risk of infectious complications, sepsis, multiple organ failure syndrome and death. Therefore, immunomodulatory therapy is important in treatment of patients with military injuries. Searching for the new important cytokines and deciphering their role in the development of systemic inflammatory response as predictors of the traumatic disease complications are important for improvement of immune system correction methods in case of injury.

The aim of the work was the study associations between the initial interleukin-17A (IL-17A) levels in soldiers and risk of lower extremities bone injuries complicated course development.

Material and methods. 32 military men with lower limb injuries with bone fractures were examined. Their age ranged from 19 to 40 years (30.5±4.3 years). The control data were the results of a survey of 19 healthy male military personnel with average age 28.0±4.9 years. The concentration of IL-17A was studied by enzyme-linked

immunosorbent assay in wounded individuals 3 days after surgery.

Results. 3 days after being wounded, military personnel with gunshot wounds to lower extremities bones had significant ( $p < 0.001$ ) increase in IL-17A serum concentrations (26.8 [16.1-58.2] pg/ml against 2.2 [0.0-5.7] pg/ml in control). The degree of IL-17A levels increase in the early stages after injury has an association with the features of future traumatic disease course. In wounded persons with favorable course of traumatic disease, the initial IL-17A was increased 10.0 times (up to 21.9 [14.5-49.2] pg/ml;  $p < 0.01$ ), but with complicated injury – 17.9 times (up to 39.3 [20.4-74.0] pg/ml;  $p < 0.001$ ). Complications are preceded by significantly higher IL-17A concentrations in opposite to favorable course of traumatic disease ( $p < 0.05$ ).

Conclusion. The obtained results must be taken into account for predicting complications of gunshot wounds of lower extremities bones and when conducting therapeutic and preventive actions.

**Key words:** soldiers, wounds, lower limbs, fractures, complications, interleukin 17A.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гуманенко Е.К., Самохвалов И.М. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2011. 672.
2. Козлов В.К., Чилилов А.М., Ахмедов Б.А. Современные представления об огнестрельных переломах конечностей: патогенетическое обоснование поиска новых направлений и технологий лечения раненых. Украинський журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. 2012; 4: 19-31.
3. Суворов В.В. Клинико-патогенетическое обоснование методики оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой в динамике травматической болезни: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб; 2005. 25.
4. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения. М.: ГЕОТАР-Медиа; 2008. 608.
5. Yao Y.M., Zhang H. Better therapy for combat injury. Mil. Med. Res. 2019; 6 (1): 23. doi: 10.1186/s40779-019-0214-9.
6. Thompson K.B., Krispinsky L.T., Stark R.J. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. Mil. Med. Res. 2019; 6: 11. doi: 10.1186/s40779-019-0202-0.
7. Потапнев М.П. Иммунные механизмы стерильного воспаления. Иммунология. 2015; 5: 312-318.

## REFERENCES

1. Gumanenko E.K., Samohvalov I.M. Voenno-polevaja hirurgija lokal'nyh vojn i vooruzhennyh konfliktov: Rukovodstvo dlja vrachej [Field Surgery of Local Wars and Armed Conflict: A Guide for Physicians]. M.: GEOTAR-Media; 2011. 672. (in Russian)
2. Kozlov V.K., Chililov A.M., Ahmedov B.A. Sovremennye predstavlenija ob ognestrel'nyh perelomah konechnostej: patogeneticheskoe obosnovanie poiska novyh napravlenij i tehnologij lechenija ranenyh [Modern ideas about gunshot fractures of the extremities: pathogenetic substantiation of the search for new directions and technologies for treating the wounded]. Ukraïns'kij zhurnal ekstremal'noi medicini imeni G.O. Mozhaeva. 2012; 4: 19-31. (in Russian)
3. Suvorov V.V. Kliniko-patogeneticheskoe obosnovanie metodiki ocenki tjazhesti sostojanija u postradavshih s tjazhelej travmoj v dinamike travmaticheskoj bolezni [Clinical and pathogenetic substantiation of the technique for assessing the severity of the condition in patients with severe trauma in the dynamics of a traumatic disease]: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. – SPB; 2005. 25. (in Russian)
4. Gumanenko E.K., Kozlov V.K. Politravma: travmaticheskaja bolezni, disfunkcija immunoj sistemy. Sovremennaja strategija lechenija [Polytrauma: traumatic disease, dysfunction of the immune system. Modern treatment strategy]. M.: GJeOTAR-Media; 2008. 608. (in Russian)

8. Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Шукевич Д.Л., Радивилко А.С., Великанова Е.А., Ханова М.Ю. Индуцированная иммуносупрессия в критических состояниях: диагностические возможности в клинической практике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (1): 18-29. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-18-29.
9. Патерностер Д., Наги А. Иммуномодуляция, иммуностимуляция и экстракорпоральная гемокоррекция при сепсисе: возможности применения данных технологий в кардиохирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2019; 16 (2): 96-106. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-96-106.
10. Lord J.M., Midwinter M.J., Chen Y.F., Belli A., Brohi K., Kovacs E.J., Koenderman L., Kubes P., Lilford R.J. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014; 384 (9952): 1455-1465. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
11. Neunaber C., Zeckey C., Andruszkow H., Frink M., Mommsen P., Krettek C., Hildebrand F. Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis - where do we stand? *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov*. 2011; 5 (1): 17-25.
12. Li Z.G., Scott M.J., Brzóška T., Sundd P., Li Y.H., Billiar T.R. Lung epithelial cell-derived IL-25 negatively regulates LPS-induced exosome release from macrophages. *Mil. Med. Res*. 2018; 5: 24. doi: 10.1186/s40779-018-0173-6.
13. Jiao Y., Li Z., Loughran P.A., Fan E.K., Scott M.J., Li Y. Frontline science: macrophage-derived exosomes promote neutrophil necroptosis following hemorrhagic shock. *J. Leukoc. Biol*. 2018; 103 (2): 175-183.
14. Gaffen S.L., Jain R., Garg A.V., Cua D.J. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. *Nat. Rev. Immunol*. 2014; 14 (9): 585-600.
15. Ginaldi L., Martinis M.De. Osteoimmunology and Beyond. *Curr. Med. Chem*. 2016; 23 (33): 3754-3774.
16. Szabo P.A., Goswami A., Mazzuca D.M., Kim K., O'Gorman D.B., Hess D.A., Welch I.D., Young H.A., Singh B., McCormick J.K., Haeryfar S.M. Rapid and Rigorous IL-17A Production by a Distinct Subpopulation of Effector Memory T Lymphocytes Constitutes a Novel Mechanism of Toxic Shock Syndrome Immunopathology. *J. Immunol*. 2017; 198 (7): 2805-2818. doi: 10.4049/jimmunol.1601366.
17. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза. *Проблемы остеологии*. 2013; 16 (3): 3-7.
18. Dixit M., Singh K.B., Prakash R., Singh D. Functional block of IL-17 cytokine promotes bone healing by augmenting FOXO1 and ATF4 activity in cortical bone defect model. *Osteoporos Int*. 2017; 28 (7): 2207-2220. doi: 10.1007/s00198-017-4012-5.
5. Yao Y.M., Zhang H. Better therapy for combat injury. *Mil. Med. Res*. 2019; 6 (1): 23. doi: 10.1186/s40779-019-0214-9.
6. Thompson K.B., Krispinsky L.T., Stark R.J. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies. *Mil. Med. Res*. 2019; 6: 11. doi: 10.1186/s40779-019-0202-0.
7. Potapnev M.P. Immunnye mehanizmy steril'nogo vospaleniya [Immune mechanisms of sterile inflammation]. *Immunologiya*. 2015; 5: 312-318. (in Russian)
8. Grigor'ev E.V., Matveeva V.G., Shukevich D.L., Radivilko A.S., Velikanova E.A., Hanova M.Ju. Inducirovannaja immunosupressija v kriticheskijh sostojanijah: diagnosticheskie vozmozhnosti v klinicheskijh praktike [Induced immunosuppression in critical conditions: diagnostic possibilities in clinical practice]. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. 2019; 18 (1): 18-29. doi: 10.20538/1682-0363-2019-1-18-29. (in Russian)
9. Paternoster D., Nagi A. Immunomoduljacija, immunostimuljacija i jekstrakorporal'naja gemokorrekcija pri sepsise: vozmozhnosti primenenija dannyh tehnologij v kardiohirurgii [Immunomodulation, immunostimulation and extracorporeal hemocorrection in sepsis: the possibility of using these technologies in cardiac surgery]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 16 (2): 96-106. doi: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-96-106. (in Russian)
10. Lord J.M., Midwinter M.J., Chen Y.F., Belli A., Brohi K., Kovacs E.J., Koenderman L., Kubes P., Lilford R.J. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014; 384 (9952): 1455-1465. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
11. Neunaber C., Zeckey C., Andruszkow H., Frink M., Mommsen P., Krettek C., Hildebrand F. Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis - where do we stand? *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov*. 2011; 5 (1): 17-25.
12. Li Z.G., Scott M.J., Brzóška T., Sundd P., Li Y.H., Billiar T.R. Lung epithelial cell-derived IL-25 negatively regulates LPS-induced exosome release from macrophages. *Mil. Med. Res*. 2018; 5: 24. doi: 10.1186/s40779-018-0173-6.
13. Jiao Y., Li Z., Loughran P.A., Fan E.K., Scott M.J., Li Y. Frontline science: macrophage-derived exosomes promote neutrophil necroptosis following hemorrhagic shock. *J. Leukoc. Biol*. 2018; 103 (2): 175-183.
14. Gaffen S.L., Jain R., Garg A.V., Cua D.J. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. *Nat. Rev. Immunol*. 2014; 14 (9): 585-600.
15. Ginaldi L., Martinis M.De. Osteoimmunology and Beyond. *Curr. Med. Chem*. 2016; 23 (33): 3754-3774.
16. Szabo P.A., Goswami A., Mazzuca D.M., Kim K., O'Gorman D.B., Hess D.A., Welch I.D., Young H.A., Singh B., McCormick J.K., Haeryfar S.M. Rapid and Rigorous IL-17A Production by a Distinct Subpopulation of Effector Memory T Lymphocytes Constitutes a Novel Mechanism of Toxic Shock Syndrome Immunopathology. *J. Immunol*. 2017; 198 (7): 2805-2818. doi: 10.4049/jimmunol.1601366.
17. Povoroznjuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Rol' immunnyh faktorov v patogeneze postmenopauzal'nogo osteoporoza [The role of immune factors in the postmenopausal osteoporosis pathogenesis]. *Problemy osteologii*. 2013; 16 (3): 3-7. (in Russian)
18. Dixit M., Singh K.B., Prakash R., Singh D. Functional block of IL-17 cytokine promotes bone healing by augmenting FOXO1 and ATF4 activity in cortical bone defect model. *Osteoporos Int*. 2017; 28 (7): 2207-2220. doi: 10.1007/s00198-017-4012-5.

УДК 616.13+616.14]-089:616.61-008.64  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).319

А.Г. Гринцов, А.А. Христуленко, Ю.Л. Куницкий, А.Б. Матийцев, А.Л. Христуленко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДИСТАЛЬНОЙ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА

Через 5 лет человечество будет отмечать 100-летие начала применения гемодиализа в практике лечения больных терминальной стадией почечной недостаточности. Так, Джордж Хаас (Haas, Гессен Германия) в 1924 г. при поддержке фонда Рокфеллера, впервые применил диализ в клинике для лечения больного уремией. За прошедший период времени произошли кардинальные изменения в технологических и инструментальных аспектах данного метода, радикально улучшилось качество жизни пациентов. Однако, вопрос простого в использовании, безопасного, длительно функционирующего постоянного сосудистого доступа (ПСД) с каждым годом становится всё актуальнее, что обусловлено увеличением количества пациентов, получающих лечение этим методом. Без обеспечения достаточного кровотока по экстракорпоральному контуру невозможно осуществление процедуры гемодиализа. Доступ в типичном случае должен обеспечить объемную скорость кровотока через аппарат «искусственная почка» не менее 250-300 мл/мин, исключить рециркуляцию крови (повторный забор крови, прошедшей через диализатор), функционировать многие годы без осложнений [3, 4]. Разнообразие предложенных сегодня способов формирования ПСД подчеркивает тот факт, что ни один из известных вариантов не является идеальным. Более других предъявляемым требованиям отвечает нативная артерио-венозная фистула (АВФ). Чаще всего, в качестве первичной операции по ее созданию применяется методика Чимино-Брешиа, при которой формируется анастомоз между артерией и веной на предплечье [1, 2].

В Центральной городской клинической больнице № 1 г. Донецка в течение 9 лет функционирует отделение хронического гемодиализа, в связи с чем в клинике хирургических болезней возникла необходимость выполнения операций формирования ПСД.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать осложнения, с которыми пришлось столкнуться в процессе формирования и реконструкции артерио-венозной фистулы. Предложить рекомендации по улучшению результатов оперативных вмешательств и перспектив функционирования ПСД.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились все обратившиеся в клинику и оперированные нами 104 больных, которым выполнены 145 операций по формированию и реконструкции артерио-венозной фистулы на предплечье. В данной группе мужчин было – 59 (56,7% распределение оперированных больных по полу, в сумме 100%), женщин – 45 (43,3%). Возраст пациентов колебался от 23 лет до 79 лет. Заболевания, приведшие к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности, распределились среди исследуемых следующим образом: хронический гломерулонефрит – 46 (44,2% распределение оперированных больных по виду патологии, в сумме 100%), сахарный диабет – 28 (26,9%), поликистоз почек – 13 (12,5%), пиелонефрит – 5 (4,8%), интерстициальный нефрит – 3 (2,9%), МКБ, коралловидные камни – 2 (1,9%), синдром Гудпасчера вторичный пиелонефрит – 1 (1,0%), синдром деТони-Дебре-Фанкони – 1 (1,0%), вазоренальная гипертензия, вторично сморщенные почки – 2 (1,9%), подагрическая нефропатия – 2 (1,9%), системный васкулит (ANCA) ассоциированный – 1 (1,0%). Всем больным перед операцией проводились осмотр и картирование вен в зоне операции, доплерография и дуплексное сканирование сосудов верхних конечностей. Средний диаметр артерий составил

2,4±0,7 мм. В качестве обезболивания применялась местная анестезия смесью 0,5% раствора новокаина с 0,5% раствором бупивакаина в соотношении 3:1. Во всех случаях нами формировалась радиобазиллярная АВФ на разных уровнях недоминантного предплечья. Анастомозы между а. radialis и v. cephalica выполнялись узловым проленовым швом 6/0-8/0 по типу «конец в конец» в 88 (60,7% распределение больных по виду сформированного соустья, в сумме 100%) случаях, «конец в бок» – в 51 (35,1%) случаях, «бок в бок» – в 1 (0,7%) случае, в 2 (1,4%) случаях был сформирован тоннель с анастомозом по типу «конец в конец», в 1 (0,7%) случае для реконструкции фистулы нами была использована подкожная аутовена голени. Также в 1 (0,7%) случае имела место попытка формирования анастомоза, которая не увенчалась успехом и в 1 (0,7%) случае была проведена реконструкция фистулы без восстановления проходимости, поскольку фистула функционировала нормально.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В раннем послеоперационном периоде в 69 (47,5% от общего количества выполненных нами операций) случаях больные в раннем послеоперационном периоде получали инъекции низкомолекулярных гепаринов подкожно 1 раз в сутки и/или дезагреганты перорально. Несмотря на это, у 25 (36,2% из всех больных, получавших антикоагулянты/дезагреганты в послеоперационном периоде) из них на ранних сроках развился тромбоз анастомоза. В 2 (2,9%) случаях из этих 25 артерио-венозная фистула не включилась в кровоток – тромбоз произошел на операционном столе, что потребовало повторной реконструкции с резекцией сформированного анастомоза. В 14 (9,7%) случаях тромбоз развился в

интервале от 14 суток до 6 месяцев, что также требовало выполнения реконструктивных операций. В 2 (1,4%) случаях в послеоперационном периоде у пациенток с хроническим гломерулонефритом на 3 и на 6 сутки отмечалось кровотечение из раны. У 1 (0,7%) пациентки это привело к тромбозу фистулы с ее последующей реконструкцией.

С учетом нашего опыта, среди имевших место тромбозов нативных АВФ в зависимости от причин развития терминальной почечной недостаточности они распределились следующим образом (см. табл.):

Проанализировав полученные данные, мы отметили примерное соответствие между процентом распределения заболеваний, приведших к развитию хронической почечной недостаточности и процентом развития тромбозов артерио-венозной фистулы. У больных с коралловидными камнями почек и хроническим пиелонефритом, имеющих более высокую частоту тромбоза фистулы (в том числе повторного), количество случаев оперативных вмешательств недостаточно для достоверного подтверждения связи данного заболевания и тромбоза фистулы. В свою очередь, проведенные нами исследования не выявили четкой связи между тромбозом и применением антикоагулянтов и дезагрегантов, поскольку количество тромбозов равномерно распределилось как в группе больных, которым назначались препараты, уменьшающие свертывание крови, так и в группе, где подобные препараты использованы не были.

Ни в одном из наших наблюдений пациентами не было отмечено проявлений синдрома обкрадывания кровоснабжения верхней конечности, что объясняется применением дистальной позиции АВФ, наличием и проходимостью

Таблица.

Количество случаев тромбоза нативной АВФ в зависимости от причины ХПН

Заболевания, приведшие к развитию хронической почечной недостаточности	Общее число оперированных больных, абс. (%)	Развитие тромбоза	
		Ранний послеоперационный период, абс. (%)	Спустя 2 недели и более, абс. (%)
Хронический гломерулонефрит	46 (48,4%)	8 (20,5%)	4 (10,3%)
Сахарный диабет	28 (29,3%)	7 (17,8%)	4 (10,3%)
МКБ, коралловидные камни почек	2 (2,2%)	2 (5,1%)	2 (5,1%)
Хронический пиелонефрит, сморщенные почки	5 (5,3%)	4 (10,3%)	1 (2,6%)
Поликистоз почек	13 (13,7%)	3 (7,7%)	3 (7,7%)
Синдром Гудпасчера	1 (1,1%)	1 (2,6%)	-
Всего	95 (100%)	25 (64,1%)	14 (35,9%)

источников коллатерального кровообращения кисти, а также решением вопроса о конфигурации фистулы по результатам картирования вен и ультразвукового исследования сосудов перед операцией. В свою очередь, повышение скорости кровотока через анастомоз достигалось применением противостенотической методики – использованием отдельных узловых швов и уменьшением артериального сброса путем тщательного препарирования с пересечением артериальных сосудов, отходящих от магистрального в зоне операции.

Не было отмечено также связи между методикой формирования анастомоза («конец в конец», «конец в бок» и др.) и вероятностью его тромбоза.

В 11 (44 %) из 25 случаях тромбоза АВФ в раннем послеоперационном периоде у больных имела место нестабильная гемодинамика, проявившаяся эпизодами колебания артериального давления 180/110 – 90/60 мм рт. ст. и ниже. Проанализировав оставшиеся 14 (56 %) случаев с неудовлетворительным результатом в раннем послеоперационном периоде мы пришли к выводу, что причиной их были недостаточное послеоперационное изучение венозной системы верхней конечности и огрехи микрохирургической техники. С целью улучшения результатов картирования вен, в дальнейшем в условиях хорошего освещения исследовали реакцию вены на изменение давления в ней с использованием тонометра и двигательной нагрузки конечности. Излишнее натяжение венозной стенки при формировании анастомоза приводит к микронадрывам интимы, а также к повреждению клапанов вен, что является причиной замедления кровотока с последующим развитием тромбоза.

Для профилактики чрезмерного натяжения

вены анастомоза нами в качестве турникета были использованы стерильные силиконовые нити, диаметром 0,4-0,5 мм. Применение данной методики позволяет избежать перерастяжения венозной стенки. С целью предотвращения спазмирования вены анастомоза в окружающие мягкие ткани проводили инъекции раствора папаверина.

Поскольку, из нашего опыта, кровотечение из раны в послеоперационном периоде возникло по причине чрезмерной активности больных, мы обращаем их внимание на обеспечение максимального покоя оперированной конечности.

## ВЫВОДЫ

1. Корректно сформированная дистальная радиоцефальная артерио-венозная фистула для гемодиализа является одним из лучших известных на сегодняшний день вариантов постоянного сосудистого доступа в связи с возможностью ее длительного функционирования, отсутствие синдрома обкрадывания, относительно небольшого процента осложнений при ее формировании и функционировании.

2. В случае первичного формирования или реконструкции артерио-венозной фистулы при подготовке к операции следует проводить ультразвуковое исследование проходимости артериальной системы и картирование вен недоминантного предплечья с целью определения предпочтительной из возможных конфигураций постоянного сосудистого доступа.

3. В особенностях микрохирургической техники формирования анастомоза между разнородными сосудами (артерией и веной), следует обратить внимание на исключение излишнего натяжения венозной стенки.

*А.Г. Гринцов, А.А. Христуленко, Ю.Л. Куницкий, А.Б. Матийцев, А.Л. Христуленко*

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк*

### **ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДИСТАЛЬНОЙ АРТЕРИО-ВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ДЛЯ ГЕМОДИАЛИЗА**

В статье проанализированы осложнения в процессе формирования и реконструкции артерио-венозной фистулы для гемодиализа. Дистальная радиоцефальная артерио-венозная фистула для гемодиализа является одним из лучших известных на сегодняшний день вариантов постоянного сосудистого доступа в связи с возможностью ее длительного функционирования, отсутствие синдрома обкрадывания, относительно небольшого процента осложнений при ее формировании и функционировании. При подготовке к операции следует проводить ультразвуковое исследование проходимости артериальной системы и картирование вен недоминантного предплечья

с целью определения предпочтительной из возможных конфигураций постоянного сосудистого доступа. Предложены рекомендации по улучшению результатов оперативных вмешательств и перспектив функционирования постоянного сосудистого доступа. В особенностях микрохирургической техники формирования анастомоза между разнородными сосудами (артерией и веной), следует обратить внимание на исключение натяжения венозной стенки.

**Ключевые слова:** хронический гемодиализ, сосудистый доступ, артерио-венозная фистула, профилактика осложнений.

A.G. Grintsov, A.A. Khristulenko, Yu.L. Kunitskiy, A.B. Matiyev, A.L. Khristulenko

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

**PREVENTION OF COMPLICATIONS IN THE FORMATION OF DISTAL ARTERIO-VEIN FISTULA FOR HEMODIALYSIS**

Complications in the process of formation and reconstruction of arterio-venous fistula for hemodialysis were analyzed in the article. Distal radiocephalic arterio-venous fistula for hemodialysis is one of the best known options for permanent vascular access nowadays. It functions for a long time, there is no stealing syndrome, it has a relatively small percentage of complications during its formation and functioning. In preparation for the operation, an ultrasound study of the patency of the arterial system and vein mapping of the non-dominant fore-

arm should be carried out. Recommendations for improving the results of surgical interventions and prospects for the functioning of permanent vascular access are offered. In the features of the microsurgical technique of anastomosis formation between dissimilar vessels (artery and vein), attention should be paid to the elimination of the tension of the venous wall.

**Key words:** chronic hemodialysis, vascular access, arterio-venous fistula, prevention of complications.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Закиева И.В., Тимербулатов М.В., Галимов Т.Р., Туйсин С.Р. Формирование артериовенозной фистулы у пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии.- Казанский медицинский журнал. 2015; 3; 298-302.
2. Манафов Э.Н. Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа: хирургическая тактика. Автореферат дисс. ... к. мед. н. Москва; 2015. 23.
3. Нестеренко И.В., Макеев Д.А. Транспозиция вен с целью создания долгосрочного сосудистого доступа у больных на гемодиализе. Нефрология и диализ. 2014; 4: 472-479.
4. Шольц Х. Сосудистый доступ в гемодиализе. М.: Практическая медицина; 2019. 289.

**REFERENCES**

1. Zakieva I.V., Timerbulatov M.V., Galimov T.R., Tuisin S.R. Formirovanie arteriovenoznoi fistuly u patsientov s khronicheskoi bolezn'yu pochek 5-i stadii.- Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2015; 3; 298-302.
2. Manafov E.N. Postoyanniy sosudisty dostup dlya gemodializa: khirurgicheskaya taktika. Avtoreferat diss. ... k. med. n. Moskva; 2015. 23.
3. Nesterenko I.V., Makeev D.A. Transpozitsiya ven s tsel'yu sozdaniya dolgosrochnogo sosudistogo dostupa u bol'nykh na gemodialize. Nefrologiya i dializ. 2014; 4: 472-479.
4. Shol'ts Kh. Sosudisty dostup v gemodialize. M.: Prakticheskaya meditsina; 2019. 289.

УДК 616.24-002.828-006  
DOI: 10.26435/UC.V014(33).365

Н.В. Пискунова, И.А. Колесникова, К.В. Поляков, О.О. Юрченко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

## АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ – АСПЕРГИЛЛЕМА (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ)

Аспергиллёз лёгких – заболевание грибковой этиологии, которое поражает все отделы дыхательной системы, протекает в острой или хронической форме, характеризуется разнообразием клинических симптомов. Частота аспергиллеза в настоящее время значительно возросла, занимает второе место после кандидамикоза, что обусловлено увеличением числа больных с иммунодефицитом. Так, по данным вскрытий, частота инвазивного аспергиллеза увеличилась от 0,59% до 3,77% [1, 2].

Основной путь инфицирования респираторный, входные ворота трахео-бронхиальное дерево, где происходит созревание спор и прорастание мицелия в окружающие ткани, они оказывают токсическое, протеолитическое и ангиотропное действие. Здоровый человек быстро избавляется от грибов благодаря легочным макрофагам и нейтрофилам. Однако на фоне иммуносупрессии возбудитель продолжает размножаться, проникает в ткани и кровеносные сосуды, вызывая некроз и гематогенную генерализацию. Аллергизирующее действие грибов приводит к анафилаксии, что проявляется бронхоспазмом, повышением иммуноглобулина Е и эозинофилией. Часто присоединяется бактериальная флора с развитием гнойного воспаления и абсцедирования [3].

К клиническим формам бронхо-легочного аспергиллеза относятся аспергиллезный бронхит, трахеобронхит, бронхопневмония, диффузный аспергиллез легких, аспергиллема легких, аллергический аспергиллез легких, аспергиллез плевры, атипические формы аспергиллеза легких [1].

Локализованная форма бронхо-легочного аспергиллеза называется аспергиллема легкого. Представляет собой округлую или овальную полость, сообщающуюся с бронхом, внутри содержатся грибковые массы – биссус. Выделяют две формы аспергиллемы – первичная и вторичная: первичные аспергиллемы возникают в здоровых тканях легкого, без наличия предшествующей полости, бывают редко (1–18%). Вторич-

ные аспергиллемы (до 72% всех случаев) развиваются в ранее предшествующей полости: туберкулезная каверна, абсцесс, гангрена, после распада раковой опухоли и прочие, представляя собой грибной шар в полости [2, 4]. Аспергиллема чаще одиночная, локализуется в верхней доле правого легкого, реже в левом легком. Описаны случаи и множественных аспергиллом в обоих легких, в связи с изменением легочной архитектоники и образованием множества полостей: бронхоэктатическая болезнь, поликистоз легких [1, 5].

Для диагностики аспергиллемы используют рентгенографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, бактериологический и серологический методы исследования. В прижизненной диагностике аспергиллеза проводят исследование мокроты, аспирата, применяются серологические реакции со специфическим антигеном. Одним из важных критериев диагностики является определение антител к антигенам гриба, что подтверждено в 71%-93% случаев больных аспергиллемой [1, 5]. Для выявления аспергилл используются окрашивание препаратов по методу Шабадаша, Гомори-Грокотта, себребрение по Футу.

Приводим клинико-морфологический случай аспергиллемы легкого.

Больной Д. 80 лет, поступил в ургентном порядке в пульмонологическое отделение с жалобами на кашель с трудно отделяемой мокротой черного цвета, одышку при физической нагрузке, головную боль, отсутствие аппетита, исхудание на 10 килограмм за полторы недели, общую слабость. Считает себя больным около двух недель, до этого находился на амбулаторном лечении по месту жительства с диагнозом: Левосторонняя верхнедолевая пневмония? Туберкулез? При проведении компьютерной томографии в

верхней доле левого легкого обнаружено периферическое многокамерное образование с толстыми стенками. Больной был консультирован онкологом, выставлен диагноз: «абсцедирующая верхнедолевая пневмония слева», фтизиатром: «эндобронхит». При бронхо-альвеолярном лаваже микроорганизмы не обнаружены. При рентгенографии легких в верхней доле слева определяется очаг деструкции ткани с наличием полости и секвестром внутри. Заключение: необходимо дифференцировать между распадающейся периферической опухолью легкого, абсцессом, туберкулезной каверной.

Состояние больного прогрессивно ухудшалось, усилился кашель с отхождением большого количества гнойной мокроты, нарастала одышка, в связи с чем больной переведен на искусственную вентиляцию легких. Через сутки он умер от нарастающей легочной недостаточности и интоксикации.

*Клинический диагноз:*

- *основной:* Внегоспитальная пневмония верхней и нижней долей левого легкого с абсцедированием. Опухоль? Туберкулез?
- *осложнения:* Левосторонний экссудативный плеврит, экссудативный перикардит. Отек легких и головного мозга. Легочная недостаточность III степени.
- *сопутствующий:* Ишемическая болезнь сердца: очаговый постинфарктный кардиосклероз неизвестной давности и диффузный атеросклеротический кардиосклероз при гипертонической болезни. Хронический бронхит в стадии обострения.

При вскрытии трупа старого мужчины, пониженного питания, кожные покровы и слизистые оболочки синюшные, выраженный акроцианоз. В грудной полости следы прозрачной желтоватой жидкости. В области верхушки левого легкого между плевральными листками плотные пленчатые спайки, легкое выделяется с отрывом ткани, на остальном протяжении листки плевры гладкие блестящие, синюшные. В полости перикарда следы прозрачной, соломенного цвета жидкости, листки перикарда серовато-синюшные, влажные, гладкие, блестящие. В сердце – гипертрофия левого желудочка 1,9 см, постинфарктный рубец 3,5×2,0 см в нижней стенке левого желудочка, мелкоочаговый кардиосклероз, стенозирующий атеросклероз венечных артерий. В просвете гортани, трахеи и бронхов мутное, серовато-зеленоватое вязкое отделяемое. Слизистая оболочка дыхательных путей тусклая, полнокровная, набухшая. В области верхушки левого легкого определяется округлая полость диаметром 6,0 см, с четкими кон-

турами, слегка западающей стенкой, заполненная коричневато-зеленоватой, темной, мутной, вязкой жидкостью с участками губчатого вида темно-серого и белесоватого цвета. В верхней и нижней долях левого легкого и в нижней доле правого легкого множественные участки уплотнения красновато-сероватого цвета от 1,5 до 3 см, несколько выбухающие над поверхностью разреза. Бронхи выступают над поверхностью разреза в виде «гусиных перьев». При гистологическом исследовании стенка полости представлена тканью легкого с обширными участками некроза, гнойным воспалением, кровоизлияниями и разрастанием грануляционной ткани, а также частичками друз грибов аспергилла. Содержимое полости – некротические массы и обильное количество друз грибов аспергилла (подтверждено при окраске микропрепарата по Шабодашу). В бронхах – хронический бронхит в стадии обострения, в ткани легкого интерстициальная и очаговая гнойная пневмония, очаги эмфиземы, ателектаза и дистелектаза, кровоизлияния.

На основании данных вскрытия и гистологического исследования выставлен *патологоанатомический диагноз:*

- *основной:* Аспергиллез легких с абсцедированием и формированием аспергиллемы верхней доли левого легкого.
- *осложнения:* Двухсторонняя очаговая гнойная пневмония. Общее венозное полнокровие. Дистрофические изменения паренхиматозных органов. Отек легких.
- *сопутствующий:* Хронический бронхит в стадии обострения, эмфизема легких. Хроническая ишемическая болезнь сердца: постинфарктный и диффузный кардиосклероз при стенозирующем атеросклерозе венечных артерий и гипертонической болезни (толщина стенки левого желудочка 1,9 см).

Непосредственной причиной смерти больного явилась дыхательная недостаточность.

Основное заболевание развилось у больного на фоне тяжелой бронхо-легочной патологии.

Таким образом, описанная форма бронхолегочного аспергиллеза (аспергиллема) представляет значительные трудности в диагностике, так как не имеет специфических клинических проявлений, а рентгенологические изменения необходимо дифференцировать со многими заболеваниями. Своевременно поставленный диагноз и адекватная антимикотическая терапия, а в ряде случаев и хирургическое удаление аспергиллемы позволяет спасти жизнь больного. Знание этой патологии необходимо врачам многих специальностей.

*Н.В. Пискунова, И.А. Колесникова, К.В. Поляков, О.О. Юрченко*

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

#### **АСПЕРГИЛЛЕЗ ЛЕГКИХ – АСПЕРГИЛЛЕМА (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ)**

В статье описан секционный случай аспергиллемы легкого, не диагностированной в клинике, проведено клинико-морфологическое сопоставление, от-

мечена трудность в диагностике данной патологии.

**Ключевые слова:** аспергиллез, аспергиллема легких, наблюдение из практики.

*N.V. Piskunova, I.A. Kolesnikova, K.V. Polyakov, O.O. Yurchenko*

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

#### **LUNG ASPERGILLOSIS – ASPERGILLOMA (CASE FROM PRACTICE)**

Description of autopsy case of lung aspergilloma, which was not diagnosed in clinic, is presented in the article. Clinical-morphological comparison was performed,

difficulty in diagnosing this pathology was marked.

**Key words:** aspergillosis, lung aspergilloma, case from practice.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Герман А.К., Растворов А.А., Шарапова И.М., Зубов В.Г., Скороходова Н.О. Аспергиллема (мицетома) – своеобразная форма легочного аспергиллеза. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007; 1-4 (10): 233-239.
2. Кораблина И.М., Цинзерлинг В.А., Аравийский Р.А. Аспергиллез по данным аутопсий в ленинградской областной клинической больнице с 2001 по 2010 гг. Проблемы медицинской микологии. 2011; 13 (2): 45-49.
3. Назарова М.А., Сулейменова З.И., Сейдулаева Л.Б., Дуйсенова А.К., Курманова К.Б. Аспергиллез. Вестник АГИУВ. 2012; 4: 43-46.
4. Лискина И.В., Кузовкова С.Д. Аспергиллема легкого. Международный медицинский журнал. 2011; 4: 41-47.
5. Митрофанов В.С., Свирщевская Е.В. Аспергиллез легких. СПб.: Фолиант; 2005. 144.

#### **REFERENCES**

1. German A.K., Rastvorov A.A., Sharapova I.M., Zubov V.G., Skorokhodova N.O. Aspergillema (mitsetoma) – svoeobraznaya forma legochnogo aspergilleza [Aspergilloma (mycetoma) – is peculiar form of lung aspergillosis]. Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya. 2007; 1-4 (10): 233-239 (in Russian).
2. Korablina I.M., Tsinzerling V.A., Araviiskii R.A. Aspergillez po dannym autopsii v leningradskoi oblastnoi klinicheskoi bol'nitse s 2001 po 2010 gg [Aspergillosis according to autopsy data performed in Leningrad regional clinical hospital from 2001 till 2010]. Problemy meditsinskoi mikologii. 2011; 13 (2): 45-49 (in Russian).
3. Nazarova M.A., Suleimenova Z.I., Seidulaeva L.B., Duisenova A.K., Kurmanova K.B. Aspergillez [Aspergillosis]. Vestnik AGIUV. 2012; 4: 43-46 (in Russian).
4. Liskina I.V., Kuzovkova S.D. Aspergillema legkogo [Lung aspergilloma]. Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal. 2011; 4: 41-47 (in Russian).
5. Mitrofanov V.S., Svirshchevskaya E.V. Aspergillez legkikh [Lung aspergillosis]. SPb.: Foliant; 2005. 144..