

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

№ 3 (36), 2020

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

№ 3 (36), 2020

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 30.09.2020

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

Содержание

Т.А. Романенко НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ В РАЗЛИЧНЫХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ С ИСПОЛЬЗОВА- НИЕМ ИНДЕКСА КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ	5	И.В. Чайковская, М.Ю. Павленко, С.Н. Царенко КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ АНАЛИЗ НАПРЯЖЕННО- ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ СТАНДАРТНОЙ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ПЛАСТИН ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТА ВЕТВИ, ТЕЛА И СУСТАВНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....	66
В.В. Симрок, А.Г. Адунц, З.С. Румянцева МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА, ВИТАМИН D И ПАРАТГОР- МОН У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУ- ЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ИБАНДРОНАТОМ	12	Ю.И. Стрельченко, В.Н. Ельский МЕТААНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.....	71
А.М. Кардаш, С.Я. Коровка, В.П. Кардаш ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	18	Д.В. Соболев, Р.Б. Кондратюк, С.Г. Белецкий ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ	79
О.С. Налётова, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, С.В. Налётов, М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева УРОВЕНЬ ИСХОДНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНО- ГО ДАВЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ.....	24	И.В. Ширшов, А.А. Васильев, Е.Д. Якубенко, И.В. Коктышев, И.К. Ельский ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ.....	85
И.В. Кузнецова, В.В. Потапов, Е.В. Хомутов, Л.С. Дмитриев, Т.В. Шестакова, В.И. Молчанов РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПЕРИ- И ИНТРА- ПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	28	И.И. Абрамец, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА И ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССА И БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА.....	92
А.И. Кулиш, О.А. Бешуля КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА	35	А.Г. Кривобок, Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ	103
О.С. Налетова ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	41	А.Н. Лихолетов СОЧЕТАННОЕ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ HIP-SPINE СИНДРОМА.....	110
Д.В. Соболев, П.А. Чернобрицев, М.С. Кишеня, С.Г. Белецкий, А.А. Щадько СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ МАРКЕРОВ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В КРОВИ ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ	47	А.В. Налетов, Д.А. Карпенко ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В. INFANTIS 35624 В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА	117
В.В. Глинкин, В.А. Клемин, Р.Б. Кондратюк НАЛИЧИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ В ЗУБАХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИОДОНТИТОВ.....	52	Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ	122
В.А. Васильев, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, И.В. Коктышев, П.А. Лепихов ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА.....	57	Л.В. Васильева, В.А. Васильев, К.А. Мурейси АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ СЕРДЕЦ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕН- ТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА СО СТЕНОЗОМ И АТРЕЗИЕЙ УСТЬЯ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА.....	130
А.Н. Мацынин ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ И МИНИМАЛЬНОЙ ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В I ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ	62		

Е.К. Шраменко, Л.В. Логвиненко, М.Н. Снегина,
Л.В. Атаманова, Д.С. Кондрашова, Я.А. Анайко
ОБЕСПЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ С
ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 135

А.В. Дубовая, Б.И. Кривущев, Ю.В. Науменко,
О.О. Федотова
АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ
С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 142

S.Y. Taneva
MEDICAL TERMINOLOGY AS A PART OF THE MATRIX
OF SCIENTIFIC KNOWLEDGE (IN VIEW OF ENGLISH
AND BULGARIAN ACADEMIC LANGUAGES)..... 146

О.Л. Максименко, Е.А. Стафинова, Ю.И. Коценко,
В.С. Сохина
РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
НАПРАВЛЕННОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КОММУНИКА-
ТИВНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА 152

УДК 616.921.8-022.1-033
DOI: 10.26435/UC.V013(36).506

Т.А. Романенко

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

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ В РАЗЛИЧНЫХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) расценивает эпидемиологический надзор (ЭН) как единую эффективную форму управления эпидемическим процессом, которая позволяет с наименьшими затратами сил и средств успешно бороться с инфекционными болезнями [1]. ВОЗ рекомендует национальным службам здравоохранения использовать и совершенствовать ЭН на национальном уровне. Важная функция ЭН – эпидемиологическая диагностика, которая позволяет выявить группы эпидемического риска, установить факторы риска, предусмотреть эпидемическое неблагополучие и предупредить его развитие. ЭН проводится за эпидемическим процессом на социально-экосистемном, экосистемном, организменном, клеточно-генетическом уровнях [2]. На организменном уровне оценивают особенности современного инфекционного процесса (клинические проявления и организацию диагностирования болезни).

Несмотря на многолетнюю плановую вакцинопрофилактику коклюш остается актуальной проблемой, особенно для детей младшего возраста, у которых он протекает тяжело, с осложнениями и неблагоприятными последствиями. В последние десятилетия клиническая картина коклюша значительно изменилась, сократилась частота осложнений и уровень летальности, возрос удельный вес легких и стертых форм, при этом увеличилась эпидемиологическая опасность не выявленных источников инфекции. Все это требует динамического наблюдения за проявлениями эпидемического процесса коклюша и коррекции профилактических мероприятий [3-5].

Ветряная оспа – одна из наиболее распространенных инфекций, занимающая ведущее место по количеству зарегистрированных случаев, уступая только гриппу с ОРВИ. Ежегодно в мире ею болеет 80-90 млн. людей. Несмотря на доброкачественное клиническое течение при-

мерно у 5% больных могут развиваться осложнения, в том числе и очень тяжелые: пневмонии, менингоэнцефалиты, энцефалиты, миелиты, миокардиты, ангиопатии и др. После перенесенной ветряной оспы возбудитель может активироваться в любом возрасте и вызвать клинически манифестный опоясывающий герпес. Это заболевание широко распространено и охватывает не менее 20% мировой популяции. Для широкого внедрения в практику эффективной вакцины против ветряной оспы необходимо изучение эпидемиологических проявлений инфекции, в том числе установление контингентов больных с тяжелым клиническим течением инфекции [6-8].

Для определения групп эпидемического риска на основе анализа клинического течения заболевания возникает необходимость сравнивать показатели тяжести клинического течения одной и той же болезни в разных группах населения: по возрасту, полу, профессии, территории проживания, разновидности вызвавшего заболевание возбудителя, по состоянию привитости, по действию на заболевших каких либо факторов и т.п. Для этого обычно рассчитывается удельный вес лиц с легким, средней тяжести и тяжелым течением болезни среди больных определенной конкретной группы, а затем проводится их сравнение [4, 5, 7, 8]. Однако, сочетание или комбинация этих трех показателей (удельный вес легких, средней тяжести и тяжелых форм в структуре заболевших) в нескольких сравниваемых группах могут быть слишком разнородными и перегруженными цифрами, что затрудняет формирование вывода о том, в какой из групп зарегистрировано более неблагоприятное, тяжелое течение болезни.

Для усовершенствования ЭН на организменном уровне путем оценки тяжести клинических

проявлений инфекции нами предложен расчет (формула) индекса клинической тяжести болезни (ИКТ) [9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Применить индекс клинической тяжести болезни (ИКТ) при анализе тяжести клинического течения коклюша и ветряной оспы у лиц различных изучаемых групп и подтвердить целесообразность его использования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С помощью эпидемиологического метода проведен анализ степени тяжести клинического течения коклюша и ветряной оспы. В исследуемые группы были включены 179 больных коклюшем и 208 больных ветряной оспой, которые находились в инфекционных стационарах г. Донецка в 2009-2018 гг. Выборка обследованных была случайной, не зависящей от прививочного анамнеза, включала все возрастные группы. Критерием отбора было наличие заключительного диагноза «коклюш» или «ветряная оспа» с указанием степени тяжести болезни. Для анализа использовали данные «Медицинских карт стационарного больного» (форма 003/у). Тяжесть клиники коклюша оценивали в целом в группах заболевших лиц разного возраста, а также в группах заболевших ранее привитых и непривитых от коклюша. Тяжесть клиники ветряной оспы оценивали в целом в группах заболевших лиц разного возраста и в группах заболевших лиц женского и мужского пола.

Определяли структуру клинических форм болезни путем вычисления в изучаемых группах удельного веса больных с легким, средней тяжести и тяжелым клиническим течением инфекции, а также рассчитывали ИКТ болезни.

Расчет предложенного нами индекса клинической тяжести базируется на сравнении отношений удельного веса лиц с различными по тяжести формами течения болезни (легким – Л, средней тяжести – С, тяжелым – Т) в структуре клинических форм заболевания по данным заключительного диагноза. При расчете ИКТ учтены все три формы тяжести клинического течения болезни (Л, С, Т), которые встречаются у больных. Для оценки их соотношения в знаменатель, который не может равняться нулю, поместили процент форм средней тяжести, так как формы средней тяжести регистрируются всегда при любом заболевании и во всех сравниваемых (возрастных, гендерных, профессиональных и др.) группах. Значение ИКТ рассчитывается по формуле:

$$ИКТ = 1,0 - (Л/С - Т/С), \text{ где}$$

ИКТ – индекс клинической тяжести,

Л – удельный вес легких форм болезни в клинической структуре заболевших (%),

С – удельный вес форм средней тяжести (%),

Т – удельный вес тяжелых форм (%).

ИКТ равен разнице между отношением процента легких форм к проценту средних форм и отношением процента тяжелых к проценту средних форм, которую нужно вычесть из 1,0.

Чтобы числовой показатель индекса менялся однонаправленно с тяжестью болезни, что облегчит логическое восприятие его значений (значение индекса увеличивается при повышении частоты тяжелых форм в клинической структуре), а повышение клинической тяжести совпадало с увеличением числового значения показателя, при расчете ИКТ разницу отношений (Л/С – Т/С) нужно вычесть из 1,0. Если обнаружен высокий удельный вес легких форм в структуре заболевших, то отношение Л/С будет иметь высокое значение, а показатель ИКТ – низкое значение, что свидетельствует о легком течении инфекции. Если удельный вес легких и тяжелых форм в структуре одинаков, тогда разница отношений равен 0, а значение индекса – 1,0 (ИКТ = 1,0). Если в исследуемой группе возникают преимущественно тяжелые формы болезни, тогда сокращается удельный вес легких форм или средней тяжести, а числовое значение ИКТ возрастает. Чем выше числовое значение ИКТ, тем более тяжелое клиническое течение инфекции установлено в проанализированной группе.

ИКТ целесообразно использовать с целью формирования вывода о том, в какой из сравниваемых групп зарегистрировано более неблагоприятное, тяжелое клиническое течение болезни. Индекс клинической тяжести – это интегральный расчетный показатель, для оценки его различий является адекватным методом ранжирования.

Статистический анализ полученных данных проводился в программе статистического анализа «MedStat 5.2» Для статистической обработки результатов исследований были применены базовые методы математической статистики: описательная статистика, парные сравнения. При этом первым этапом обработки данных была проверка принадлежности данных к нормальному закону распределения случайных величин путем проверки нулевой гипотезы с использованием критерия Шапиро-Уилка (при $n < 30$) или χ^2 Пирсона (при $n > 30$). Для оценки достоверности различий двух связанных выборок использовался Т-критерий Вилкоксона. При проведении множественных сравнений проводился непараметрический ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ тяжести клинического течения коклюша показал, что в структуре клинических форм коклюша удельный вес больных тяжелой формой в различных возрастных группах колебался от 5,5 до 17,1%, для всех заболевших он составил 8,9% (табл. 1). Процент лиц с заболеванием средней тяжести был в пределах от 63,1% у 8-14-летних забелевших до 76,5% у заболевших в возрасте 1 год, для обследованных всех возрастов он составил 68,7%. Коклюш с легким течением встречался у 22,3% заболевших, его частота варьировала от 7,3 до 37,0% больных разного возраста.

Оценка степени тяжести клиники коклюшной инфекции в группах ранее привитых и непривитых против коклюша заболевших лиц разного возраста следует проводить по еще большему количеству показателей структуры клинических форм (табл. 1.). Однако, сравнение и сопоставление их между собой довольно трудоемко. Анализируя данные таблицы о структуре клинических форм коклюшной инфекции в сравнива-

емых группах трудно прийти к выводу о закономерности этого эпидемиологического признака. Поэтому мы предложили использование индекса клинической тяжести у переболевших лиц разного возраста с разным прививочным статусом. Значение ИКТ использовали для распределения сравниваемых групп по рангам – ранжирования.

Среди больных разного возраста (без учета признака привитости) ранговые места по значению ИКТ распределились четко согласно с возрастом заболевших. У лиц младшего возраста (0-2 месяца) инфекция характеризовалась наиболее тяжелым течением, ИКТ имел наиболее высокое значение – 1,6 (рис. 1.). В каждой следующей по мере увеличения возраста группе значение индекса уменьшалось (от 1,1 до 0,4), при этом отмечалась более легкая клиника. Это согласуется с данными научных публикаций о закономерностях клинического течения коклюшной инфекции у лиц разного возраста [3-5]. В общем для всех переболевших коклюшем ИКТ составлял 0,9.

Таблица 1.

Тяжесть клинического течения коклюша у лиц разного возраста в зависимости от состояния привитости

Возрастные группы	Состояние привитости заболевших	Структура исследуемых групп (%±m), n=179	Удельный вес лиц с клинической формой болезни (%±m)			ИКТ	Ранговый номер
			Легкая, n=40	Средней тяжести, n=123	Тяжелая, n=16		
Все возрастные группы	Привитые	74,3±3,3	28,6±3,9	67,7±4,1	3,7±1,6	0,6	
	Непривитые	25,7±3,3	4,3±2,4	71,7±6,0	23,9±5,8	1,3	
	Всего	100,0	22,3±2,9	68,7±3,4	8,9±2,3	0,9	
до 1 года	Привитые	29,3±7,1	16,7±10,8	75,0±12,5	8,3±5,9	0,9	6
	Непривитые	70,7±7,1	3,4±3,4	75,9±7,9	20,7±7,5	1,6	1
	Всего	21,4±3,0	7,3±4,1	75,6±6,7	17,1±5,9	1,1	
1 год	Привитые	64,7±9,8	18,2±11,6	81,8±11,6	0,0	0,8	7
	Непривитые	35,3±9,8	0,0	66,7±19,2	33,3±19,2	1,5	2-4
	Всего	8,92±3,1	11,8±7,8	76,5±10,3	11,8±7,8	1,0	
2-5 лет	Привитые	86,7±4,4	26,9±6,2	67,3±6,5	5,8±3,2	0,7	8
	Непривитые	13,3±4,4	12,5±9,8	50,0±19,9	37,5±19,1	1,5	2-4
	Всего	31,3±3,3	25,0±5,6	65,0±6,2	10,0±3,9	0,8	
6-7 лет	Привитые	91,7±4,6	30,3±8,0	66,7±8,2	3,0±3,0	0,6	9
	Непривитые	8,3±4,6	0,0	66,7±15,4	33,3±20,3	1,5	2-4
	Всего	18,8±2,8	27,8±7,5	66,7±7,9	5,5±3,8	0,7	
8-14 лет	Привитые	92,6±5,0	40,0±9,8	60,0±9,8	0,0	0,3	10
	Непривитые	7,4±5,0	0,0	100,0±100,0	0,0	1,0	5
	Всего	14,1±2,5	37,0±9,3	63,1±9,3	0,0	0,4	

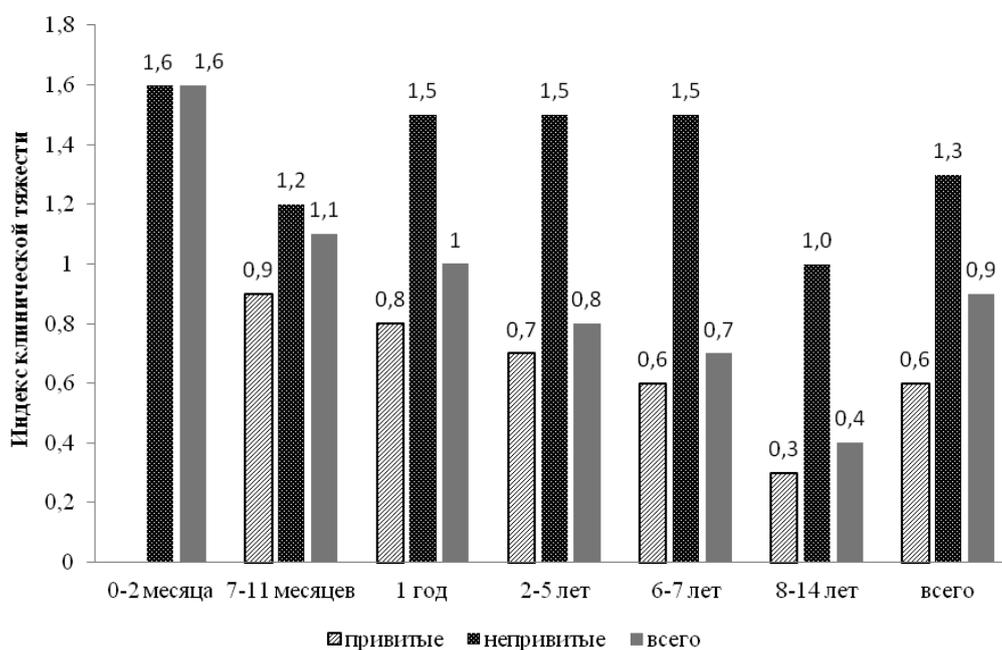


Рис. 1. Значение индекса клинической тяжести (ИКТ) течения коклюша у детей разного возраста в зависимости от прививочного статуса

Нами проведено ранжирование возрастных групп лиц, заболевших коклюшем, с различным прививочным статусом по величине индекса клинической тяжести течения болезни (табл. 1.). Оценка тяжести коклюша по значениям ИКТ в группах непривитых больных разного возраста не была такой четкой. Наиболее выраженная степень тяжести клинической картины (1-е ранговое место) с высоким показателем ИКТ (1,6) была в группе младенцев первых двух месяцев жизни (рис. 1.). Это подтверждает клиническую опасность коклюша для детей наиболее молодого возраста [4, 5]. Среди переболевших детей в возрасте 3-11 месяцев ИКТ снизился до 1,2 ($p < 0,5$). Для групп непривитых детей, заболевших в возрасте 1 год, 2-5 лет и 6-7 лет, вычислен одинаковый показатель ИКТ – 1,5 ($p > 0,5$). При этом процент заболевших с тяжелым течением в этих группах колебался от 33,3 до 37,5%, с течением средней тяжести – от 50,0 до 66,7%. В структуре заболевших непривитых детей в возрасте до 7 лет тяжелые формы коклюша преобладали над легкими. У неиммунизированных детей 8-14 лет коклюшная инфекция протекала в форме средней тяжести, ИКТ равен 1,0 (5-е ранговое место).

В структуре больных коклюшем, которые ранее получили прививки против этой инфекции, легкие клинические формы преобладали над тяжелыми формами, что подтверждается величиной вычисленного индекса (ИКТ во всех воз-

растных группах был менее 1,0, в среднем составил 0,6) и согласуется с данными научной литературы. Среди ранее привитых против коклюша заболевших прослеживается четкая тенденция снижения тяжести клиники с увеличением их возраста, а значение ИКТ плавно уменьшается с повзрослением заболевших с 0,9 в группе 3-11-месячных до 0,3 в группе 8-14-летних детей (рис. 1.).

ИКТ непривитых больных в целом составил 1,3, в группе ранее привитых он был значительно ниже – 0,6 ($p < 0,5$). Разница между значением ИКТ привитых и непривитых увеличивалась с увеличением возраста заболевших лиц. Она была наименее выражена для детей первого года жизни, так как у лиц этого возраста, заболевших до завершения курса вакцинации, еще не успел сформироваться полноценный иммунитет [4, 5]. Это, по-видимому, обуславливает низкий уровень зависимости между прививочным статусом и тяжестью клинической картины у младенцев.

Таким образом, использование предложенного нами индекса (ИКТ) позволяет упростить восприятие многоцифровой информации, делает ее более наглядной и доступной для логического осмысления и анализа. Статистическими расчетами показателя ИКТ подтверждены закономерности распределения по степени тяжести клинического течения заболевших коклюш-

ной инфекцией лиц разных возрастных групп и с разным прививочным статусом.

Анализ тяжести клинической картины ветряной оспы у госпитализированных больных показал, что среди них преобладали дети с течением средней тяжести (63,0%), у 25,5% было тяжелое течение, а больные с легкой формой составляли лишь 11,5%. Такое распределение, по-видимому, обусловлено тем, что большинство лиц с легким течением ветряной оспы обычно лечатся амбулаторно, а в стационар легко болеющие дети попадают преимущественно по эпидемиологическим показаниям. В целом для больных ветряной оспой всех возрастных групп ИКТ составлял 1,22 (табл. 2.). В разных группах он был в пределах от 1,07 до 1,40. Процент тяжелых форм колебался от 20,0 до 33,3%, а форм средней тяжести – от 54,5 до 71,4%.

Тяжелые формы ветряной оспы чаще регистрировались среди детей 3-4 лет (30,6% в данной возрастной группе, ИКТ – 1,33) и подростков 15-18 лет (33,6% в данной возрастной группе, ИКТ – 1,40). Удельный вес детей 3-4 лет составила 17,3% в общей структуре заболевших, подростков 15-18 лет – 8,6%. Среди пациентов преобладали дети из организованных коллективов. Наименьшее значение ИКТ было в группе 5-6 лет (1,07), при этом наименьший удельный вес больных с тяжелой формой был в группе до 1 года (20,0%). То есть, с помощью ИКТ можно объективно и более точно охарактеризовать клиническую тяжесть болезни.

Сравнение тяжести клинического течения ветряной оспы у лиц разного пола показало, что для заболевших всех возрастов мужского и женского пола показатель ИКТ не имел статисти-

чески значимых различий (1,23 и 1,21 соответственно, $p > 0,05$). Среди заболевших в возрасте 3-4 года более тяжелое течение ветряной оспы отмечалось у девочек (ИКТ – 1,5, 33,3% тяжелых форм), чем у мальчиков (ИКТ – 1,11, 27,8% тяжелых форм, $p < 0,05$). Среди подростков наоборот инфекция протекала более тяжело у юношей (ИКТ – 1,6, 40,0% тяжелых) по сравнению с девушками (ИКТ – 1,2, 25,0% тяжелых, $p < 0,05$).

Индекс клинической тяжести течения болезни дает возможность оценить этот признак в динамике за ряд лет. Для ветряной оспы в течение проанализированных 10 лет наблюдалось постепенное повышение ИКТ, что подтверждается линией тренда (рис. 2.). То есть отмечено увеличение с течением времени тяжести клинического течения ветряной оспы у госпитализированных больных. Особенно выражен этот процесс в возрастной группе детей, заболевших в 3-4 года. Чаще всего возникали заболевания ветряной оспой в тяжелой форме в 2017 году, когда ИКТ достиг значения 1,7. При этом среди больных мужского пола он был в 1,8 раза ($p < 0,05$) выше, чем среди больных женского пола (2,5 и 1,4 соответственно). В изученных источниках научной литературы отсутствует информация о закономерностях соотношения клинических форм при ветряной оспе и факторах, которые их обуславливают.

Полученные данные свидетельствуют о более высоком показателе ИКТ у госпитализированных по поводу ветряной оспы, чем коклюша (1,22 и 0,9 соответственно, $p < 0,05$). Возможно, это связано с тем, что госпитализация больных ветряной оспой в стационар проводится преимущественно по клиническим показаниям при

Таблица 2.

Тяжесть клинического течения ветряной оспы у госпитализированных лиц разного возраста

Возрастные группы госпитализированных	Структура исследуемых групп (%±m), n=208	Удельный вес лиц с клинической формой болезни (%±m)			ИКТ	Ранговый номер
		Легкая, n=24	Средней тяжести, n=131	Тяжелая, n=53		
Все возрастные группы	100,0	11,5±2,3	63,0±3,5	25,5±2,9	1,22	
До 1 года	16,8±3,5	8,6±3,9	71,4±7,8	20,0±7,5	1,16	7
1-2 года	20,7±3,0	9,3±4,1	67,4±6,5	23,3±7,1	1,21	5
3-4 года	17,3±2,8	11,1±7,2	58,3±6,3	30,6±6,1	1,33	2
5-6 лет	12,5±2,5	19,2±7,7	57,7±9,3	23,1±6,5	1,07	8
7-9 лет	10,6±2,9	13,6±3,7	59,1±6,2	27,3±5,6	1,23	4
10-14 лет	8,2±3,1	5,9±8,8	70,6±10,1	23,5±7,3	1,25	3
15-18 лет	8,6±3,7	11,1±7,4	55,6±4,1	33,3±6,5	1,40	1
19 лет и старше	5,3±4,1	18,2±6,1	54,5±5,3	27,3±5,9	1,17	6

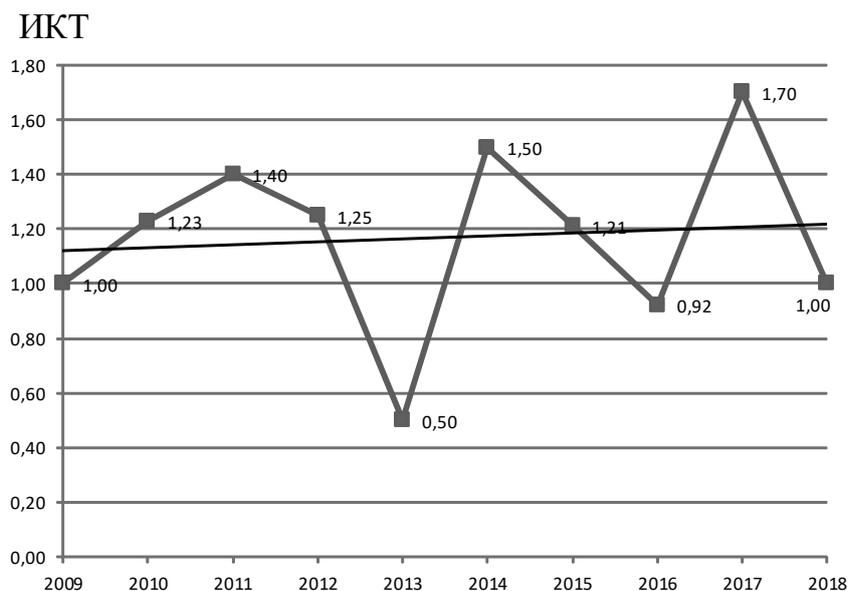


Рис. 2. Значение индекса клинической тяжести (ИКТ) течения ветряной оспы у госпитализированных больных в динамике за 2009-2018 гг.

неблагоприятном клиническом течении болезни, а больные с легкими формами излечиваются амбулаторно.

ВЫВОДЫ

Разработанная нами формула расчета индекса клинической тяжести болезни (ИКТ) позволила объективно охарактеризовать признак тяжести клинической картины в группах заболевших коклюшем и ветряной оспой. При этом ИКТ дает возможность оценивать течение эпидемического процесса на организменном уровне с большей наглядностью, упрощает анализ и сравнение тяжести клинического течения. Этот показатель способствует выявлению закономер-

ностей или особенностей распределения больных по признаку клинической тяжести в разных сравниваемых группах. Применение ИКТ дает возможность установить группы клинического и эпидемиологического риска заболевания, что, в свою очередь, учитывая подходы к формированию сравниваемых групп как причины неблагоприятного течения заболевания (фактора риска), позволит оценить эффективность мероприятий по борьбе и профилактике инфекции, разработать и внедрить обоснованные рациональные коррективы. Расчет ИКТ можно проводить для заболеваний любой этиологии и нозологической формы, которые протекает в легкой, средней тяжести и тяжелой клинических формах.

Т.А. Романенко

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

НОВЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ В РАЗЛИЧНЫХ СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДЕКСА КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТИ

В работе определена целесообразность использования индекса клинической тяжести (ИКТ) течения болезни, как нового расчетного показателя, предложенного для стандартизации оценки клинических форм болезни по степени тяжести с целью совершенствования эпидемиологического надзора заболеваний на организменном уровне. Представлена формула расчета ИКТ и апробировано ее использование при изучении степени клинической тяжести коклю-

ша и ветряной оспы среди лиц разного возраста, пола, прививочного статуса, в разные годы. Проанализированы данные «Медицинских карт стационарного больного» 179 больных коклюшем и 208 больных ветряной оспой. Статистическими расчетами показателя ИКТ подтверждены закономерности распределения по тяжести клиники заболевших коклюшем лиц разного возраста и с разным прививочным статусом. ИКТ объективно характеризует тяжесть клиническо-

го течения, упрощает анализ и сравнение, позволяет выявить закономерности и особенности статистического распределения показателей клинической тяжести в разных сравниваемых группах.

Ключевые слова: клинические формы, тяжесть течения, коклюш, ветряная оспа, индекс клинической тяжести.

T.A. Romanenko

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

THE NEW APPROACH TO THE ASSESSMENT OF THE DISEASES COURSE IN DIFFERENT COMPARED GROUPS USING THE CLINICAL SEVERITY INDEX

This work determines the expedience of the usage of the clinical severity index (CSI) of the course of the disease, which is suggested for the standardization of the epidemiological supervision on the organismal level according to the severity degree. The formula of the calculation of the CSI is given and approbated in the study of clinical severity of pertussis and chickenpox in patients of different age, gender and immunization status. We analyzed the data of "Medical cards of in-patients" of 179 patients with pertussis and 208 patients with chickenpox.

Statistical calculations of the CSI confirmed the patterns of distribution according to the severity of the clinic of pertussis-infected individuals of different ages and with different vaccination status. The CSI objectively denotes the severity of the clinical course and simplifies the analysis and comparison, enables to identify the regularities and features distinctions of the statistical distribution in different compared groups.

Key words: clinical forms, severity, pertussis, chickenpox, clinical severity index

ЛИТЕРАТУРА

1. Далматов В.В., Обухова Т.М., Стасенко В.Л. Эпидемиологический надзор и социально-гигиенический мониторинг в системе управления здоровьем населения. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2005; 2: 34-38.
2. Черкасский Б.Л. Системный подход в эпидемиологии. М.: Медицина; 1988. 288.
3. Бахмутская Е.В., Миндлина А.Я., Степенко А.В. Коклюш – заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018; 2 (99): 71-82.
4. Николаева И.В., Шайхиева Г.С. Коклюш на современном этапе. *Вестник современной клинической медицины*. 2016; Т. 9, 2: 25-29.
5. Романенко Т.А. Анализ инфекционного процесса и факторов, влияющих на тяжесть клинического течения коклюша. *Университетская клиника*. 2012; Т. 8, 1: 115-119.
6. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине. *Педиатрическая фармакология*. 2010; Т. 5, 3: 6-14.
7. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Течение ветряной оспы у взрослых и детей. *Детские инфекции*. 2017; 1: 56-60.
8. Сергиенко Е.Н. Современный взгляд на ветряную оспу у детей. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2017; 2: 18-29.
9. Романенко Т.А. Авторское свидетельство 43787 Украина, МПК G01N33 / 48 Индекс клинической тяжести (ИКТ) течения болезни. № 44069; заявл. 15.03.2012; опубл. 15.05.2012., *Бюл.* № 19.
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. Dalmatov V.V., Obukhova T.M., Stasenko V.L. Epidemiologicheskii nadzor i sotsial'no-gigienicheskii monitoring v sisteme upravleniya zdorov'em naseleniya. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2005; 2: 34-38 (in Russian).
2. Cherkasskii B.L. Sistemnyi podkhod v epidemiologii. M.: Meditsina; 1988. 288 (in Russian).
3. Bakhmutskaya E.V., Mindlina A.Ya., Stepenko A.V. Koklyush – zaboлеваemost', taktika immunizatsii i metody diagnostiki v razlichnykh evropeiskikh stranakh. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2018; 2 (99): 71-82 (in Russian).
4. Nikolaeva I.V., Shaikhiyeva G.S. Koklyush na sovremennom etape. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2016; Т. 9, 2: 25-29.
5. Romanenko T.A. Analiz infektsionnogo protsesssa i faktorov, vliyayushchikh na tyazhest' klinicheskogo techeniya koklyusha. *Universitetskaya klinika*. 2012; Т. 8, 1: 115-119 (in Russian).
6. Baranov A.A., Balashov D.N., Gorelov A.V. i dr. Predotvrashchenie vetryanoi ospy sredstvami spetsificheskoi profilaktiki v Belarusi, Kazakhstane, Rossii i Ukraine. *Pediatriceskaya farmakologiya*. 2010; Т. 5, 3: 6-14 (in Russian).
7. Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Techenie vetryanoi ospy u vzroslykh i detei. *Detskie infektsii*. 2017; 1: 56-60 (in Russian).
8. Sergienko E.N. Sovremennyy vzglyad na vetryanuyu ospu u detei. *Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2017; 2: 18-29 (in Russian).
9. Romanenko T.A. Avtorskoe svidetel'stvo 43787 Ukraina, MПК G01N33 / 48 Indeks klinicheskoi tyazhesti (IKT) techeniya bolezni. № 44069; zayavl. 15.03.2012; opubl. 15.05.2012., *Byul.* № 19 (in Russian).
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 618.173+616.71-007.234]-008.9
DOI: 10.26435/UC.V013(36).598

В.В. Симрок¹, А.Г. Адунц², З.С. Румянцева³

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА, ВИТАМИН D И ПАРАТГОРМОН У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ИБАНДРОНАТОМ

Целью лечения постменопаузального остеопороза (ОП) является снижение риска возникновения низкоэнергетических переломов, а вероятность механических повреждений костей определяется, в первую очередь, их минеральной плотностью (МПК). Поэтому «золотым стандартом» для оценки эффективности антиостеопоротической терапии считается двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющая с высокой точностью выполнять мониторинг динамики МПК в процессе лечения. Следует отметить, что выполнение остеоденситометрии женщинам рекомендуется не ранее, чем через 1-3 года после начала лечения. В качестве альтернативы или важного дополнения к выполнению остеоденситометрии могут выступать методы изучения маркеров костного обмена [1, 2].

В процессе ремоделирования костной ткани выделяют две основные фазы – резорбции и формирования, в которых участвуют остеокласты и остеобласты. Первая фаза сопровождается повышением уровней маркеров резорбции, ведущую роль среди которых отводят продукту деградации коллагена – β -форме C-терминального телопептида коллагена I типа (β -CTX, β -Crosslaps). К маркерам остеогенеза относят щелочную фосфатазу (ЩФ) и остеокальцин (ОК). В настоящее время обсуждается практическая значимость маркеров костного обмена и разрабатываются рекомендации по внедрению и использованию их при ведении пациентов с постменопаузальным ОП, в том числе получающих терапию бисфосфонатами. Бисфосфонаты считаются препаратами первой линии для лечения женщин с вышеуказанным заболеванием [1-5]. Немаловажным с практической точки зрения может быть и скрининг в динамике лечения таких пациентов на сывороточ-

ные уровни кальция (Ca), паратгормона, насыщенность организма витамином D.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать сывороточные уровни β -Crosslaps, ОК, ЩФ, Ca, 25(OH)D и паратгормона в динамике лечения женщин с постменопаузальным ОП препаратом ибандроновой кислоты.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 117 женщин с постменопаузальным ОП в динамике лечения. Критериями включения были женский пол, наличие естественной постменопаузы, инструментально подтвержденного ОП, письменного добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии не включения: прием женщинами антиостеопоротических препаратов, гормональной заместительной терапии или глюкокортикостероидных препаратов, наличие вторичного ОП (хирургическая или медикаментозная менопауза, длительная иммобилизация, системные заболевания соединительной ткани, гипертиреоз, гиперпаратиреоз, неопластические состояния и т.д.). В качестве контрольных служили результаты обследования 75 практически здоровых женщин в постменопаузе аналогичного возраста.

Диагноз ОП основывался на результатах выполнения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (HOLOGIC Inc., США) и диагностических критериях ВОЗ.

Курс терапии продолжительностью 12 месяцев включал прием женщинами бисфосфоната 3-го поколения ибандроновой кислоты (по 150,0 мг 1 раз в месяц внутрь), а также кальция и хо-

лекальциферола в суточных дозах 1000 мг и 800 МЕ соответственно. Назначения также включали стандартно рекомендуемые при остеопорозе лечебно-профилактические мероприятия (сбалансированное и правильное питание, физические упражнения, устранение вредных привычек и т.д.).

До начала терапии и по ее окончании производилась оценка у женщин показателей МПК. Одновременно при помощи биохимических наборов «Global Scientific» (США) и «Вектор-Бест» (Россия) исследовались сывороточные показатели ЩФ и Са. Содержание в сыворотке крови женщин β -Crosslaps, ОК, 25(OH)d и паратгормона определялось с помощью иммуноферментных тест-систем производства «Wuhan Fine Biotech Co., Ltd.» (Китай) и «DIAsource ImmunoAssays S.A.» (Бельгия).

При статистической обработке вычислялись медиана (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Для сравнения центров двух независимых выборок применялся U-тест Манна-Уитни. При множественных сравнениях для трех независимых выборок использовался ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, а затем для парных сравнений – критерий Данна. Сравнение центральных тенденций двух связанных выборок осуществлялось с помощью T-критерия Вилкоксона. В случае нормального распределения вариант рассчитывались среднее значение и ошибка среднего, использовался критерий Стьюдента. Значимость различий в распределении признака между группами оценивали при помощи χ^2 . Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ пациентов, имеющих ОП, и здоровых женщин показал, что две группы обследованных лиц были равнозначны по возрасту, росту и длительности постменопаузы (табл. 1.). Вместе с тем, пациенты с ОП характеризовались существенно более низкими

($p < 0,001$) значениями веса и индекса массы тела (ИМТ).

Оценка эффективности 12-месячного курса терапии женщин с постменопаузальным ОП препаратом ибандроновой кислоты продемонстрировала существенное увеличение показателей МПК в различных отделах скелета женщин ($p < 0,001$). Прирост МПК в поясничных позвонках L1-L4 составил $4,55 \pm 0,51\%$, в проксимальном отделе и шейке левой бедренной кости – $3,07 \pm 0,43\%$ и $2,71 \pm 0,53\%$ соответственно, в проксимальном отделе и шейке правой бедренной кости – по $3,64 \pm 0,66\%$.

В таблице 2 представлены результаты лабораторных исследований в динамике лечения женщин с постменопаузальным ОП. Установлено, что пациенты, имеющие ОП, на момент начала антиостеопоротической терапии характеризовались увеличенной активностью ЩФ ($p < 0,01$) и повышенными концентрациями в сыворотке крови β -CrossLaps и ОК ($p < 0,01$). В результате 12 месячного курса терапии у женщин была отмечена динамика снижения трех вышеуказанных показателей ($p < 0,01$). Как следствие, все эти маркеры костного метаболизма достигли после лечения контрольных значений.

До начала терапии женщины с ОП существенно не отличались от контрольной группы по показателям Са, паратгормона и витамина D. Причем, уровни Са и паратгормона в динамике лечения существенно не изменялись, тогда как для значений 25(OH)D была установлена динамика нарастания ($p < 0,001$).

Следует обратить внимание на структуру результатов определения у женщин содержания в сыворотке крови 25-гидроксивитамина D. Было установлено одинаково относительно большое количество лиц с дефицитом витамина D (уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл) как среди больных с ОП до начала терапии (у 71 из 117; 60,7%), так и в контрольной группе (у 33 из 60; 55,0%). Полученный курс лечения, включавший прием холекальциферола, позволил снизить удельный вес

Таблица 1.

Показатели медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) основных характеристик женщин с постменопаузальным остеопорозом перед антиостеопоротической терапией

Показатели	Здоровые женщины (n=75)	Женщины с постменопаузальным остеопорозом (n=117)	P
Возраст, лет	60,0 (54,0-64,0)	58,0 (54,0-63,0)	0,118
Рост, см	164,0 (158,5-167,0)	162,0 (158,0-165,0)	0,105
Вес, кг	88,0 (78,0-98,0)	68,0 (60,0-73,0)	<0,001
Индекс массы тела	35,5 (29,4-36,8)	20,8 (18,6-22,9)	<0,001
Длительность постменопаузы, лет	10,0 (5,0-17,0)	10,0 (4,0-15,0)	0,400

Таблица 2.

Сывороточные показатели (медиана и интерквартильный размах Q1-Q3) отдельных маркеров костного обмена, гормонов и биохимических параметров у женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике лечения ибандроновой кислотой

Показатели	Здоровые женщины (n=60)	Женщины с постменопаузальным остеопорозом		P
		До лечения (n=117)	После лечения (n=114)	
ЩФ, Ед/л	63,7 (53,8-74,6)	74,6* (62,5-86,9)	65,2# (56,9-79,6)	<0,001
Ca, ммоль/л	2,31 (2,26-2,40)	2,29 (2,15-2,43)	2,28 (2,25-2,36)	0,128
25(OH)D, нг/мл	18,1 (13,0-24,5)	18,0 (11,6-24,0)	27,0*# (20,8-33,6)	<0,001
Паратгормон ин-тактный, пг/мл	42,3 (29,4-49,6)	42,4 (30,8-54,6)	44,0 (34,5-54,5)	0,424
β-CrossLaps, нг/мл	0,441 (0,287-0,524)	0,611* (0,534-0,763)	0,494# (0,362-0,592)	<0,001
Остеокальцин, нг/мл	21,8 (16,3-28,5)	30,8* (21,5-40,0)	23,9# (18,4-31,3)	<0,001

Примечание: * – p<0,01 при сравнении с контрольной группой; # – p<0,01 у больных в динамике лечения.

дефицитных по витамину D больных до 20,2% (p<0,001).

Таким образом, результаты проведенных исследований показали хорошую эффективность 12-месячного курса приема ибандроната женщинами с постменопаузальным ОП. Полученные нами данные согласуются с выводами ряда основных рандомизированных исследований, посвященных изучению эффективности ибандроната в лечении остеопороза у женщин в постменопаузе. Показано, что различные дозы и режимы назначения ибандроната позволяют достичь в течение 1-2 лет прироста МПК у женщин в поясничных позвонках до 3,4-4,9%, а в бедренных костях – до 1,7-3,0% [6].

Отобранные нами в исследование больные ОП отличались от женщин контрольной группы низкими значениями веса и ИМТ. Это объясняется тем, что вышеуказанные особенности телосложения являются важными факторами риска постменопаузального ОП [7-11]. Повышенные показатели ЩФ, β-CrossLaps и ОК были обнаружены также и в других аналогичных исследованиях [4, 12-15] и, по всей видимости, отражают при постменопаузальном ОП как усиление процессов резорбции костной ткани, так и компенсаторное повышение функциональной активности клеток остеобластной линии. Снижение же значений вышеуказанных маркеров костного метаболизма в результате проведенного лечения до контрольных уровней является признаком хорошего эффекта от терапии и нормализации костного ремоделирования [2, 4, 16].

Учитывая высокую и повсеместную распространенность дефицита витамина D, что доказано и в нашем исследовании, и важную роль витамина в организме, в костном ремоделировании [17-20] назначение его препаратов в ком-

плексном лечении ОП является обоснованным. При изучении исходных уровней 25(OH)D у женщин с ОП было установлено, что у 60,7% из них имеется дефицит витамина. Существенное увеличение сывороточных концентраций 25(OH)D в ответ на прием холекальциферола, тем не менее, не позволило достичь нормальных уровней витамина у всех пациентов. Дефицит витамина D даже и после лечения регистрировался у 20,2% женщин. Это, по всей видимости, свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования методов витаминотерапии, в том числе путем индивидуализации лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациенты с постменопаузальным ОП по сравнению со здоровыми женщинами характеризуются более низкими значениями веса и ИМТ (p<0,001), увеличенной активностью ЩФ (p<0,01) и повышенными концентрациями в сыворотке крови β-CrossLaps и ОК (p<0,01). Прирост МПК в ответ на 12 месячный курс терапии (ибандронат по 150 мг 1 раз в месяц, кальций, холекальциферол, коррекция питания, физические упражнения и т.д.) у женщин с постменопаузальным ОП составляет от 2,71±0,53% в зоне шейки левого бедра до 4,55±0,51% в поясничных позвонках L1-L4 (p<0,001). Вышеуказанный курс терапии постменопаузального ОП сопровождается снижением до значений контрольной группы показателей ЩФ, β-CrossLaps и ОК (p<0,01), а также уменьшением удельного веса дефицитных по витамину D пациентов (от 60,7% до 20,2%; p<0,001). Полученные результаты необходимо использовать как для ранней диагностики постменопаузального остеопороза, так и при лечении женщин с вышеуказанным заболеванием.

В.В. Симрок¹, А.Г. Адунц², З.С. Румянцева³

¹ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

МАРКЕРЫ КОСТНОГО ОБМЕНА, ВИТАМИН D И ПАРАТГОРМОН У ЖЕНЩИН В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ИБАНДРОНАТОМ

Цель работы – исследовать сывороточные уровни маркера резорбции костной ткани (β -Crosslaps), маркеров остеогенеза (остеокальцин, щелочная фосфатаза), а также кальция, 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) и паратгормона в динамике лечения женщин с постменопаузальным ОП препаратом ибандроновой кислоты. Материал и методы. Обследовано 117 женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике лечения. Контрольную группу составили 75 практически здоровых женщин в постменопаузе. Женщины с остеопорозом были обследованы до и по окончании 12 месячного курса лечения, включавшего прием ибандроната, кальция и холекальциферола в стандартных дозах. В динамике лечения оценивались показатели прироста минеральной плотности кости и изменения вышеуказанных сывороточных факторов. Результаты. Установлено, что пациенты с постменопаузальным остеопорозом по сравнению со здоровыми женщинами характеризуются более низкими значениями веса и индекса массы тела ($p < 0,001$), увели-

ченной активностью щелочной фосфатазы ($p < 0,01$), повышенными концентрациями в сыворотке крови β -CrossLaps и остеокальцина ($p < 0,01$). Прирост минеральной плотности кости в ответ на 12 месячный курс терапии у женщин с постменопаузальным ОП составил от $2,71 \pm 0,53\%$ в зоне шейки левого бедра до $4,55 \pm 0,51\%$ в поясничных позвонках L1-L4 ($p < 0,001$). Терапия женщин с постменопаузальным остеопорозом сопровождалась снижением до значений контрольной группы показателей щелочной фосфатазы, β -CrossLaps и остеокальцина ($p < 0,01$), а также уменьшением удельного веса среди них дефицитных по витамину D пациентов (от 60,7% до 20,2%; $p < 0,001$). Заключение. Полученные результаты необходимо использовать как для ранней диагностики постменопаузального остеопороза, так и при лечении женщин с вышеуказанным заболеванием.

Ключевые слова: постменопаузальный остеопороз, лечение, костные маркеры, витамин D, паратгормон.

V.V. Simrok¹, A.G. Adunts², Z.S. Rummyantseva³

¹FSEBI HE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

³S.I. Georgievsky Medical Academy of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

BONE TURNOVER MARKERS, VITAMIN D AND PARATHYROID HORMONE IN DYNAMICS OF TREATMENT WITH IBANDRONATE WOMEN WITH POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

The purpose of the study is to investigate serum levels of bone resorption marker (β -Crosslaps), osteogenesis markers (osteocalcin, alkaline phosphatase), as well as calcium, 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and parathyroid hormone in dynamics of osteoporosis treatment with ibandronic acid in postmenopausal women.

Material and methods. The study included 117 women with postmenopausal osteoporosis in the beginning and dynamics of treatment course. The control group consisted of 75 apparently healthy postmenopausal women. Patients with osteoporosis were examined before and after 12 months of treatment, which included standard doses of ibandronate, calcium and cholecalciferol. In the dynamics of treatment, indicators of bone mineral density increase and changes in above blood serum factors were assessed.

Results. It was found that patients with postmenopausal osteoporosis compared to healthy women are

characterized by lower values of weight and body mass index ($p < 0.001$), increased activity of alkaline phosphatase ($p < 0.01$), increased concentrations of serum β -CrossLaps and osteocalcin ($p < 0.01$). The increase of bone mineral density ranged in response to 12-month therapy course in women with postmenopausal osteoporosis from $2.71 \pm 0.53\%$ in left femoral neck area to $4.55 \pm 0.51\%$ in L1-L4 lumbar vertebrae ($p < 0.001$). Osteoporosis treatment was accompanied by the decrease to control group values of alkaline phosphatase, β -CrossLaps and osteocalcin ($p < 0.01$), but also the decrease in the proportion of vitamin D deficient patients among them (from 60.7% to 20.2%; $p < 0.001$).

Conclusion. The obtained results should be used for both early diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis.

Key words: postmenopausal osteoporosis, treatment, bone markers, vitamin D, parathyroid hormone.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Шаламанова Н.А., Колесник И.Ю., Лебедева Т.В., Титаренко О.В. Комплекс-

REFERENCES

1. Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Shalamanova N.V., Kolesnik I.Yu., Lebedeva T.V.,

- ный подход к терапии остеопороза в постменопаузальном периоде в контексте международных клинических рекомендаций. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (6): 50-53. doi: 10.26442/20751753.2019.6.190530
2. Park S.Y., Ahn S.H., Yoo J.I., Chung Y.J., Jeon Y.K., Yoon B.H., Kim H.Y., Lee S.H., Lee J., Hong S. Position Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Osteoporosis Treatment. *J Bone Metab*. 2019; 26 (4): 213-224. doi: 10.11005/jbm.2019.26.4.213.
 3. Marozik P., Alekna V., Rudenko E., Tamulaitiene M., Rudenka A., Mastaviciute A., Samokhovec V., Cernovas A., Kobets K., Mosse I. Bone metabolism genes variation and response to bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis. *PLoS One*. 2019; 14 (8): e0221511. doi: 10.1371/journal.pone.0221511
 4. Fontalis A., Eastell R. The challenge of long-term adherence: The role of bone turnover markers in monitoring bisphosphonate treatment of osteoporosis. *Bone*. 2020; 136: 115336. doi:10.1016/j.bone.2020.115336
 5. Langdahl B.L. Overview of treatment approaches to osteoporosis. *Br. J. Pharmacol*. 2020: 2020. doi: 10.1111/bph.15024
 6. Григор'ева Н.В. Эффективность та безпечність ібандронової кислоти: фокус на результати рандомізованих досліджень і метааналізів. *Біль. Суглоби. Хребет*. 2019; 9 (1): 36-45.
 7. Майлян Э.А. Влияние полиморфизма 283 A>G (BSMI) гена рецептора витамина D на развитие остеопороза у женщин в постменопаузе. *Медицинский вестник Юга России*. 2016; (4): 32-38. doi: 10.21886/2219-8075-2016-4-32-38
 8. Лукьянчикова Н.С., Шарапова Е.И. Комплексный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом. *Остеопороз и остеопатии*. 2017; 20 (1): 39-43.
 9. Majchrzycki M., Bartkowiak-Wieczorek J., Wolski H., Drews K., Bogacz A., Czerny B., Zagrodnik-Ułan E., Sere-mak-Mrozikiewicz A. Polymorphisms of collagen 1A1 (COL1A1) gene and their relation to bone mineral density in postmenopausal women. *Ginekol Pol*. 2015; 86 (12): 907-914. doi: 10.17772/gp/60550.
 10. Moran J.M., Pedrera-Canal M., Rodriguez-Velasco F.J., Vera V., Lavado-Garcia J.M., Fernandez P., Pedrera-Zam-rano J.D. Lack of association of vitamin D receptor BsmI gene polymorphism with bone mineral density in Spanish postmenopausal women. *PeerJ*. 2015; 3: e953. doi: 10.7717/peerj.953.
 11. Thulker J., Singh S., Sharma S., Thulker T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. *J Midlife Health*. 2016; 7 (3): 108-13.
 12. Якушевская О.В., Юренева С.В., Кузнецов С.Ю. Влияние пролонгированных форм бисфосфонатов на минеральную плотность кости и биохимические маркеры костного ремоделирования у женщин с постменопаузальным остеопорозом. *Остеопороз и остеопатии*. 2016; (2): 164.
 13. Naylor K.E., Jacques R.M., Paggiosi M., Gossiel F., Peel N.F., McCloskey E.V., Walsh J.S., Eastell R. Response of bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (1): 21-31. doi: 10.1007/s00198-015-3145-7.
 14. Gao C., Qiao J., Li S.S., Yu W.J., He J.W., Fu W.Z., Zhang Z.L. The levels of bone turnover markers 25(OH)D and PTH and their relationship with bone mineral density in postmenopausal women in a suburban district in China. *Osteoporos Int*. 2017; 28 (1): 211-218. doi: 10.1007/s00198-016-3692-6.
 15. Naylor K.E., Bradburn M., Paggiosi M.A., Gossiel F., Peel N.F.A., McCloskey E.V., Walsh J.S., Eastell R. Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density. *Osteoporos Int*. 2018; 29 (6): 1407-1417. doi: 10.1007/s00198-018-4460-6.
 16. Машейко И.В. Биохимические маркеры в оценке процессов ремоделирования костной ткани при остеопорозе. *Комплексный подход к терапии остеопороза в постменопаузальном периоде в контексте международных клинических рекомендаций* [A comprehensive approach to the treatment of osteoporosis in the postmenopausal period in the context of international clinical guidelines]. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (6): 50-53. doi: 10.26442/20751753.2019.6.190530 (in Russian)
 2. Park S.Y., Ahn S.H., Yoo J.I., Chung Y.J., Jeon Y.K., Yoon B.H., Kim H.Y., Lee S.H., Lee J., Hong S. Position Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Osteoporosis Treatment. *J Bone Metab*. 2019; 26 (4): 213-224. doi: 10.11005/jbm.2019.26.4.213.
 3. Marozik P., Alekna V., Rudenko E., Tamulaitiene M., Rudenka A., Mastaviciute A., Samokhovec V., Cernovas A., Kobets K., Mosse I. Bone metabolism genes variation and response to bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis. *PLoS One*. 2019; 14 (8): e0221511. doi: 10.1371/journal.pone.0221511
 4. Fontalis A., Eastell R. The challenge of long-term adherence: The role of bone turnover markers in monitoring bisphosphonate treatment of osteoporosis. *Bone*. 2020; 136: 115336. doi:10.1016/j.bone.2020.115336
 5. Langdahl B.L. Overview of treatment approaches to osteoporosis. *Br. J. Pharmacol*. 2020: 2020. doi: 10.1111/bph.15024
 6. Grigorieva N.V. Efektivnist' ta bezpechnist' ibandronovoi kisloti: fokus na rezul'tati randomizovanih doslidzhen' i metaanaliziv [Efficacy and safety of ibandronic acid: a focus on the results of randomized trials and meta-analyses]. *Pain. Joints. Spine*. 2019; 9 (1): 36-45. (in Ukrainian)
 7. Maylyan E.A. Vlijanie polimorfizma 283 A>G (BSMI) gena receptora vitamina D na razvitie osteoporoza u zhenshin v postmenopauze [The influence of vitamin D receptor gen 283 A>G (BSMI) polymorphism on osteoporosis in postmenopausal women]. *Medical Herald of the South of Russia*. 2016; (4): 32-38. doi: 10.21886/2219-8075-2016-4-32-38 (in Russian)
 8. Lukyanchikova N.S., Sharapova E.I. Kompleksnyj podhod k rehabilitacii pacientov s osteoporozom [An integrated approach to the rehabilitation of patients with osteoporosis]. *Osteoporosis and Osteopathy*. 2017; 20 (1): 39-43. (in Russian)
 9. Majchrzycki M., Bartkowiak-Wieczorek J., Wolski H., Drews K., Bogacz A., Czerny B., Zagrodnik-Ułan E., Sere-mak-Mrozikiewicz A. Polymorphisms of collagen 1A1 (COL1A1) gene and their relation to bone mineral density in postmenopausal women. *Ginekol Pol*. 2015; 86 (12): 907-914. doi: 10.17772/gp/60550.
 10. Moran J.M., Pedrera-Canal M., Rodriguez-Velasco F.J., Vera V., Lavado-Garcia J.M., Fernandez P., Pedrera-Zam-rano J.D. Lack of association of vitamin D receptor BsmI gene polymorphism with bone mineral density in Spanish postmenopausal women. *PeerJ*. 2015; 3: e953. doi: 10.7717/peerj.953.
 11. Thulker J., Singh S., Sharma S., Thulker T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women: Systematic review and meta-analysis. *J Midlife Health*. 2016; 7 (3): 108-13.
 12. Yakushevskaya O.V., Yureneva S.V., Kuznetsov S.Yu. Vli-janie prolongirovannyh form bisfosfonatov na mineral'nuju plotnost' kosti i biohimicheskie markery kostnogo remodelirovanija u zhenshin s postmenopauzal'nym osteoporo-zom [The effect of prolonged forms of bisphosphonates on bone mineral density and biochemical markers of bone remodeling in women with postmenopausal osteoporosis]. *Osteoporosis and Osteopathy*. 2016; (2): 164. (in Russian)
 13. Naylor K.E., Jacques R.M., Paggiosi M., Gossiel F., Peel N.F., McCloskey E.V., Walsh J.S., Eastell R. Response of bone turnover markers to three oral bisphosphonate therapies in postmenopausal osteoporosis: the TRIO study. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (1): 21-31. doi: 10.1007/s00198-015-3145-7.
 14. Gao C., Qiao J., Li S.S., Yu W.J., He J.W., Fu W.Z., Zhang Z.L. The levels of bone turnover markers 25(OH)D and PTH and their relationship with bone mineral density in post-

- пении и остеопорозе. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017; (2): 149-153.
17. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Основные экстраскелетные эффекты витамина D. Проблемы остеологии. 2014; 17 (3): 22-28.
 18. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Роль витамина D в регуляции противоифекционного иммунитета. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016; 6 (4): 75-82.
 19. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. Медицинский вестник Юга России. 2017; (1): 12-20. doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20
 20. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Экстра-скелетные эффекты витамина D: роль в патогенезе аллергических заболеваний. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2017; 37 (5): 22-32.
 - menopausal women in a suburban district in China. Osteoporos Int. 2017; 28 (1): 211-218. doi: 10.1007/s00198-016-3692-6.
 15. Naylor K.E., Bradburn M., Paggiosi M.A., Gossiel F., Peel N.F.A., McCloskey E.V., Walsh J.S., Eastell R. Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density. Osteoporos Int. 2018; 29 (6): 1407-1417. doi: 10.1007/s00198-018-4460-6.
 16. Masheiko I.V. Biohimicheskie markery v ocenke processov remodelirovaniya kostnoj tkani pri osteopenii i osteoporoze [Biochemical markers in the assessment of bone remodeling processes in osteopenia and osteoporosis]. Journal of Grodno State Medical University. 2017; (2): 149-153. (in Russian)
 17. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Maylyan E.A. Osnovnye jekstraskeljetnye jefekty vitamina D [The main extraskeletal effects of vitamin D]. Problems of osteology. 2014; 17 (3): 22-28. (in Russian)
 18. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Rol' vitamina D v reguljácii protivoinfekcionnogo immuniteta [The role of vitamin D in the regulation of antiinfectious immunity]. Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2016; 6 (4): 75-82. (in Russian)
 19. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Reguljacija vitaminom D metabolizma kostnoj tkani [Vitamin D regulation of bone metabolism]. Medical Herald of the South of Russia. 2017; (1): 12-20. (In Russ.) doi: 10.21886/2219-8075-2017-1-12-20 (in Russian)
 20. Maylyan E.A., Reznichenko N.A., Maylyan D.E. Jekstraskeljetnye jefekty vitamina D: rol' v patogeneze allergicheskij zabolevanij [Extraskeletal effects of vitamin D: a role in the allergic diseases pathogenesis]. Scientific bulletin of Belgorod State University. Medicine. Pharmacy. 2017; 37 (5): 22-32. (in Russian)

УДК 616.831-005.4:616.89-005.46
DOI: 10.26435/UC.V013(36).602

А.М. Кардаш, С.Я. Коровка, В.П. Кардаш

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

ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) – медленно прогрессирующее нарушение мозгового кровообращения крупноочагового или диффузного характера, которое возникает вследствие ишемических и вторичных дегенеративных изменений в головном мозге, вследствие развития атеросклеротического процесса, артериальной гипертензии, нарушений сердечного ритма, сахарного диабета, дислипидемии, ожирения и др. [1, 2]. На территории постсоветского пространства ХИМ рассматривается как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП), терминология была предложена в 1958 году Г.А. Максудовым и В.М. Коганом [3]. В зарубежной литературе применяются термины «сосудистые когнитивные расстройства», «сосудистая деменция», предложенные V. Nachevski [4] и в значительной степени соответствуют I, II и III стадиям ХИМ/ДЭП. ХИМ является наиболее частым фактором развития приобретенных когнитивных нарушений (КН), которые могут прогрессировать до развития тяжелой деменции [5, 6, 2] и составляют основное клиническое проявление ХИМ [7-9]. Ранняя диагностика КН и своевременное назначение адекватной терапии с динамичной оценкой эффективности является актуальным направлением при ХИМ [10].

К когнитивным функциям (КФ) относят: восприятие информации, ее анализ и обработку (гнозис), внимание, хранение информации (память), интеллектуальная деятельность (мышление), передача информации (речь), осуществление двигательных навыков (праксис). КФ являются наиболее сложно организованными функциями высшей нервной деятельности, в которых участвуют различные отделы головного мозга и нейротрансмиттерные системы: холинергическая, норадренергическая, дофаминергическая, глутаматергическая.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией головного мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 435 пациентов

с ХИМ, находившиеся на лечении в Донецком клиническом территориальном объединении с 2010 по 2020 гг., из которых 35,63% составили мужчины и 64,37% женщины в возрасте от 43 до 79 лет с медианой 60 и 50% межквартильным интервалом (51-68) (Me (Q1-Q3)) лет. Сравнение групп больных по гендерному признаку не выявило достоверной разницы ($\chi^2=0,35$; $p=0,839$). Для диагностики ХИМ использовали данные клинико-неврологического статуса, нейровизуализационных исследований и ультразвуковой доплерографии сосудов шеи и головного мозга. Стадия ХИМ I диагностирована у 144 пациентов (33,1%) с медианой возраста 49 (46-52) лет, ХИМ II – у 166 пациентов (38,16%) с медианой возраста 63 (57-69) года, ХИМ III – у 125 пациентов (28,74%) с медианой возраста 67 (62-73) лет. Сравнение групп пациентов по возрасту с помощью критерия Крускала-Уоллиса показало достоверные различия ($H=277,05$; $p<0,001$) между стадиями ХИМ. Общую тяжесть когнитивной дисфункции оценивали по суммарным баллам при проведении теста рисования часов (ТРЧ) [11], краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) [12], при помощи Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) [13] и батареи тестов для оценки лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery – БТЛД) [14]. Состояние активного внимания и скорость сенсомоторных реакций исследовали по таблицам Шульте [15, 16], зрительно-пространственные функции оценивали при проведении ТРЧ. Апостериорные сравнения показателей между I-II, I-III и II-III стадиями ХИМ выполняли с учетом поправки Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов проведения ТРЧ различия по стадиям ХИМ являлись достоверными ($H=169,4$; $p<0,001$) при этом наблюдалась четкая тенденция к уменьшению числа баллов при оценивании. При I стадии ХИМ ТРЧ был

определен с медианой 9 (8-10) баллов (рис. 1.). При этом 73,61±3,95% пациентов выполняли ТРЧ на 9-10 баллов, т.е., правильно и с незначительными неточностями в расположении стрелок, на 8 баллов (с более заметными ошибками в расположении стрелок) – 18,06±3,21% пациентов, на 7 баллов (с неправильно указанным временем) – 8,33±2,30% пациентов. При II стадии ХИМ медианное значение ТРЧ – 8 (6-9) баллов. 32,53±2,95% пациентов выполняли ТРЧ на 9-10 баллов, 67,47±2,85% – на 5-8 баллов. При III стадии ХИМ медианное значение было 6 (5-7) баллов. Правильное выполнение ТРЧ (9-10 баллов) отмечено у 10,4±1,67% больных, 29,6±3,12% больных выполняли ТРЧ на 7-8 баллов, 36,8±3,55% больных – на 5-6 баллов и 33,2±3,43% больных выполняли ТРЧ менее чем на 5 баллов. Сравнение баллов ТРЧ показало достоверные различия между I и II, I и III и II и III стадией ХИМ (p<0,001). Выявленные трудности рисования часов пациентами при прогрессировании ХИМ свидетельствовали о нарушении регуляции и контроля произвольной деятельности, внимания и зрительно-пространственных нарушениях [17]. Проведение теста на расставление стрелок по предложенному времени на циферблате с обозначенными врачом числами позволило дифференцировать когнитивные нарушения альцгеймеровского и сосудистого типа.

Для оценки устойчивости внимания был использован тест с таблицами Шульте. Различия результатов у пациентов между стадиями ХИМ являлись достоверными (N=306,2; p<0,001). Среднее время (рис. 2.), которое было использовано больными на поиск чисел по таблицам Шульте, составило для I стадии ХИМ 48 (46-50) секунд, для II стадии – 54 (52-56) секунд и для III стадии – 59 (57-62) секунд, указывая на более длительное время на поиск чисел у пациентов с III стадией ХИМ. Распределение пациентов по времени выполнения теста в течение 38-45 секунд по таблицам Шульте показало, что с I стадией ХИМ количество пациентов составляло 23,61±3,54%, пациентов со II и III стадией ХИМ не выявлено. Выполнение теста в среднем за 46-55 секунд при I стадии ХИМ отмечено у 76,39±3,54% человек, при II стадии ХИМ – у 71,69±3,50% пациентов, при III стадии – у 16,80±3,34% пациентов, что было достоверно меньше в 4,27 и 4,55 раза в сравнении с I (p<0,001) и II (p<0,001) стадиями ХИМ. Выполнение теста по таблицам Шульте в течение 56-60 секунд больными с I стадией ХИМ не выявлено, со II стадией – 27,71±3,47% человек, с III стадией – 46,40±4,46% человек, что было значимо выше в 1,67 раза (p<0,001) в сравнении со II стадией ХИМ. Увеличение времени поиска чисел по таблицам Шульте свыше 60 секунд об-

наружилось у одного пациента (0,60±0,60%) со II стадией ХИМ и у 46 (36,80±4,31%) пациентов с III стадией ХИМ с достоверной разницей (p<0,001). Анализ результатов выполнения задания по таблицам Шульте показал, что, если у больных с I стадией ХИМ время, затраченное на поиск чисел по таблицам Шульте, имело тенденцию к некоторому снижению при рассмотрении 3-й, 4-й и 5-й таблиц, указывая на успешное освоение задания, у больных со II стадией ХИМ время поиска чисел сокращалось при изучении 2-й таблицы, а с 3-й и до 5-й таблицы постепенно увеличивалось, свидетельствуя о присоединении усталости и снижения внимания. У пациентов с III стадией ХИМ время для поиска чисел увеличивалось при рассмотрении 2-й – 5-й таблиц, свидетельствуя о прогрессирующем истощении внимания и умственной работоспособности.

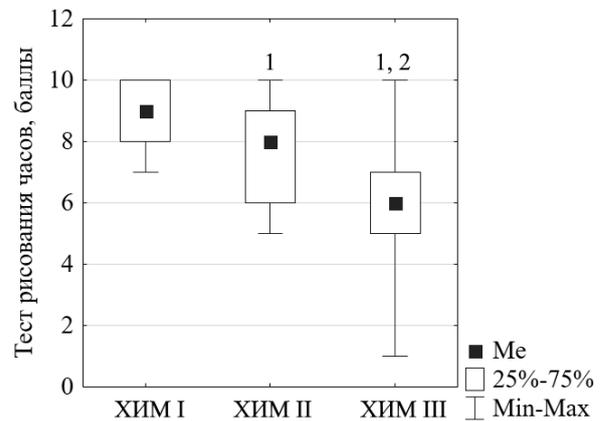


Рис. 1. Результаты проведения теста рисования часов (баллы) по стадиям ХИМ. 1, 2 – различия показателей с I и II стадиями ХИМ, соответственно (p<0,001).

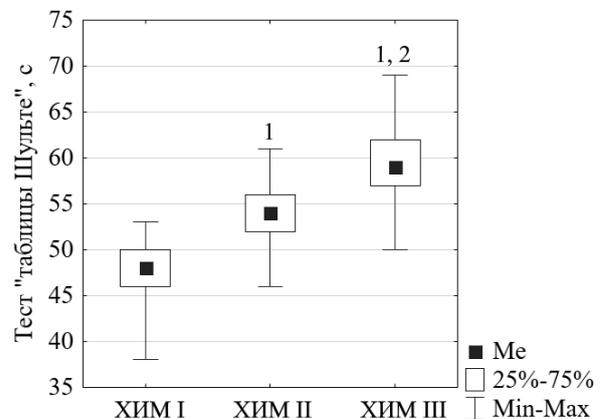


Рис. 2. Результаты проведения теста по таблицам Шульте, (с) по стадиям ХИМ. 1, 2 – различия показателей с I и II стадиями ХИМ, соответственно (p<0,001).

При оценке когнитивных функций был использован короткий структурированный тест MMSE, позволяющий выявить легкие и умеренные когнитивные нарушения (УКН), а также проявления деменции. Данные исследования приведены на рисунке 3.

Распределение данных теста MMSE пациентов имело достоверные различия ($N=163,4$; $p<0,001$) между стадиями ХИМ. Пациенты с I стадией ХИМ набирали по шкале MMSE 28 (27-29) баллов, со II стадией – 26 (26-28) баллов и с III стадией – 26 (24-27) баллов, при парных (апостериорных) сравнениях между стадиями имели место двусторонние уровни вероятностей различий ($p<0,001$). С отсутствием КН и достигших по шкале MMSE 28-30 баллов с I стадией ХИМ выявлено 69,44±3,84% больных, со II стадией 27,71±3,47% человек, что в 2,5 раза меньше ($p<0,001$) в сравнении с I стадией, с III стадией выявлено 9,60±2,63% человек, что в 7,23 ($p<0,001$) и 2,88 ($p<0,001$) раза меньше в сравнении с I и II стадией ХИМ, соответственно. Больных с УКН, достигших по шкале MMSE 24-27 баллов с I стадией ХИМ, выявлено – 30,56±3,84%, со II стадией ХИМ 72,29±3,47%, что в 2,37 раза выше чем с I стадией, с III стадией обнаружено 68,00±4,17% человек с достоверным превышением в 2,23 ($p<0,001$) в сравнении с I стадией ХИМ. При I и II стадиях ХИМ пациентов с КН с легкой степенью деменции (20-23 балла) не выявлено, а при III стадии ХИМ КН проявлялись у 22,40±3,73% пациентов с возникновением трудностей при выполнении субтестов: «внимание и счет», «память», «речь».

По шкале MoCA оценивались: концентрация внимания, исполнительные функции, память, речь, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентация. Использование шкалы MoCA по мнению [5] лучше выявляет УКН, способствуя ранней диагностике ХИМ. Распределение пациентов по стадиям прогрессирования ХИМ по результатам проведения теста по шкале MoCA имело достоверные различия ($N=229,8$; $p<0,001$) (рис. 4.).

По результатам тестирования по шкале MoCA у больных с I стадией ХИМ регистрировались 27 (25-28) баллов, со II стадией – 25 (24-25) баллов и с III стадией – 24 (22-24) баллов. С наличием 26-30 баллов без КН выявлено с I стадией ХИМ 73,61±3,67% человек, со II стадией – 21,08±3,17%, с III стадией – 2,40±1,37% человек, что достоверно меньше в 3,5 раза и в 30,67 раза в сравнении с I стадией, соответственно, для II и III стадий ХИМ ($p<0,001$). В группе пациентов с ХИМ с УКН по шкале MoCA (22-25 баллов) отмечено достоверное увеличение числа обследованных лиц во II стадии в 3 раза ($p<0,001$) и в III ста-

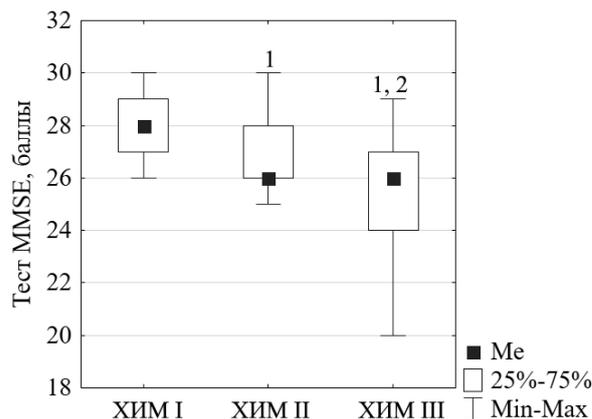


Рис. 3. Результаты проведения теста MMSE (баллы) по стадиям ХИМ. 1, 2 – достоверные различия с I и II стадиями ХИМ, соответственно ($p<0,001$).

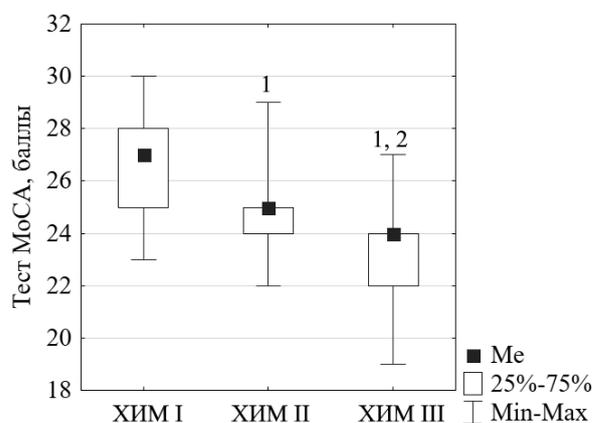


Рис. 4. Результаты проведения теста MoCA (баллы) по стадиям ХИМ. 1, 2 – различия показателей с I и II стадиями ХИМ, соответственно ($p<0,001$).

дии в 3,27 раза ($p<0,001$) в сравнении с I стадией ХИМ. Больных с регистрацией деменции легкой степени выраженности (19-21 балл) с I и II стадией ХИМ не выявлено, с III стадией выявлено 11,20±2,82% с ухудшением таких показателей, как память, речь, внимание, абстрактное мышление по исследуемым субтестам. Сравнительный анализ показал, что количество тестируемых пациентов с УКН с использованием шкалы MoCA (63,68%) было больше, чем по шкале MMSE (57,24%) за счет увеличения наблюдений во II и III стадиях ХИМ.

Для диагностики исполнительных функций применялась методика БТЛД, которая оценивает функцию концептуализации, скорость речи, динамический праксис, простую и усложненную реакцию выбора, исследование хватательных рефлексов.

Оценку результатов тестирования проводили в соответствии с [18]: 16-18 баллов соответ-

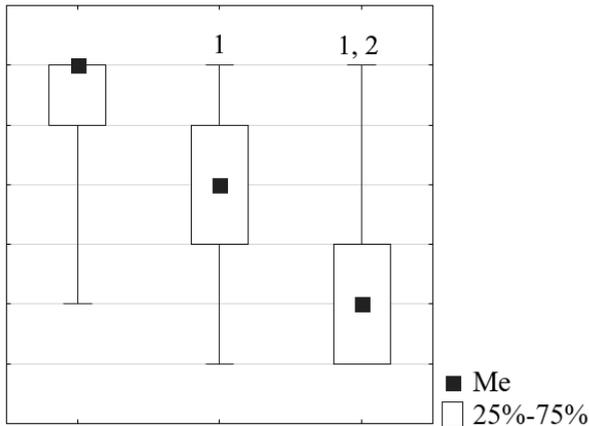


Рис. 5. Результаты проведения батареи тестов лобной дисфункции (БТЛД, баллы) по стадиям ХИМ. 1, 2 – различия показателей с I и II стадиями ХИМ, соответственно ($p < 0,001$).

ствуют нормальной лобной функции, 12-15 баллов – умеренной лобной дисфункции и менее 11 баллов – признакам лобной деменции. В нашей работе различия результатов БТЛД между стадиями прогрессирования ХИМ имели значимые различия ($N=192,9$; $p < 0,001$) (рис. 5.). У пациентов с I стадией ХИМ регистрировали 18 (17-18) баллов, со II стадией – 16 (15-17) баллов и с III стадией – 14 (13-15) баллов.

По результатам проведения БТЛД с нормальной лобной функцией с I стадией ХИМ было выявлено $93,05 \pm 3,43\%$ пациентов, со II и III стадией – в 1,4 раза ($p < 0,001$) и в 3,75 раза ($p < 0,001$) меньше в сравнении с I стадией ХИМ, соответственно. С умеренной лобной дисфункцией (13-15 баллов) с I стадией ХИМ выявлено $6,94 \pm 1,37$ больных, со II и III стадией отмечено их увеличение в 4,68 ($p < 0,001$) и 10,83 раза ($p < 0,001$) в сравнении I стадией. В основном, у больных со II и III стадией ХИМ трудности при проведении БТЛД возникали при оценивании концептуализации, беглости речи, динамического праксиса, усложненной реакции выбора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Степень выраженности КН является одним из наиболее чувствительных показателей снижения функциональных возможностей головного мозга. Детальное и направленное изучение КН с помощью нейропсихологических тестов у пациентов с ХИМ позволит совершенствовать лечебно-диагностический алгоритм с выявлением факторов риска, оценкой и коррекцией существующих методов лечения с целью предотвратить распространение патологического процесса.

А.М. Кардаш, С.Я. Коровка, В.П. Кардаш

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

ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Цереброваскулярные заболевания, в том числе, хроническая ишемия мозга (ХИМ), – одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации во всем мире. Нарушение церебрального кровотока сопровождается диффузными, многоочаговыми изменениями в головном мозге, клиническими проявлениями с нарушениями памяти и внимания, снижением работоспособности, интеллектуальными и эмоциональными расстройствами и проявляются неврологическими синдромами, а также когнитивными нарушениями.

Цель исследования заключалась в оценке когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

При проведении нейропсихологического тестирования использованы шкалы оценки когнитивных функций MMSE и MoCA, тесты с таблицами Шульте и батареи тестов лобной дисфункции (БТЛД). Результаты проведения теста рисования часов показали достоверное уменьшение баллов при прогрессировании ХИМ ($p < 0,001$): I стадия – 9 (8-10) баллов, II стадия – 8 (6-9) баллов, III стадия – 6 (5-7) баллов. Достоверное увеличение когнитивного дефицита по стадиям ХИМ

выявлено при тестировании по шкале MMSE ($p < 0,001$) и MoCA ($p < 0,001$): 28 (27-29) и 27 (25-28) баллов при I стадии ($p < 0,001$), 26 (26-28) и 25 (24-25) баллов при II стадии, 26 (24-27) и 24 (22-24) баллов при III стадии, соответственно по шкалам. 48 (46-50); 54 (52-56); 59 (57-62). Проведение теста с таблицами Шульте показало достоверное увеличение времени на поиск чисел при прогрессировании ХИМ ($p < 0,001$): I стадия – 48 (46-50) с, II стадия – 54 (52-56) с, III стадия – 59 (57-62) с. Тестирование лобной дисфункции выявило снижение баллов с увеличением стадии ХИМ ($p < 0,001$): 18 (17-18) баллов при I стадии, 16 (15-17) баллов при II стадии и 14 (13-15) баллов при III стадии. У пациентов с ХИМ наблюдается снижение когнитивных функций в результате снижения мозговой активности в условиях нарушенного церебрального кровотока. Углубленное изучение когнитивных функций позволит проводить своевременную диагностику и лечение ХИМ, предупреждая прогрессирование заболевания.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, сосудистая деменция.

A.M. Kardash, S.Ya. Korovka, V.P. Kardash

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

EVALUATION OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Cerebrovascular diseases, including chronic brain ischemia (CBI), are one of the leading causes of morbidity, mortality and disability worldwide. Dysfunction of cerebral bloodflow is followed by diffuse, multifocal morphological changes of the brain, clinical manifestations of memory and attention disorders, decreased work ability; intellectual and emotional disorders and also manifested by neurological syndromes, as well as cognitive disorders.

The purpose of the study was to evaluate cognitive disorders in patients with chronic brain ischemia.

Neuropsychological testing included the MMSE and MoCA scales of assessing cognitive functions, Schulte tables and Frontal Assessment Battery (FAB). The results of the clock-drawing test showed a significant decrease of points with the progression of CBI ($p < 0.001$): stage I - 9 (8-10) points, stage II - 8 (6-9) points, stage III - 6 (5-7) points. A significant increase of cognitive deficit at the stages of CBI was revealed during MMSE ($p < 0.001$) and

MoCA ($p < 0.001$) tests: 28 (27-29) and 27 (25-28) points in stage I ($p < 0.001$), 26 (26-28) and 25 (24-25) points at stage II, 26 (24-27) and 24 (22-24) points at stage III, respectively, on the scales. 48 (46-50); 54 (52-56); 59 (57-62). The Schulte tables test showed a significant increase in the searching time for numbers with the progression of CBI ($p < 0.001$): stage I - 48 (46-50) sec, stage II - 54 (52-56) sec, stage III - 59 (57-62) sec. FAB testing revealed a decrease of points with an increase of the CBI stage ($p < 0.001$): 18 (17-18) points for stage I, 16 (15-17) points for stage II and 14 (13-15) points for stage III. In patients with CBI, there is a decrease of cognitive functions, because of a decrease of brain activity in conditions of impaired cerebral circulation. Deeper assessment of cognitive functions will allow to timely diagnose and treatment of CBI which will make possible to prevent the progression of the disease.

Key words: chronic brain ischemia, cognitive dysfunction, vascular dementia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.В. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения: Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. 2015; 2: 48-54.
2. Свиридова Н.К., Павлюк Н.П. Стратегия лечения когнитивных расстройств при хронической ишемии мозга и начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга. Східно-Європейський неврологіч. журн. 2015; 5: 27-32.
3. Максудов Г.А. Дисциркуляторная энцефалопатия. В кн.: Шмидт Е.В., ред. Сосудистые заболевания нервной системы. М.; 1975: 501-510.
4. Hachinski V. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Neurology. 1993; 43: 2159-2160.
5. Захаров В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Трудный пациент. 2005; 5: 4-9.
6. Мищенко Т.С., Здесенко И.В., Мищенко В. Н. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Междунар. неврологіч. журн. 2015; 5: 55-64.
7. Левин, О.С. Подходы к диагностике и лечению когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Трудный пациент. 2009; 2: 10-19.
8. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике. Неврол. журн. 2006; 1: 4-12.
9. Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Clin. Geriatr. Med. 2014; 30(3): 421-442.
10. Дамулин И.В. Кorkovye svyazi, sindrom «razobshcheniya» i vysshie mozgovye funktsii. Zhurn. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015; 11: 107-111.
11. Lovestone S. Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz; 2001.138.
12. Folstein, M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J. Psych. Res. 1975; 12: 189-198.
13. Nasreddine Z. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J. Am. Geriatr. Soc. 2005; 53(4): 695-699.
14. Dubois B. Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000; 11: 1621-1626.
15. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Клиническая па-

REFERENCES

1. Zakharov V.V. Diagnostika i lechenie khronicheskoi nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya: Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psikiatriya. 2015; 2: 48-54 (in Russian).
2. Sviridova N.K., Pavlyuk N.P. Strategiya lecheniya kognitivnykh rasstroystv pri khronicheskoi ishemii mozga i nachal'nykh proyavleniyakh nedostatochnosti krovosnabzheniya mozga. Skhidno-Evropeis'kii neurologich. zhurn. 2015; 5: 27-32 (in Russian).
3. Maksudov G.A. Distirkulyatornaya entsefalopatiya. V kn.: Shmidt E.V., red. Sosudistye zabolovaniya nervnoi sistemy. M.; 1975: 501-510 (in Russian).
4. Hachinski V. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Neurology. 1993; 43: 2159-2160.
5. Zakharov V.V. Kognitivnye narusheniya v neurologicheskoi praktike. Trudnyi patsient. 2005; 5: 4-9 (in Russian).
6. Mishchenko T.S., Zdesenko I.V., Mishchenko V. N. Novye vozmozhnosti v lechenii bol'nykh s distirkulyatornoi entsefalopatiei. Mezhdunar. neurologich. zhurn. 2015; 5: 55-64 (in Russian).
7. Levin, O.S. Podkhody k diagnostike i lecheniyu kognitivnykh narushenii pri distirkulyatornoi entsefalopatii. Trudnyi patsient. 2009; 2: 10-19 (in Russian).
8. Yakhno N.N. Kognitivnye rasstroystva v neurologicheskoi praktike. Nevrol. zhurn. 2006; 1: 4-12 (in Russian).
9. Hugo J, Ganguli M. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Clin. Geriatr. Med. 2014; 30(3): 421-442.
10. Damulin I.V. Korkovye svyazi, sindrom «razobshcheniya» i vysshie mozgovye funktsii. Zhurn. неврологии i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2015; 11: 107-111 (in Russian).
11. Lovestone S. Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz; 2001.138.
12. Folstein, M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J. Psych. Res. 1975; 12: 189-198.
13. Nasreddine Z. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J. Am. Geriatr. Soc. 2005; 53(4): 695-699.
14. Dubois B. Litvan I. The FAB: A frontal assessment battery at bedside. Neurology. 2000; 11: 1621-1626.
15. Bleikher V.M., Kruk I.V., Bokov S.N. Klinicheskaya patop-

- топсихология: Руководство для врачей и клинических психологов. М.; 2002. 512.
16. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. М.; 1999. 448.
17. Постнов В.Г., Левин Е.А., Орлов К.Ю., Киселев Р.С. Зрительно-пространственный гнозис и зрительно-конструктивная деятельность у пациентов до и после эмболизации церебральных аневризм. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018; 22(2): 47-57. doi:10.21688/1681-3472-2018-2-47-57
18. Клочева Е.Г., Александров М.В., Панина Е.Б. Цереброваскулярные заболевания. Головная боль: Учебное пособие. СПб.; 2014. 52.
- sikhologiya: Rukovodstvo dlya vrachei i klinicheskikh psikhologov. M.; 2002. 512 (in Russian).
16. Rubinshtein S.Ya. Eksperimental'nye metodiki patopsikhologii. M.; 1999. 448 (in Russian).
17. Postnov V.G., Levin E.A., Orlov K.Yu., Kiselev R.S. Zritel'no-prostranstvennyi gnozis i zritel'no-konstruktivnaya deyatel'nost' u patsientov do i posle embolizatsii tserebral'nykh anevrizm. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya. 2018; 22(2): 47-57 (in Russian). doi:10.21688/1681-3472-2018-2-47-57
18. Klocheva E.G., Aleksandrov M.V., Panina E.B. Tserebrovaskulyarnye zabolevaniya. Golovnaya bol': Uchebnoe posobie. SPb.; 2014. 52 (in Russian).

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7
DOI: 10.26435/UC.V013(36).530

О.С. Налётова, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, С.В. Налётов,
М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева

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

УРОВЕНЬ ИСХОДНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание [1, 2, 9]. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование дисфункции эндотелия (ДЭ) и процессы ремоделирования сосудов [3, 7, 8]. Как известно, ДЭ и, обусловленное ею уменьшение синтеза оксида азота (NO), является одним из главнейших патогенетических механизмов прогрессирования артериальной гипертензии (АГ) [4, 5]. В этой связи весьма ценным является использование в качестве антигипертензивных лекарственных средств (АГЛС) препаратов, восстанавливающих одну из важнейших функций эндотелия сосудов – образование NO, обеспечивающего релаксацию сосудов и снижение артериального давления (АД).

Особый интерес представляет препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при гипертонической болезни (ГБ), но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтазы в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов [4, 6].

Ранее нами доказана эффективность и безопасность включения L-аргинина в дозе 750 мг 1 раз в сутки (в течение двух недель с двухнедельными перерывами) в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации на протяжении 24 недель [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность лечения больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для проведения математического анализа послужила оценка результатов фармакотерапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, проживающих в г. Донецк. В исследование было включено 216 человек, у которых на консультативном приеме врача-кардиолога был подтвержден диагноз ГБ II стадии, а после тестирования по шкале Бека [4-6] и консультации врача-психиатра было установлено сопутствующее расстройство адаптации.

На поликлиническом приеме врач-кардиолог проводил анализ антигипертензивной фармакотерапии, назначенной пациентам на предыдущих этапах лечения (участковым врачом). В случае необходимости были внесены коррективы в лечение в соответствии с клиническим статусом больных.

Больные были распределены на 3 группы: пациенты 1-й группы (n=71) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы (n=72) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы (n=73): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (по схеме: две недели приём препарата, две недели перерыв).

Для проведения анализа эффективности терапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, был использован метод построения многофакторных математических моделей классификации в пакете статистиче-

ских программ MedicalStatistics [10]. В качестве оценки эффективности терапии был выбран показатель САД на 12-й неделе лечения. Терапевтический эффект считался достигнутым в случае, когда на 12-й неделе лечения значение этого показателя достигало значений <140 мм рт. ст., иначе считалось, что эффект терапии не достигнут.

Как факторные признаки модели были использованы показатели, определяющие состояние больного на момент начала лечения. Всего использовалось 20 показателей: пол, возраст, начальные уровни: САД, ДАД, депрессия по Шкале Бека (ШБ), жизненное истощение (МО), комплаентность (SMG), нейротизм (EPI), экстраверсия/интроверсия по (EPI), самочувствие, активность, настроение (САН), физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье по (SF-36). Как факторный признак использовался также вариант лечения: 1 вариант (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг); 2 вариант (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка); 3. (антигипертензивная фармакотерапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин 0,75 в сутки, двухнедельными курсами).

Как результирующий признак прогнозировалась эффективность лечения (Y). В случае, когда эффект был достигнут, то Y=1, иначе лечение считалось неэффективным: Y=0.

Модель строилась по результатам лечения 216 больных, при этом к началу лечения САД у всех больных составляло >140 мм рт. ст.

Для оценки адекватности модели все случаи (с использованием генератора случайных чисел) были разделены на 2 множества: учебное (использовалось для построения модели) и тестовое (использовалось для проверки прогностической способности модели на новых данных) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе проведения анализа была построена линейная модель классификации с использованием как факторных всех 21 признаков. После обучения модели были получены следующие результаты: для обучающего множества чувствительность модели составила 92,2±1,7%, специфичность – 75,0±7,5%. Чувствительность и специфичность модели на учебном и тестовом множествах статистически значимо не различаются (p=0,57 и p=0,51 соответственно, при срав-

нении по критерию χ^2), что свидетельствует об адекватности построенной модели.

Для выявления минимального набора факторных признаков, которые в наибольшей степени связаны с достижением эффекта был использован метод пошагового исключения. В результате анализа было отобрано 4 признака, которые в наибольшей степени определяют эффективность лечения: вариант лечения, уровень САД до лечения, начальный уровень депрессия по ШБ, начальный уровень нейротизма по EPI. На выделенном наборе факторных признаков была построена линейная модель прогнозирования эффективности лечения. На рисунке приведена кривая операционных характеристик построенной модели (ROC-кривая). Площадь под кривой составила S=0,94±0,04 (статистически значимо p<0,001 отличается от 0,5).

Чувствительность модели на обучающем множестве составила 89,1±1,9%, специфичность – 87,5±6,8%. На тестовом множестве верно классифицированы все случаи неэффективности лечения, специфичность модели – 66,7±13,6%. Показатель отношения правдоподобия модели, LR+ =7,1, LR- =0,14.

Чувствительность и специфичность построенной модели на обучающем и тестовом множествах статистически значимо не различаются (p=0,94 и p=0,32 соответственно, при сравнении по критерию χ^2), что свидетельствует о ее адекватности. При этом, уменьшение числа факторных признаков от 21 до 4 не привело к снижению прогностических способностей модели, чувствительность и специфичность модели, по-

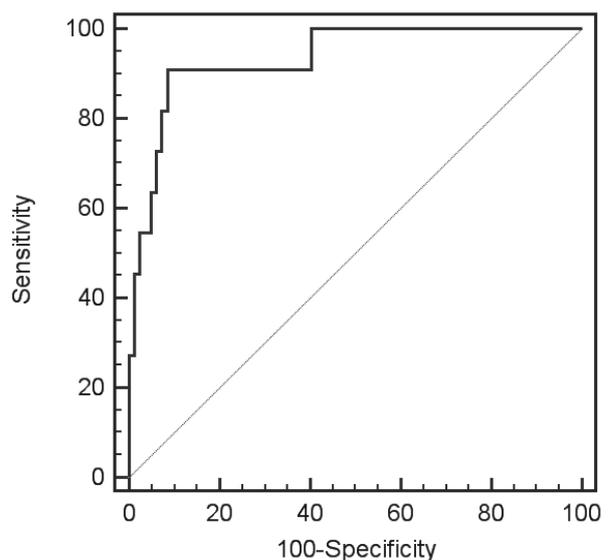


Рис. 1. ROC-кривая для четырехфакторной модели прогнозирования эффективности лечения по показателю САД

Таблица.

Анализ влияния факторных признаков на прогноз эффективности лечения (логистическая регрессионная модель, построенная на наборе 4 наиболее значимых признаков)

Факторный признак	Значение коэффициента прогнозирования, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0	Оценка влияния признака ОШ (95%ДИ ОШ)
Вариант лечения	-3,3±1,3	0,01	25,0 (15,0-50,0)
САД	-0,2±0,1	0,03	1,25 (1,4-1,1)
Депрессия по ШБ	-13,8±6,7	0,04	1,7 (2,0-1,4)

строенной на полном наборе признаков и модели, построенной на 4 признаках статистически значимо не отличаются ($p > 0,7$).

Для выявления значимости влияния каждого из выделенных признаков был использован метод построения логистической регрессионной модели прогнозирования. Модель адекватна ($\chi^2=33,7$, $p < 0,0001$). Результаты анализа коэффициентов модели приведены в таблице.

Проведенный анализ свидетельствует, что на статистически значимый ($p=0,01$) прогноз положительного результата влияет вариант лечения. Наиболее эффективно использование антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (0,75 в сутки, двухнедельными курсами); менее – антигипертензивная фармакотерапия + аутоотренинг + функциональная музыка; наименее эффективная антигипертензивная фармакотерапия + аутоотренинг отношение шансов (ОШ) 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

Установлено, что вероятность положительного результата лечения связана с исходным уровнем САД₀. Так при увеличении значения этого показателя статистически значимо ($p < 0,03$) снижаются шансы положительного прогноза лечения, ОШ = 1,25 (95% ДИ 1,4-1,1) на каждый мм рт.ст. Обнаружено также влияние исходного значения уровня депрессии по ШБ₀, так при увеличении значения этого показателя статистически значимо ($p < 0,04$) снижаются шансы положительного прогноза.

ВЫВОДЫ

Использование у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (по 0,75 в сутки, двухнедельными курсами) в сравнении с антигипертензивной фармакотерапией + аутоотренинг снижает риск неэффективности терапии по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

О.С. Налётова, С.В. Титиевский, Е.Н. Налётова, С.В. Налёттов, М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева

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

УРОВЕНЬ ИСХОДНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, КАК ФАКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

В статье представлены данные о математическом моделировании эффективности различных вариантов лечения (антигипертензивная терапия + аутоотренинг; антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка; антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (по схеме: две недели приём препарата / две недели перерыв)) больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Установлено, что использование у больных ги-

пертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации антигипертензивной фармакотерапии + аутоотренинг + функциональная музыка + L-аргинин (по 0,75 в сутки, двухнедельными курсами) в сравнении с антигипертензивной фармакотерапией + аутоотренинг снижает риск неэффективности терапии по показателю САД ($p=0,01$) – ОШ = 25,0 (95% ДИ 15,0- 50,0).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, расстройство адаптации, эффективность терапии, математическое прогнозирование.

O.S. Nalyotova, S.V. Titievsky, E.N. Nalyotova, S.V. Nalyotov,
M.M. Alesinsky, T.A. Tverdokhle, Y.J. Galaeva

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

THE LEVEL OF INITIAL SISTOLIC ARTERIAL PRESSURE AS A FACTOR OF EFFECTIVENESS OF TREATING PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH ADJUSTMENT DISORDERS

The article presents the information about the mathematical modeling of the effectiveness of various treatment options (antihypertensive therapy + auto-training; antihypertensive therapy + autotraining + functional music; antihypertensive therapy + autotraining + functional music + L-arginine at a dose of 0,75 once a day (according to the scheme: two weeks taking the drug / two weeks break)) patients with arterial hypertension of stage II in a combination with an adjustment disorders.

It has been established that the use of antihyperten-

sive pharmacotherapy + autotraining + functional music + L-arginine (0,75 per day, two-week courses) in comparison with antihypertensive pharmacotherapy + autotraining reduces in patients with arterial hypertension stage II combined with an adjustment disorders the risk of treatment inefficiency in terms of systolic blood pressure ($p = 0,01$) - OR = 25,0 (95% CI 15,0- 50,0).

Key words: arterial hypertension, adjustment disorders, therapy effectiveness, mathematical prediction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ageev Ф.Т., Фофанова Т.В. Низкая приверженность лечению как причина резистентной артериальной гипертензии. Рефрактерная артериальная гипертензия. Атмосфера. 2014; 28-32.
2. Алесинский М.М., Налётов С.В. Опыт работы в аптеке центра повышения комплаентности больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 90-92.
3. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 4: 14-17.
4. Налётова О.С. Влияние комплексного лечения на функциональное состояния эндотелия сосудов у больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на Донбассе. Вестник волгоградского государственного медицинского университета. 2019; 1(69): 41-45.
5. Налётова О.С. Влияние комплексного лечения на показатели суточного мониторирования артериального давления больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией. Университетская клиника. 2019; 2(31): 45-52.
6. Налётова О.С. Влияние психотерапевтического комплекса и L-аргинина в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии на качество жизни больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации. Университетская клиника. 2019; 3(32): 13-19.
7. Налётова О.С. Комплексное лечение больных гипертонической болезнью с выявленной ситуационной депрессией, проживающих на территории Донбасса. Научные ведомости Белгородского государственного университета Медицина. Фармация. 2019; 1(42): 57-64.
8. Налётова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; 3: 4-9.
9. Налетов А.В., Налётов С.В., Баринова А.С. Проблема комплаентности в современной гастроэнтерологии. Университетская клиника. 2017; 2(13): 213-218.
10. Лях Ю.Е. и др. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармацции статистическим пакетом MedStat . Донецк: Папакца Е. К.; 2006. 214.

REFERENCES

1. Ageev F.T., Fofanova T.V. Nizkaya priverzhennost` lecheniyu kak prichina rezistentnoj arterial`noj gipertenzii. Refrakternaya arterial`naya gipertoniya. Atmosfera. 2014; 28-32 (in Russian).
2. Alesinskij M.M., Nalyotov S.V. Opy`t raboty` v apteke czen-tra pov`sheniya komplaentnosti bol`ny`kh arterial`noj gipertenziej, nakhodyashhikhsya v usloviyakh gumani-tarnoj blokady` Donbassa. Dal`nevostochny`j mediczinskij zhurnal. 2017; 1: 90-92 (in Russian).
3. Nalyotov S.V., Alesinskij M.M., Nalyotova E.N. Zavisimost` urovnya komplaentnosti ot psikhotipa bol`ny`kh arterial`noj gipertenziej, nakhodyashhikhsya v uslovi-yakh konflikta v Donbasse. Dal`nevostochny`j mediczin-skij zhurnal. 2016; 4: 14-17 (in Russian).
4. Nalyotova O.S. Vliyanie kompleksnogo lecheniya na funkczional`noe sostoyaniya e`ndoteliya sosudov u bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na Donbasse. Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo mediczinskogo universiteta. 2019; 1(69): 41-45 (in Russian).
5. Nalyotova O.S. Vliyanie kompleksnogo lecheniya na pokazateli sutochnogo monitorirovaniya arterial`nogo davleniya bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej. Universitetskaya klinika. 2019; 2(31): 45-52 (in Russian).
6. Nalyotova O.S. Vliyanie psikhoterapevticheskogo kompleksa i L-arginina v sostave standartnoj antigiperten-zivnoj farmakoterapii na kachestvo zhizni bol`ny`kh giper-tonicheskoj bolezny` s sochetannoj s rasstrojstvom adap-taczii. Universitetskaya klinika. 2019; 3(32): 13-19 (in Russian).
7. Nalyotova O.S. Kompleksnoe lechenie bol`ny`kh giperton-icheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na territorii Donbassa. Nauchny`e vedo-mosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta Med-icizina. Farmaczija. 2019; 1(42): 57-64 (in Russian).
8. Nalyotova O.S., Titievskij S.V., Belevczova E`L. Raspro-strannennost` depressii i zhiznennogo istoshheniya u bol`ny`kh gipertonicheskoj bolezny` s vy`yavlennoj situaczionnoj depressiej, prozhivayushhikh na territorii Donbassa. Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov`e». 2018; 3: 4-9 (in Russian).
9. Naletov A.V., Nalyotov S.V., Barinova A.S. Problema komp-laentnosti v sovremennoj gastroe`nterologii. Universitets-kaya klinika. 2017; 2(13): 213-218.
10. Lyakh Yu. E. i dr. Osnovy` komp`yuternoj biostatistiki: analiz informaczii v biologii, mediczine i farmaczii statis-ticheskim paketom MedStat . Doneczk: Papakicza E. K.; 2006. 214.

УДК 616.12-089;616.15-073.178
DOI: 10.26435/UC.V0I3(36).536

**И.В. Кузнецова¹, В.В. Потапов¹, Е.В. Хомутов¹,
Л.С. Дмитриев¹, Т.В. Шестакова¹, В.И. Молчанов²**

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПЕРИ- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Нарушения реологических свойств крови являются важным звеном в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Последствия измененной текучести крови проявляются, в первую очередь, в микроциркуляторном русле, часто на ранних этапах основного заболевания [1]. Ухудшение гемореологического статуса пациентов происходит по мере нарастания тяжести клинического состояния больного, выраженности гемодинамических и сосудистых нарушений, распространенности атеросклеротического поражения эндотелия сосудов [Ройтман Е.В. и др., 2000, 2003]. Повышение вязкости крови при патологических процессах приводит к ухудшению ее транспортных возможностей, появлению тканевой гипоксии и метаболическим сдвигам, что в известной степени определяет прогноз и характер течения основного заболевания. Оптимизация текучести крови при воздействии на организм экстремальных условий, напротив, служит адаптивной реакцией, увеличивающей резервные возможности системы кровообращения и организма в целом [2].

Как известно, вязкость цельной крови – это интегральный показатель, который зависит от множества макро- и микрореологических параметров. Макрореология оценивает кровь как единое целое, обладающее вязкими свойствами. К макрореологическим показателям относят: вязкость цельной крови, вязкость плазмы, гематокрит, эритроцитов. Микрореология рассматривает реологическое поведение крови в зависимости от свойств её компонентов, например, белков плазмы или гемоглобина [3]. Кровь содержит ряд высоко- и низкомолекулярных поверхностно-активных веществ (ПАВ) белковой и липидной природы, концентрации которых значительно меняются при различных патологиях [4]. Эти соединения способны адсорби-

роваться на жидких границах раздела фаз, понижая поверхностное и межфазное натяжение, ускоряя или замедляя процессы переноса вещества и энергии через биологические мембраны [5]. Увеличение содержания ПАВ повышает текучесть крови, степень изменений которой оценивают, изучая поверхностное натяжение как цельной крови, так и ее компонентов (сыворотки и плазмы). В отличие от цельной крови, плазму крови длительное время считали ньютоновской жидкостью, однако недавно было обнаружено, что плазма обладает вязкоупругостью – типичным свойством неньютоновской жидкости. Полагают, что это качество обусловлено наличием крупномолекулярного белка фибриногена и белковых свертывающих факторов крови [6]. Сохраняются ли вязкоупругие свойства в сыворотке крови после образования фибринового сгустка, и как меняются показатели дилатационной реологии при гемодилуции на фоне проводимой инфузионной терапии – открытые вопросы, на которые пока нет однозначных ответов.

При операциях на сердце и магистральных сосудах в условиях искусственного кровообращения (ИК) из-за обширности комплекса патофизиологических воздействий на организм отрицательное влияние на микроциркуляторный кровоток особенно выражено [9, 11, 12]. Выброс множества биологически активных веществ приводит к активации клеток эндотелия и моноцитов, что не только изменяет реологию крови, но и приводит к массивной экспрессии тканевого фактора на всем протяжении внутрисосудистого пространства. В такой ситуации вну-

© И.В. Кузнецова, В.В. Потапов, Е.В. Хомутов,
Л.С. Дмитриев, Т.В. Шестакова, В.И. Молчанов, 2020
© Университетская Клиника, 2020

трисосудистая коагуляция и отложение фибрина в системе микроциркуляции приводят к истощению факторов свертывания. Применение гепарина, контакт крови с неэндотелизированной поверхностью, гипотермия и другие факторы вызывают изменения в гемореологических характеристиках крови и вовлекаются в коагуляционно-воспалительный каскад [7, 8]. По мнению Е.В. Ройтмана (2003), нарушения реологических свойств крови в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов являются самостоятельным фактором патогенеза критических состояний и опережают развитие гемокоагуляционных и микроциркуляторных расстройств на 1-2 часа, а органических дисфункций – на 3-4 часа [9]. По этой причине изучение характера нарушений и возможностей коррекции реологических свойств крови и ее компонентов позволит обеспечить лечебным мероприятиям профилактическую направленность.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить закономерности изменения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) в периоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 40 пациентов с ишемической болезнью сердца в возрасте от 49 до 70 лет (средний возраст $62,1 \pm 0,9$ года), которым были выполнены операции по реваскуляризации миокарда (аортокоронарное или аорто-маммарокоронарное шунтирование). Так как ведущим патологическим синдромом у изучаемых пациентов была сердечная недостаточность, то и первичная оценка тяжести состояния пациентов проводилась до операции по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association Functional Classification, NYHA, 1994). Шкала основана на функциональном принципе оценки тяжести у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) без характеристики морфологических изменений и нарушений гемодинамики в большом или малом круге кровообращения. У всех пациентов имелась ХСН III класса.

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 $1300,0 \pm 200$ мл. Использовали следующие растворы: NaCl 0,9% – $700,0 \pm 100,0$ мл, гелофузин (B.Brown) – 500,0 мл,

маннит 15% из расчета 0,5 г/кг ($200,0 \pm 22$ мл), натрия гидрокарбонат 5% – 100,0 мл, гепарин 7500 ЕД. Добавки в аппарат ИК: 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 ($33,0-34,0^\circ\text{C}$). Для остановки сердечной деятельности и профилактики ишемических повреждений миокарда применяли метод холодной кардиopleгии («Кустодиол», Др. Франц Кёлер ХемиГмбХ, Германия). Забор проб крови для исследования производился за 1 час до операции, на 5-й минуте ИК, через 12 часов после операции (1-е сутки) и на 7-е сутки после операции.

Группу контроля составили 17 человек, не имеющих хронических заболеваний и активных жалоб в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст $61 \pm 1,0$ год), из них мужчин – 12, женщин – 5. Возраст доноров контрольной группы статистически значимо не отличается от возраста пациентов в исследуемых группах.

Из рутинных лабораторных показателей, определяемых в сыворотке крови до операции, на 1-е и 7-е сутки после операции унифицированными лабораторными методами (лаборатории Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, ДОК-ТМО) определены и проанализированы следующие лабораторные показатели крови: уровень общего белка, альбумина, глюкозы, мочевины, креатинина (анализатор биохимический фотометрический БиАн (Россия); анализатор-фотометр биохимический В200 (КНР)). Данные показатели были выбраны в связи с их уже известным влиянием на реологические характеристики как цельной крови так и ее компонентов (плазмы и сыворотки). На 5-й мин от начала ИК, контролировали уровень глюкозы, общего белка.

Исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с использованием методов формы капли и пузырька были выполнены с использованием тензиометров ПАТ-1 и ПАТ-2 (SINTERFACETechnologies, Берлин, Германия) на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Методика детально описана ранее [13]. Из параметров, характеризующих поверхностное натяжение и дилатационную реологию сыворотки крови, изучали следующие: динамическое поверхностное натяжение при времени адсорбции 100 с (γ), равновесное поверхностное натяжение (γ^∞) (время адсорбции 2500 с), модуль вязкоупругости $|E|$ при частотах 0,1 и 0,01 Гц и фазовый угол (ϕ) при этих же частотах осцилляций.

Количественные переменные представлены описательной статистикой в формате: средняя величина, стандартное отклонение, медиана а также минимум и максимум значений переменной. Для доказательства различий использовали: непараметрические методы Mann-Whitney (несвязанные совокупности) и Wilcoxon (для связанных совокупностей). В процессе статистической обработки полученных данных был использован лицензионный пакет прикладной статистической программы – STATISTICA 5.11 в соответствии с рекомендациями [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что при развитии сердечной недостаточности, особенно у пациентов с длительно не леченной сердечной патологией, происходит изменение биохимического гомеостаза биологических жидкостей, в том числе со стороны поверхностно-активных компонентов. Гемодинамические параметры в системе микроциркуляции зависят от свойств крови, которые управляют переносом воды и веществ через эндотелий капилляров. Одним из важных факторов, существенным образом влияющим на капиллярное гидростатическое давление и на баланс жидкости между микрососудистым руслом и тканью, являются реологические характеристики крови.

На рисунке показаны кривые динамического поверхностного натяжения сыворотки крови для здоровых добровольцев и больных с ИБС до операции. Видно, что тензиограмма больных лежит значительно ниже, и что равновесное состояние капли сыворотки достигается при вре-

мени больше 2000 с, в то время, как у здоровых – за 900-1200 с.

В таблице 1 показаны результаты исследований сыворотки крови до, во время и после операции. Установлено, что показатели тензиометрических и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки крови больных статистически значимо отличаются от контрольной группы. Следует отметить также значительное уменьшение ($p < 0,001$) поверхностного натяжения сыворотки крови больных в 1-е и 7-е сутки после операции, по сравнению с дооперационным периодом. Снижение динамического (γ) при 100 с и равновесного поверхностного натяжения (γ_{∞}) на 6-7 мН/м свидетельствует об увеличении содержания в сыворотке больных ПАВ. Их природа точно неизвестна, но установлено, что из изученных биохимических показателей сыворотки крови статистически значимый рост концентрации мочевины и креатинина способствует увеличению поверхностно активных свойств альбумина [11-13]. Мочевина вызывает денатурацию альбумина в поверхностном слое, вследствие чего поверхностное натяжение снижается [14, 15]. Вероятно, что снижение тензиометрических показателей может быть обусловлено также и гипоальбуминемией, которую наблюдали в послеоперационном периоде у всех пациентов.

Ранее описанные закономерности, снижения поверхностного натяжения сыворотки крови у больных, дополняются данными модуля вязкоупругости $|E|$ и фазового угла (ϕ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц (табл. 1.). Так в динамике периода наблюдения пациентов стоит выделить два этапа: 1 этап – ИК, характеризующийся значительным

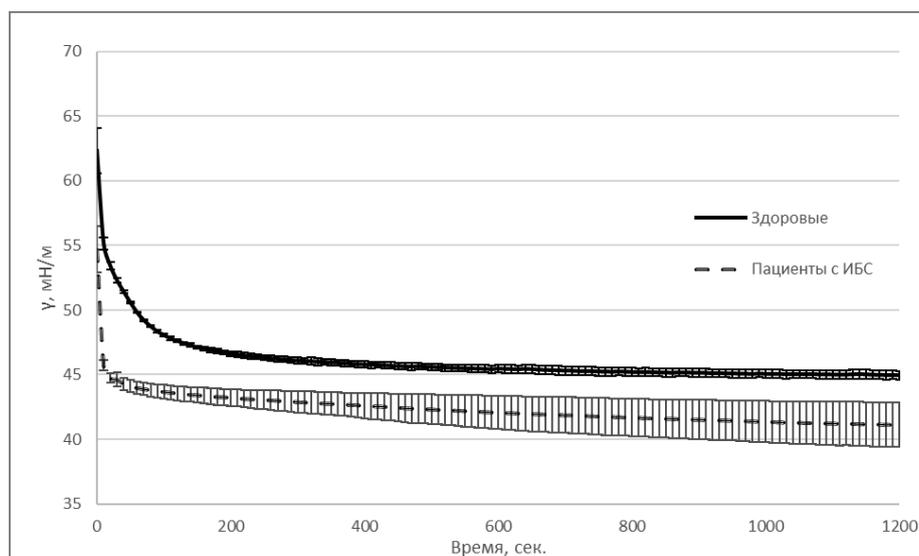


Рис. Тензиограммы поверхностного натяжения у пациентов с ИБС и здоровых добровольцев

Таблица 1.

Тензиометрические параметры сыворотки крови больных в периоперационном периоде (M±Sd; Me; (Min-Max)

Группы наблюдения	Параметры					
	$\gamma_{100с}$, мН/м	$\gamma_{\infty с}$, мН/м	E (0,1 Гц) мН/м	E (0,01 Гц) мН/м	ϕ (0,1Гц) ^о	ϕ (0,01Гц) ^о
Контрольная группа, n=17	50,0±2,2 Me=51,0 (46,5-52,9)	45,5±1,3 Me=45,6 (44,0-48,1)	29,5±3,0 Me=30,3 (23,4-33,6)	15,9±3,6 Me=15,0 (9,6-22,4)	20,8±2,7 Me=21,0 (16,0-27,8)	33,0±4,4 Me=33,0 (26,3-40,3)
Больные до операции, n=40	43,9±1,2* Me=44,0 (38,0-45,2)	40,0±2,3* Me=39,5 (33,5-42,7)	21,2±9,5* Me=26,7 (9,7-34,3)	12,2±5,0* Me=12,7 (3,6-20,7)	18,6±4,0 Me=19,3 (11,4-26,8)	27,0±5,3* Me=29,0 (13,9-35,5)
Больные во время ИК, n=16	44,0±0,7* Me=44,3 (43,2-44,6)	41,4±0,8* Me=41,7 (40,5-42,2)	10,1±1,3* Me=10,2 (8,7-11,9)	7,4±1,1* Me=7,0 (6,0-8,8)	15,7±2,8* Me=16,4 (12,4-19)	18,2±2,6* Me=18,3 (15,5-21,3)
1 сутки после операции, n=40	44,3±0,6* ^о Me=44,4 (43,2-45,6)	40,1±2,2* Me=39,2 (36,7-43,5)	22,7±10,5* ^о Me=29,4 (9,6-35,3)	13,5±5,5* ^о Me=16,8 (5,9-20,3)	17,2±3,2* ^о Me=18,2 (11,1-23,3)	25,6±5,0* ^о Me=27,5 (14,8-32,2)
7 сутки после операции, n=40	44,5±1,3* ^о Me=44,5 (41,3-49,9)	40,0±2,5* Me=39,2 (34,2-42,9)	22,6±10,4* ^о Me=23,8 (11,0-37,2)	13,4±5,6* ^о Me=12,1 (7,0-22,1)	17,6±3,7* ^о Me=17,5 (11,4-26,1)	26,5±5,1* Me=28,0 (16,1-34,6)

Примечание: * – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне p<0,05; ^о – статистическая значимость различий по отношению к дооперационному периоду p<0,05.

снижением значений модуля вязкоупругости |E| и фазового угла, и последующего за ним 2 этапа-послеоперационный период наблюдения с тенденцией к нормализации показателей к дооперационному уровню.

В результате ИК происходит изменение качественных и количественных характеристик циркулирующей крови с отклонением от индивидуальных характеристик гомеостаза, что в свою очередь приводит к увеличению поверхностной упругости в комбинации с практически не измененной поверхностной вязкостью. По причине характера изменений исследуемых параметров на этапе ИК можно предположить влияние методики проведения ИК во время операции, поскольку используемый первичный объем заполнения контура не соответствует качественным характеристикам циркулирующей крови. На втором этапе зафиксирована нормализация показателей вязкоупругости до близких к дооперационному уровню. Это можно объяснить постепенным восстановлением состава крови.

Подобного рода нормализация возможна при формировании многокомпонентной фазы на границе жидкой среды (циркулирующая кровь-ткань) с вовлечением низкомолекулярных ПАВ непосредственно на границе раздела и коллоидных элементов в объёме. Это в свою очередь отражается в формировании энергетического баланса между характеристиками вязкости и упругости, и, как следствие, приводит к балансу скорости массообменных процессов между объемной и поверхностной фазами. Все перечислен-

ные эффекты влияют на значение модуля вязкоупругости |E| и фазового угла (ϕ).

Благодаря этому факту мы можем оценить смещение концентрационного баланса через модуль вязкоупругости |E|. Его снижение на этапе ИК говорит об ускорении диффузии веществ на границе раздела двух сред вследствие увеличения концентрации ПАВ в составе крови после острой гемодилюции.

Помимо измерения тензиометрических и реологических параметров, у всех больных были выполнены биохимические исследования сыворотки крови с последующим анализом динамики «реологически активных» маркеров (табл. 2.).

Из таблицы 2 видно, что у больных до операции определялся исходно повышенный уровень глюкозы, мочевины и креатинина, по сравнению с контрольной группой. На этом этапе исследования патологическое увеличение содержания азотистых шлаков в сыворотке крови можно объяснить развитием различных вариантов кардиоренального синдрома вследствие ХСН. Кроме того, у 30 % больных повреждение почек усугублялось наличием неблагоприятной коморбидной патологии – сахарного диабета 2-го типа. В послеоперационном периоде отмечался статистически достоверный (p<0,001), хотя и не критический, рост концентраций глюкозы, мочевины и креатинина, по сравнению с исходным. Причиной послеоперационной гипергликемии и почечной дисфункции считали системный воспалительный ответ на операционную травму, интраоперационные перепады

Таблица 2.

Показатели «реологически активных» биохимических маркеров сыворотки крови больных в периоперационном периоде (M±Sd; Me; (Min-Max))

Группы наблюдения	Параметры					
	Глюкоза, ммоль/л	Общ. белок, г/л	Альбу-мин, г/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Гематокрит %
Контрольная группа, n=17	5,47±1,24 Me=5,4 (4,1-5,7)	74,1±4,7 Me=73,4 (64,7-79,8)	43,3±3,1 Me=42,5 (38,3-47,2)	5,0±1,54 Me=4,9 (3,4-6,9)	73,3±15,9 Me=72 (56,2-93,4)	
Больные до операции, n=40	7,1±2,3* Me=6,3 (4,2-13,5)	74,8±7,0 Me=76,2 (58,6-85,7)	40,8±7,0* Me=40,3 (31,0-42,9)	6,8±2,5* Me=6,4 (2,0-13,2)	106,8±24,4* Me=103,6 (62,0-182,0)	42,7±4 Me=43,0 (33,0-53,0)
Больные во время ИК (5-я минута), n=16	11,7±4,5* ^{oΔ} Me=11,4 (5,6-30,0)	41,5±7,8* ^{oΔ} Me=40,2 (26,0-55,8)	-	-	-	27,0±4,6* Me=29,0 (15,0-31,0)
1 сутки после операции, n=40	8,3±2,0* ^{oΔ} Me=8,0 (4,8-16)	58,6±6,4* ^{oΔ} Me=59,7 (37,3-70,0)	33,0±3,6* ^o Me=33,7 (24,5-40,4)	8,3±2,3* ^o Me=8,5 (4,6-14,9)	130,4±29,5* ^o Me=119,4 (82,7-201,3)	32,0±4,2* Me=32 (24,0-46,0)
7 сутки после операции, n=40	7±2,1* ^Δ Me=6,5 (4,4-13,9)	64,7±6,6* ^{oΔ} Me=64,8 (51,3-74,2)	34,3±2,9* ^o Me=34,7 (29,9-39,0)	9±3,0* ^o Me=8,5 (4,5-14,4)	130,7±39,9* ^o Me=122,3 (90,7-243,3)	32,2±2,5* Me=32,5 (26,0-36,0)

Примечание: * – статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне $p < 0,05$; ^o – статистическая значимость различий по отношению к дооперационному периоду $p < 0,05$; ^Δ – статистическая значимость различий по отношению к 1-м суткам п/о $p < 0,05$.

системного артериального давления и снижение органной перфузии в условиях непульсирующего кровотока при ИК. К последствиям воспалительного ответа, кровопотери и гемодилюции относили гипопротеинемию и гипоальбуминемию. К 7-м суткам послеоперационного периода отмечалась положительная динамика медианных значений лишь по содержанию глюкозы крови и общего белка, однако, несмотря на позитивные тенденции, уровень анализируемых показателей достоверно не достигал предоперационных «нормальных» значений. Сопоставляя изменения тензиометрических, реологических и клинко-биохимических показателей на этапах исследования, можно выделить следующие особенности: в период острой гемодилюции (5-я минута ИК) наибольшим изменениям подвержены реологические параметры (модуль вязкоупругости |E| и фазовый угол (φ) при частотах 0,1 и 0,01 Гц). Тензиометрические показатели (поверхностное натяжение при времени адсорбции 100 с (γ), равновесное поверхностное натяжение (γ ∞)), несмотря на быструю инфузионную нагрузку, сохраняют стабильность, что свидетельствует об инертности этой системы.

ВЫВОДЫ

1. Для больных с ишемической болезнью сердца, в сравнении со здоровыми добровольцами того же возраста, характерно снижение динамического и равновесного поверхностного натяжения в среднем на 5-6 мН/м, что свидетельствует о существенном приросте концентрации ПАВ в сыворотке крови больных. Это явление может рассматриваться как приспособительная адаптационная реакция организма при нарушении микроциркуляции, так как увеличение количества ПАВ (сурфактантов) приводит к уменьшению трения на границе раздела фаз (сыворотка/эндотелий). Накопление ПАВ положительно влияет на гидродинамическое сопротивление в системе микроциркуляции при прогрессировании ИБС и ХСН.

2. Патологические отклонения величин биохимических показателей крови (глюкоза, мочевина, креатинин и альбумин), влияющих на реологию крови, сопровождаются изменением значений параметров поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови, однако четкой линейной связи между этими процессами не установлено.

3. Острая гемодилюция на 5-й минуте ИК не вызывает изменения динамического и равновесного поверхностного натяжения сыворотки крови, но приводит к увеличению чувствительности модуля дилатационной вязкости к частоте осцилляции, что может свидетельствовать об увеличении скорости диффузионного обмена между кровью и эндотелием.

И.В. Кузнецова¹, В.В. Потапов¹, Е.В. Хомутов¹, Л.С. Дмитриев¹, Т.В. Шестакова¹, В.И. Молчанов²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Россия

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА СЕРДЦЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ПЕРИ- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Цель работы. Установить закономерности изменения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови у пациентов, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения (ИК) в периоперационном периоде.

Материалы и методы. У 40 пациентов в возрасте 62,1±0,9 года, оперированных в условиях искусственного кровообращения по поводу ишемической болезни сердца проведено проспективное исследование поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки и плазмы крови с использованием методов формы капли и пузырька (тензиометры PAT-1 и PAT-2 SINTERFACE Technologies, Германия). Забор крови для исследования производился за 1 час до операции, на 5-й минуте искусственного кровообращения, через 12 часов (1-е сутки) и на 7-е сутки после операции. Из рутинных биохимических показателей крови анализировали реологически активные маркеры: уровень глюкозы, общего белка, альбумина, мочевины и креатинина.

Результаты. Установлено, что показатели тензиометрических и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки крови больных статистически значимо отличаются от контрольной группы. Следует отметить также значительное уменьшение ($p < 0,001$) поверхностного натяжения сыворотки крови больных в 1-е

и 7-е сутки после операции, по сравнению с дооперационным периодом. Снижение динамического (γ) при 100 с и равновесного поверхностного натяжения (γ^∞) на 5-6 мН/м свидетельствует об увеличении содержания в сыворотке больных ПАВ. В то же время, группа больных во время ИК достоверно выделяется среди других групп пациентов по величине модуля вязкоупругости $|E|$ при частотах 0,1 и 0,01 Гц. Это указывает на изменение механизма формирования дилатационной вязкости, вероятно, за счет введения в сосудистое русло больших объемов инфузионных сред за короткое время.

Выводы. Патологические отклонения со стороны влияющих на вязкость крови ее биохимических показателей (глюкозы, мочевины, креатинина и альбумина) сопровождаются значительным изменением параметров поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки. Несмотря на отсутствие прямой корреляции между биохимическими и реологическими параметрами сыворотки крови пациентов, исследование поверхностного натяжения позволяет надежно идентифицировать пациентов с тяжелой ишемической болезнью сердца в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: поверхностное натяжение, реология крови, ишемическая болезнь сердца.

I.V.Kuznetsova¹, V.V.Potapov¹, E.V. Khomutov¹, L.S.Dmitriev¹, T.V. Shestakova¹, V.I. Molchanov²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²S.I. Georgievsky Medical Academy of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

RHEOLOGICAL PARAMETERS OF THE BLOOD SERUM OF PATIENTS OPERATED ON FOR THE HEART IN CARDIOPULMONARY BYPASS DURING THE INTRA- AND INTRAOPERATIVE PERIOD

The purpose of this study was to establish patterns of changes of surface tension and dilatational viscoelasticity of serum of patients, who were operated on for the heart under cardiopulmonary bypass during intra- and intraoperative periods.

Materials and methods. The study was conducted in 40 patients aged 62.1 ± 0.9 years who underwent cardiopulmonary bypass surgery for coronary heart disease, a prospective study of surface tension and dilated viscoelasticity of serum and plasma was performed by using drop and bubble methods (PAT-1 and PAT tensiometers -2 SINTERFACE Technologies, Germany). Blood sampling for the study was carried out 1 hour before the operation, at the 5th minute of cardiopulmonary bypass, 12 hours (1st day) and on the 7th day after the operation. Also were analyzed routine biochemical blood parameters, rheologically active markers: glucose, total protein, albumin, urea and creatinine levels.

Results. It was found that the indicators of tensiomet-

ric and dilatational viscoelastic properties of blood serum of patients are significantly different from the control group. It should also be noted a significant decrease ($p < 0.001$) in the surface tension of the blood serum of patients on the 1st and 7th day after surgery, compared with the preoperative period. A decrease in dynamic (γ) at 100s and equilibrium surface tension (γ^∞) by 5-6 mN/m indicates an increase in the serum content of patients with surfactants. At the same time, the group of patients during IR significantly distinguishes among other groups of patients by the magnitude of the viscoelastic modulus $|E|$ at frequencies of 0.1 and 0.01 Hz. This indicates a change in the mechanism of formation of dilatational viscosity, probably due to the introduction of large volumes of infusion media into the vascular bed in a short time.

Conclusions. Pathological deviations from affecting blood biochemical parameters viscosity (glucose, urea, creatinine and albumin) are accompanied by a significant change in the surface tension and dilated viscoelas-

ticity of serum. Despite the absence of direct correlation between the biochemical and rheological parameters of the blood serum of patients, the study of surface tension allows the reliable identification of patients with severe

coronary heart disease and in the long term.

Key words: surface tension, blood rheology, coronary heart disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старцева Ю.В. Методика проведения и оценки результатов биомикроскопии конъюнктивы глаза. Пермь; 2005. 55.
2. Черняховская Н. Е. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. М.: Бином; 2013. 208.
3. Пахрова О.А. Методология и клиническое значение исследования реологических свойств крови. Вестник Ивановской медицинской академии. 2008;13(1-2): 89-97.
4. LI S.S.. Identification of psoriasis vulgaris biomarkers in human plasma by non-targeted metabolomics based on UPLC-Q-TOF/MS. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2019;23:3940-3950. DOI: 10.26355/eurrev_201905_17823.
5. Kazakov V.N. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry. Colloids Surfaces B. 2008; 62: 77-82. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2007.09.015.
6. Brust M. Rheology of Human Blood Plasma: Viscoelastic Versus Newtonian Behavior. Phys. Rev. Lett.2013;110:1-5. DOI: 10.1103/PhysRevLett.110.078305.
7. Krishnan A. Liquid-vapor interfacial tension of blood plasma, serum and purifiedprotein constituents thereof. Biomaterials. 2005; 26:3445 -3453. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.09.016
8. Деметьева И.И. Диагностическая значимость исследований реологии крови при кардиохирургических вмешательствах. Анестезиология и реаниматология. 1999;5: 25-28.
9. Ройтман Е.В. Гемореология при операциях на сердце и магистральных сосудах с применением искусственного кровообращения: автореф. дисс. ...канд.мед.наук. Москва; 2003.56.
10. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat . Д.: Папакица Е.К. 2006. 214.
11. Kazakov V.N. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in "Interfacial Rheology". Progress in Colloid and Interface Science, R. Miller and L. Liggieri (Eds.), Brill Pub l.- Leiden.2009; 1: 519-566.
12. Kazakov V.N. Dynamic surface tensiometry in medicine. Amsterdam.: Elsevier. 2000.373.
13. Chevalier G. Earthing (Grounding) the Human Body Reduces Blood Viscosity – a Major Factor in Cardiovascular Disease. The journal of alternative and complementary medicine. 2013;19: 102-110. DOI: 10.1089/acm.2011.0820.
14. Shishehbor M. H.A Direct Comparison of Early and Late Outcomes with Three Approaches to Carotid Revascularization and Open Heart Surgery. J Am CollCardiol. 2013; 62 (21):1948-1956. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.094.
15. Fainerman V.B. Interfacial tensiometry and rheometry of biological liquids in medicine. Adv. Colloid Interface Sci.2018;255: 34-46.

REFERENCES

1. Startseva Yu.V. Metodika provedeniya i otsenki rezul'tatov biomikroskopii kon'yunktivy glaza. [Methods of conducting and evaluating the results of biomicroscopy of the conjunctiva of the eye]. Perm; 2005. 55. (In Russian)
2. Chernyakhovskaya N. E. Korrektsiya mikrotsirkulyatsii v klinicheskoi praktike. [Correction of microcirculation in clinical practice]. M.: Binom; 2013. 208. (In Russian)
3. Pakhrova O.A. Metodologiya i klinicheskoe znachenie issledovaniya reologicheskikh svoistv krovi.[Methodology and clinical significance of the study of rheological properties of blood]. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2008;13(1-2): 89-97. (In Russian)
4. LI. S.S. Identification of psoriasis vulgaris biomarkers in human plasma by non-targeted metabolomics based on UPLC-Q-TOF/MS. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2019;23:3940-3950. DOI: 10.26355/eurrev_201905_17823.
5. Kazakov V.N. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solutions as studied by oscillating drop tensiometry. Colloids Surfaces B. 2008; 62: 77-82. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2007.09.015.
6. Brust M. Rheology of Human Blood Plasma: Viscoelastic Versus Newtonian Behavior. Phys. Rev. Lett.2013;110:1-5. DOI: 10.1103/PhysRevLett.110.078305.
7. Krishnan A. Liquid-vapor interfacial tension of blood plasma, serum and purifiedprotein constituents thereof. Biomaterials. 2005; 26:3445 -3453. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.09.016
8. Dement'eva I.I. Diagnosticheskaya znachimost' issledovaniya reologii krovi pri kardiokhirurgicheskikh vmeshatel'stvakh [Diagnostic significance of blood rheology studies during cardiosurgical interventions]. Anesthesiology and Intensive Care.1999;5:25-28.(In Russian)
9. Roitman E.V. Gemoreologiya pri operatsiyakh na serdtse i magistral'nykh sosudakh s primeneniem iskusstvennogo krovoobrashcheniya: avtoref. diss. ...kand. med. nauk. [Hemorheology in operations on the heart and main vessels using cardiopulmonary bypass: Cand.med.sci.diss. abs.] Moscow; 2003.56. (In Russian)
10. Lyakh Yu.E. Osnovy komp'yuterno biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. [Basics of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy with the statistical package MedStat]. D.: Papakitsa E.K. 2006. 214. (In Russian)
11. Kazakov V.N. Interfacial Rheology of Biological Liquids: Application in Medical Diagnostics and Treatment Monitoring in "Interfacial Rheology". Progress in Colloid and Interface Science, R. Miller and L. Liggieri (Eds.), Brill Pub l.- Leiden.2009; 1: 519-566.
12. Kazakov V.N. Dynamic surface tensiometry in medicine. Amsterdam.: Elsevier. 2000.373.
13. Chevalier G. Earthing (Grounding) the Human Body Reduces Blood Viscosity – a Major Factor in Cardiovascular Disease. The journal of alternative and complementary medicine. 2013;19: 102-110. DOI: 10.1089/acm.2011.0820.
14. Shishehbor M. H.A Direct Comparison of Early and Late Outcomes with Three Approaches to Carotid Revascularization and Open Heart Surgery. J Am CollCardiol. 2013; 62 (21):1948-1956. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.094.
15. Fainerman V.B. Interfacial tensiometry and rheometry of biological liquids in medicine. Adv. Colloid Interface Sci.2018;255: 34-46.

УДК 611.41-073.43-055.2-053.8 (477.62)
DOI: 10.26435/UC.V013(36).483

А.И. Кулиш, О.А. Бешуля

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

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

Селезенка – это крупный периферический лимфоидный орган, выполняющий фильтрационную, очистительную, иммунную, кроветворную и депонирующую функции [1]. Структура селезенки изменяется в зависимости от функционального состояния организма, с чем связана малочисленность и противоречивость данных относительно ее строения [2]. Соответственно, размер селезенки говорит о ее функциональном состоянии, поэтому определение диапазона нормальных показателей органа у здорового человека стало актуальной задачей для ученых. Наиболее информативным, неинвазивным, безопасным и относительно недорогим методом оценки размеров селезенки является ультразвуковое исследование, позволяющее получить наиболее точные данные о размерах органа и его структуре. На данный момент нет единого мнения о том, какие размеры селезенки необходимо считать нормальными и ведется дискуссия об ультразвуковых критериях, характеризующих нормальное состояние селезенки как у детей, так и у взрослых [3]. Большинство авторов указывают, что два линейных размера селезенки достаточны для определения увеличения размера органа и для контроля размеров селезенки в динамике [4]. Длина селезенки в норме, по данным одних авторов, составляет 10-12 (до 14) см [5,6], по другим данным, длина не должна превышать 15 см [7], ширина 7-8 см [8] и толщина – 5-7 см [9, 10].

Отличительной чертой анатомии селезенки является значительная вариабельность ее размеров, строения связочного аппарата, архитектоники у лиц с разным типом телосложения [11, 12]. Конституция имеет огромное значения для уточнения типологических проявлений в диагностике, прогнозировании и терапии первичной и вторичной патологии селезенки, оценке факторов, которые влияют и/или предупреждают ее развитие [13].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить количественные параметры селезенки по данным ультразвукового исследования (УЗИ) с учетом антропометрических параметров у лиц женского пола первого периода зрелого возраста Донецкого региона для установления возрастной нормы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было одномоментным (поперечным) и осуществлялось на основе научной методологии доказательной медицины. У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Обязательным условием отбора участников было четкое соблюдение условий включения в исследование. Условия включения: лица женского пола, первого периода зрелого возраста – 21-35 лет; условно здоровые (по результатам ежегодного диспансерного наблюдения); отсутствие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем и др.). Критериями исключения при этом служили анамнестические указания на заболевания или травмы селезенки, жалобы на состояние здоровья в момент исследования. Всего было обследовано 50 человек.

Антропометрическое исследование проводили по общепринятой методике [14] в утренние часы в специально оборудованном кабинете. При обследовании использовали следующий инструментарий: вертикальный антропометр Мартина с градуировкой до 1 мм и медицинские весы. Затем производили расчет индекса Кетле, иногда называемый индексом Кетле-Гульда-Каупа или просто индексом массы тела (ИМТ) по формуле [15]:

$$\text{ИМТ} = (\text{масса тела, кг}) / (\text{длина тела, м})^2.$$

Таблица 1.

Классификация значений ИМТ, предложенная ВОЗ

ИМТ, кг/м ²	Классификация
Менее 18,5	Дефицит массы тела;
18,5-24,9	Нормальная масса тела;
25,0-29,9	Избыточная масса тела
30,0-34,9	Ожирение I степени
35,0-39,9	Ожирение II степени
Свыше 40	Ожирение III степени

Оценивали по классификации значений ИМТ, предложенной ВОЗ [16] (табл. 1.).

Ультразвуковое исследование выполняли по определенной методике одним оператором в В-режиме серой шкалы в стандартных положениях (на спине и на боку), при продольном и поперечном сканировании аппаратом Radmir, используя конвексный датчик. Измеряли ряд количественных показателей: длину селезенки (расстояние между передним и задним концами), ширину селезенки (расстояние между верхним и нижним краями) и толщину селезенки (расстояние между наружной и внутренней поверхностями на уровне ворот). Объем селезенки рассчитывали по формуле:

$$OC = 0,6 \times a \times b \times c,$$

где a – длина селезенки, b – ширина, c – толщина органа [17].

Полученные данные заносились в таблицы Excel, после чего были статистически обработаны в программе Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы были произведены антропометрические замеры (рост и вес) и на основании полученных данных рассчитан ИМТ. По классификации значений ИМТ, предложенной ВОЗ, установили и поделили исследуемый контингент на 3 группы: группа 1 – женщины с нормальной массой тела, что составило 74%; группа 2 – с дефицитом массы тела 7 человек (14%), 6 человек с избыточной массой тела (12%) – группа 3. На втором этапе – проведено ультразвуковое исследование селезенки.

Далее, все полученные результаты проверены на соответствие нормальному закону распределения частот величин, для чего использовали критерий Шапиро-Уилка.

В 1-й группе установили, что все изучаемые показатели не отличаются от нормального закона распределения на уровне значимости $p > 0,05$: для показателя длины селезенки уровень значимости составил $p = 0,73$, ширины $p = 0,61$, тол-

щины $p = 0,76$, объема $p = 0,83$; роста $p = 0,64$, веса $p = 0,39$, ИМТ = 0,06.

Во 2-й группе установили, что следующие показатели не отличаются от нормального закона распределения на уровне значимости $p > 0,05$: для показателя длины селезенки уровень значимости составил $p = 0,65$, ширины $p = 0,33$, толщины $p = 0,27$, объема $p = 0,43$, роста $p = 0,5$, веса $p = 0,97$. Показатель ИМТ не подчиняется нормальному закону распределения частот величин на уровне значимости $p = 0,03$.

В 3-й группе установили, что следующие показатели не отличаются от нормального закона распределения на уровне значимости $p > 0,05$: для показателя длины селезенки уровень значимости составил $p = 0,32$, ширины $p = 0,72$, объема $p = 0,95$, роста $p = 0,2$, веса $p = 0,39$, ИМТ $p = 0,7$. Показатель толщины не подчиняется нормальному закону распределения частот величин на уровне значимости $p = 0,02$.

Для выборки лиц с нормальной массой тела получены следующие результаты: по данным УЗИ среднее значение длины селезенки оказалось равным $10,8 \pm 1,0$ см; ширины: $5,7 \pm 0,5$ см; толщины: $4,7 \pm 0,5$ см; объема: $177,1 \pm 41,3$ см³. По данным антропометрии: среднее значение роста – $164,9 \pm 5,7$ см; веса: $57,6 \pm 6,9$ кг; ИМТ: $21,1 \pm 1,8$.

В выборке лиц с дефицитом массы тела получены следующие результаты: по данным УЗИ среднее значение длины селезенки $10,6 \pm 0,8$ см; ширины: $5,8 \pm 0,5$ см; толщины: $4,8 \pm 0,7$ см; объема: $175,4 \pm 28,7$ см³. Для показателей антропометрии среднее значение роста – $167,7 \pm 6,9$ см; веса: $50,6 \pm 5,0$ кг. Медиана ИМТ составила $18,2 \pm 0,6$.

У выборки лиц с избыточной массой тела получены следующие результаты: в соответствии с данными УЗИ среднее значение длины органа равно $12,4 \pm 0,7$ см; ширины: $6,8 \pm 0,8$ см; объема: $258,5 \pm 57,9$ см³. Медиана толщины селезенки составила: $5,0 \pm 0,7$ см. По данным антропометрии среднее значение роста – $167,8 \pm 5,3$ см; веса: $76,0 \pm 5,0$ кг; ИМТ: $27,0 \pm 1,4$ (табл. 2., табл. 3.).

Нормальные размеры селезенки у взрослых имеют достаточно большую вариабильность, в связи с этим говорить о спленомегалии достаточно сложно. Увеличение селезенки диагностируют при длине селезенки более 12 см, толщину и ширину считают дополнительными измерениями, более 5 см и 7 см соответственно [9]. На

УЗИ норма размеров селезенки у взрослых считается относительно постоянным показателем, но может варьировать в зависимости от роста пациента и его массы тела. Так, люди с высоким ростом и избыточным весом могут иметь селезенку с «увеличенными» размерами, что важно учитывать врачу-диагносту при написании за-

Таблица 2.

Показатели описательной статистики количественных параметров селезенки у лиц женского пола первого периода зрелого возраста с распределением на группы по индексу массы тела

Показатель	Длина селезенки			Ширина селезенки			Толщина селезенки			Объем селезенки		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Число наблюдений	37	7	6	37	7	6	37	7	6	37	7	6
Среднее значение, см	10,8	10,6	12,4	5,7	5,8	6,8	4,7	4,8	-	177,1	175,4	258,5
Медиана	-	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-	-
Доверительный интервал -95%	10,5	9,9	11,7	5,6	5,3	6,0	4,5	4,1	4,3	163,3	148,9	197,8
Доверительный интервал +95%	11,1	11,4	13,2	5,9	6,2	7,5	4,9	5,4	5,9	190,8	202,0	319,2
Минимальное значение, см	8,7	9,6	11,2	4,3	5,1	5,6	3,5	3,8	4,5	84,9	144,4	177,3
Максимальное значение, см	13,0	11,7	13,1	7,0	6,4	7,7	5,8	6,1	6,5	278,3	228,6	345,5
Нижняя квартиль	10,1	9,8	12,2	5,5	5,3	6,1	4,4	4,5	4,7	151,4	147,4	232,2
Верхняя квартиль	11,5	11,3	13,0	6,1	6,2	7,2	5,1	4,9	5,0	199,6	187,4	298,0
Стандартное отклонение	1,0	0,8	0,7	0,5	0,5	0,8	0,5	0,7	0,7	41,3	28,7	57,9
Стандартная ошибка	0,2	0,3	0,3	0,1	0,2	0,3	0,1	0,3	0,3	6,8	10,9	23,6

Таблица 3.

Показатели описательной статистики изучаемых параметров антропометрии у лиц женского пола первого периода зрелого возраста с распределением на группы по индексу массы тела

Показатель	Рост			Вес			Индекс массы тела		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Число наблюдений	37	7	6	37	7	6	37	7	6
Среднее значение, см	164,9	167,7	167,8	57,6	50,6	76,0	21,1	-	27,0
Медиана	-	-	-	-	-	-	-	18,2	-
Доверительный интервал -95%	163,0	161,3	162,3	55,3	46,0	70,7	20,5	17,4	25,5
Доверительный интервал +95%	166,8	174,1	173,4	59,9	55,2	81,3	21,7	18,5	28,4
Минимальное значение, см	154,0	160,0	158,0	45,0	43,0	67,0	18,6	16,8	25,4
Максимальное значение, см	178,0	178,0	173,0	77,0	58,0	82,0	24,9	18,4	29,1
Нижняя квартиль	161,0	160,0	167,0	54,0	46,0	75,0	19,5	17,6	25,7
Верхняя квартиль	168,0	175,0	171,0	60,0	54,0	78,0	22,6	18,3	28,0
Стандартное отклонение	5,7	6,9	5,3	6,9	5,0	5,0	1,8	0,6	1,4
Стандартная ошибка	0,9	2,6	2,2	1,1	1,9	2,1	0,3	0,2	0,6

ключения [13]. Потому, в спорных вопросах необходимо измерять не только длину селезенки, но и ее толщину и ширину, с учетом роста и веса обследуемого.

ВЫВОДЫ

В результате исследования были определены количественные параметры селезенки с учетом антропометрических данных у лиц женского пола первого периода зрелого возраста жителей Донецкого региона.

А.И. Кулиш, О.А. Бешуля

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

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ ЖЕНСКОГО ПОЛА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

В настоящее время вопросы индивидуальной изменчивости размеров селезенки и ее производных с учетом индекса массы тела у лиц женского пола 1-го периода зрелого возраста Донецкого региона практически не исследованы, что делает изучение данного вопроса актуальным.

Цель работы. Определить количественные параметры селезенки по данным ультразвукового метода исследования с учетом антропометрических параметров у лиц женского пола первого периода зрелого возраста Донецкого региона для установления возрастной нормы.

Материал и методы. Использовали опрос, антропометрическое исследование, ультразвуковое исследование селезенки, статистический анализ. Антропометрическое исследование проводили по общепринятой методике: измеряли рост и вес исследуемых. Ультразвуковое исследование выполняли по определенной методике одним оператором в В – режиме серой шкалы в стандартных положениях, при продольном и поперечном сканировании. Измеряли ряд количественных показателей: длину, ширину и толщину селезенки. Полученные данные заносились в таблицы Excel, после чего были статистически обработаны в программе Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Для выборки лиц с нормальной массой тела получены следующие результаты: по данным ультразвукового исследования среднее значение длины селезенки оказалось равным

10,8±1,0 см; ширины: 5,7±0,5 см; толщины: 4,7±0,5 см; объема: 177,1±41,3 см³. По данным антропометрии: среднее значение роста – 164,9±5,7 см; веса: 57,6±6,9 кг; индекса массы тела: 21,1±1,8.

В выборке лиц с дефицитом массы тела получены следующие результаты: по данным ультразвукового исследования среднее значение длины селезенки 10,6±0,8 см; ширины: 5,8±0,5 см; толщины: 4,8±0,7 см; объема: 175,4±28,7 см³. Для показателей антропометрии среднее значение роста – 167,7±6,9 см; веса: 50,6±5,0 кг. Медиана индекса массы тела составила 18,2±0,6.

У выборки лиц с избыточной массой тела получены следующие результаты: в соответствии с данными ультразвукового исследования среднее значение длины органа равно 12,4±0,7 см; ширины: 6,8±0,8 см; объема: 258,5±57,9 см³. Медиана толщины селезенки составила: 5,0±0,7 см. По данным антропометрии среднее значение роста – 167,8±5,3 см; веса: 76,0±5,0 кг; индекса массы тела: 27,0±1,4.

Выводы. В результате исследования определены количественные параметры селезенки, ее возрастные особенности с учетом антропометрических данных у лиц женского пола первого периода зрелого возраста жителей Донецкого региона.

Ключевые слова: селезенка, ультразвуковое исследование, длина селезенки, ширина селезенки, толщина селезенки, объем селезенки, индекс массы тела.

Н.И. Kulish, O.O. Beshulia

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

QUANTITATIVE ANATOMY OF THE SPLEEN ACCORDING TO ULTRASOUND EXAMINATION OF FEMALE INDIVIDUALS OF THE DONETSK REGION

The individual variability of the spleen's size and its derivatives, according to the body mass index of women of the 1st period of adulthood in the Donetsk region, haven't been practically studied, which makes the study of this issue relevant.

The aim of the study was to determine the quantitative parameters of the spleen according to the ultrasound method to establish the age norm taking into account the anthropometric parameters of women of the first period

of adulthood age of the Donetsk region.

Material and methods. We used the survey, anthropometry measurement, ultrasound examination of the spleen and statistical analysis. Anthropometry includes height and weight measurement. Ultrasound examination was performed in the specific technique by a single operator in the B-gray scale mode in standard positions with longitudinal and transverse scanning. We measured length, width and thickness of the spleen. The obtained

data was entered in Excel tables, and then statistically processed in the program Statistica 10.0.

Results and discussion. We obtained the following results of individuals with normal body weight according to ultrasound data. The average spleen length is $10,8 \pm 1,0$ cm; width: $5,7 \pm 0,5$ cm; thickness: $4,7 \pm 0,5$ cm; volume: $177,1 \pm 41,3$ cm³. According to anthropometry: average height – $164,9 \pm 5,7$ cm; weight: $57,6 \pm 6,9$ kg; body mass index: $21,1 \pm 1,8$.

Results of individuals with a body mass deficit weight according to ultrasound data. The average spleen length is $10,6 \pm 0,8$ cm; width: $5,8 \pm 0,5$ cm; thickness: $4,8 \pm 0,7$ cm; volume: $175,4 \pm 28,7$ cm³. For anthropometry indicators, the average height was $167,7 \pm 6,9$ cm; weight: $50,6 \pm 5,0$ kg. The Median body mass index was $18,2 \pm 0,6$.

Results of individuals with overweight individuals to ultrasound data. The average spleen length is $12,4 \pm 0,7$ cm; width: $6,8 \pm 0,8$ cm; volume: $258,5 \pm 57,9$ cm³. The median spleen thickness was: $5,0 \pm 0,7$ cm. According to anthropometry, the average height was $167,8 \pm 5,3$ cm; weight: $76,0 \pm 5,0$ kg; body mass index: $27,0 \pm 1,4$.

Conclusions. As a result of the study the quantitative parameters of the spleen and its age characteristics were determined according to the anthropometric data of women of the first period of adulthood of the Donetsk region.

Key words: spleen, ultrasonography, spleen length, splenic width, thickness of the spleen, the volume of the spleen, the body mass index.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mebius R.E., Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*. 2005; 5: 606-616.
2. Смирнова Т.С., Ягмуров О.Д. Строение и функции селезенки. *Морфология*. 1993; 104 (5-6): 142-156.
3. Возгомент О. В., Пыков М. И., Зайцева Н.В., Акатова А.А., Ивашова Ю.А., Чигвинцев В.М. Новый ультразвуковой критерий оценки размеров селезенки у детей и определение диапазона нормативных значений органа. *Педиатрическая фармакология*. 2014; 11 (3): 89-92.
4. Камалов Ю.Р., Сандриков В.А. Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени. М.: Миклош; 2008.176.
5. Мит'ков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар; 1996. 147.
6. Трофимов Т.Н. Лучевая анатомия человека. СПб.: Издательский дом СПб МАПО; 2005. 496.
7. Пальмер П.Е.С. Руководство по ультразвуковой диагностике. Женева; 2000. 456.
8. Биссет Р.А.Л., Хан А. Н. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. Витебск: Белмедгта; 1997. 272.
9. Мит'ков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. М.: Видар; 2011. 720.
10. Наумович Е.Г. Комплексная ультразвуковая диагностика очаговых и диффузных заболеваний селезенки: дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004. 117.
11. Radhika D. Vijayanirmala B. Morphometry of spleen. *J. Evid. Based Med. Health*; 2016; 3 (28): 1297-1300.
12. Sateesha N. B., Somayaji S. N., Soumya K. V. A study on the variations of size, shape and external features of the spleen in South Indian population. *Int. J. Morphol*; 2011. 29. 675-677.
13. Гунас И. В., Прокопенко С. В., Антонен Е. В., Дмитренко С. В. Связи сонографических параметров селезенки с конституциональными параметрами тела практически здоровых мужчин разных соматотипов. *Мир медицины и биологии*. 2017; 2(60).
14. Бунак В.В. Антропометрия. М.: Учмедгиз; 1941. 367.
15. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука; 2006. 248.
16. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000, NIH publication 00-4084.
17. Дергачев А. И., Котляров П. М. Справочник. Абдоминальная эхография. М: Эликс Ком; 2003. 350.

REFERENCES

1. Mebius R.E., Kraal G. Structure and function of the spleen. *Nature Reviews Immunology*. 2005; 5: 606-616.
2. Smirnova T.S., Yagmurov O.D. Stroenie i funktsii selezenki [Structure and function of the spleen]. *Morfologiya*. 1993; 104 (5-6): 142-156 (in Russian).
3. Vozgoment O. V., Pykov M. I., Zaitseva N.V., Akatova A.A., Ivashova Yu.A., Chigvintsev V.M.. Novyi ul'trazvukovoi kriterii otsenki razmerov selezenki u detei i opredelenie diapazona normativnykh znachenii organa [A new ultrasonic criterion of evaluating spleen dimensions in children and determination of the range of normal organ's dimensions]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014; 11 (3). 89-92 (in Russian).
4. Kamalov Yu.R., Sandrikov V.A. Rukovodstvo po abdominal'noi ul'trazvukovoi diagnostike pri zabolevaniyakh pecheni [Guidelines for abdominal ultrasound diagnostics for liver diseases]. Moscow: Miklosh; 2008.176 (in Russian).
5. Mit'kov V.V. Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike [Clinical manual of ultrasound diagnostics]. Moscow: Vidar; 1996. 147 (in Russian).
6. Trofimov T.N. Luchevaya anatomiya cheloveka [Human radiation anatomy]. SPb.: Izdatel'skii dom St.Petersburg: MAPO; 2005. 496 (in Russian).
7. Pal'mer P.E.S. Rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike [Manual of diagnostic ultrasound]. Zheneva; 2000. 456 (in Russian).
8. Bisset R.A.L., Khan A. N. Differentsial'nyi diagnoz pri abdominal'nom ul'trazvukovom issledovanii [Differential Diagnosis in Abdominal Ultrasound]. Vitebsk: Belmedtga; 1997. 272 (in Russian).
9. Mit'kov V.V. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika [Practice manual of diagnostic ultrasound. General ultrasound diagnostics]. Moscow: Vidar; 2011. 720 (in Russian).
10. Naumovich E.G. Kompleksnaya ul'trazvukovaya diagnostika ochagovykh i diffuznykh zabolevanii selezenki: dis. ... kand. med. nauk [Complex Ultrasound Diagnosis of Focal and Difuse Diseases of the Spleen]. Moscow; 2004. 117 (in Russian).
11. Radhika D. Vijayanirmala B. Morphometry of spleen. *J. Evid. Based Med. Health*; 2016; 3 (28): 1297-1300.
12. Sateesha N.B., Somayaji S.N., Soumya K.V. A study on the variations of size, shape and external features of the spleen in South Indian population. *Int. J. Morphol*; 2011. 29. 675-677.
13. Gunas I.V., Prokopenko S.V., Antonets E.V., Dmitrenko S. V. Svyazi sonograficheskikh parametrov selezenki s konstitutsional'nymi parametrami tela prakticheski zdorovykh muzhchin raznykh somatotipov [Relations spleen sonographic parameters with constitutional parameters of a body of practically healthy men of different somatotypes]. *Mir meditsiny i biologii*. 2017. 2(60) (in Russian).

14. Bunak V.V. Antropometriya [Anthropometry]. Moscow: Uchmedgiz; 1941. 367 (in Russian).
15. Martirosov E.G., Nikolaev D.V., Rudnev S.G. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods of human body compositions]. Moscow: Nauka; 2006. 248 (in Russian).
16. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health. 2000, NIH publication 00-4084.
17. Dergachev A. I., Kotlyarov P. M. Spravochnik. Abdominal'naya ekhografiya [Abdominal echography: a Handbook]. Moscow: Elik Kom; 2003. 350 (in Russian).

УДК 616.12-008.46-085.22-07
DOI: 10.26435/UC.V013(36).606

О.С. Налетова

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

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В последнее время внимание исследователей приковано к поиску метаболических нарушений, свойственных сердечно-сосудистой патологии [5, 6]. Концепция «синдрома X» («метаболический синдром») объединила комплекс специфических нарушений: артериальную гипертензию (АГ), абдоминальное ожирение, гипер- или дислиппротеидемию и инсулинорезистентность [3, 9]. При метаболическом синдроме выявляется снижение чувствительности тканей к воздействию инсулина и, как следствие, уменьшение утилизации глюкозы [4].

В последние годы в арсенале врача появились препараты новой группы: тиазолидиндионы (глитазоны), которые относятся к группе селективных агонистов PPAR-гамма ядерных рецепторов, активно вовлеченных в жировой и углеводный обмен и регуляцию чувствительности к инсулину [1, 2]. Действие глитазонов основано на активации метаболизма глюкозы и липидов преимущественно в мышечной и жировой тканях, что приводит к повышению активности эндогенного инсулина [10, 11]. При лечении глитазонами снижается тощаковая и постпрандиальная гликемия. Их гипогликемический эффект сопровождается снижением уровней инсулина и проинсулина в крови [8].

В настоящее время активно используется тиазолидиндион, обладающий комплексом метаболитотропных, антиоксидантных и энерготропных эффектов. Считают, что в основе его эффективности лежит способность снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса, усиливать компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, увеличивать внутриклеточный пул АТФ, стабилизировать метаболизм клетки [7].

Целью настоящего исследования является оценка влияния нескольких режимов терапии на показатели углеводного обмена, состояние симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой систем у больных гипертонической болезнью (ГБ), ассоциированную с метаболическим синдромом, при проведении стандартной антигипер-

тензивной фармакотерапии и терапии, включающей розиглитазон и тиазолидиндион.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 93 больных ГБ 2 стадии 2 степени в возрасте от 42 до 67 лет с наличием метаболического синдрома.

Участники проекта были разделены на 3 группы: группу 1 составляли 30; группу 2 – 32; группу 3 – 31 пациент. Распределение больных группы осуществлялся следующим образом: в группу 3 вошли лица с наибольшими отклонениями показателей гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой, инсулина, индекса HOMA-IR, липопротеидов очень низкой плотности и индекса атерогенности. Группу 1 составили пациенты с минимальными отклонениями этих же показателей от нормы, остальные – составили группу промежуточных значений показателей (группу 2). Представители группы 1 получили стандартную фармакотерапию: периндоприл в дозе 5-10 мг в сутки (в один прием) или кандесартан в дозе 8 мг в сутки + антагонист медленных кальциевых каналов. Больные группы 2 в составе аналогичной терапии получали розиглитазон в дозе 30 мг в сутки (в один прием). Представители группы 3 получали комбинацию розиглитазона и тиазолидиндиона. Пациенты всех групп получали аторвастатин 20 мг/сутки. Лечение осуществлялось в течение 16 недель.

Изучали уровень глюкозы натощак в капиллярной крови глюкозооксидазным методом. Если при двукратном измерении (через 2-3 дня) уровень глюкозы натощак был выше или равен 6,1 ммоль/л, проводилась консультация эндокринолога и измерялся уровень гликозилированного гемоглобина – HbA1c. Если уровень глюкозы был меньше указанной величины, но выше, чем 5,6 ммоль/л, проводили пероральный тест толерантности к глюкозе. При уров-

не глюкозы крови через 2 часа выше или равен 7,8 ммоль/л, считали наличие толерантности к глюкозе (НТГ). Больным, у которых начальные значения глюкозы натощак были выше, чем 6,1 ммоль/л, а уровень гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой выше 7,8 ммоль/л, оценивали уровень инсулина с помощью иммуноферментного метода (райдер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франция). Рассчитывали индекс НОМА-IR по формуле: $\text{НОМА-IR} = (\text{GLU0 (ммоль/л)} \times \text{INS0 (мкЕД/мл)}) / 22,5$, где INS0 – уровень инсулина в крови, GLU0 – уровень глюкозы в крови.

Для оценки состояния липидного обмена определяли уровень общего холестерина в сыворотке крови по методу Ильяка; уровень ТГ; содержание липопротеидов высокой плотности по методу Бурштейна, рассчитывали показатели липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности и индекс атерогенности.

Исследовали суточную экскрецию норадреналина с мочой путем колоночной хроматографии по методике Э.Ш. Матлина через 4, 8 и 16 недель после старта медикаментозного лечения.

Функциональное состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы оценивали по уровню активности ренина плазмы крови с помощью набора «Immunotech angiotensin I RIA kit» через 4, 8 и 16 недель после начала медикаментозной терапии.

Результаты представлены в виде $M \pm m$. Для сравнения средних значений трех выборок использовали: дисперсионный анализ (в случае нормального закона распределения), критерий Крускала-Уоллиса (в случае отличия от нормального распределения). Для определения динамики изменения показателей использовались критерии сравнений для связанных выборок: критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения), критерий Вилкоксона (в случае отличия распределения от нормального). Отличие считалась статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$. Расчеты проводились в статистическом пакете Medstat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных, получавших стандартную антигипертензивную фармакотерапию (группа 1) и фармакотерапию, которая дополнительно включала розиглитазон (группа 2) и розиглитазон+тиотриазолин (группа 3) до начала лечения показатели гликемии натощак значительно не отличались ($p=0,6$ по критерию Крускала-Уоллиса) (табл. 1.). Величина гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой в третьей группе был статистически значимо ($p < 0,05$) выше в первой и второй группах. Показатели уровня инсули-

на в плазме крови и индекса НОМА-IR у больных третьей группы также были статистически выше ($p < 0,05$), чем у больных первой и второй групп. В первой группе эти показатели не изменялись ($p > 0,05$) и не наблюдалось значимого снижения показателя индекса НОМА-IR ($p > 0,05$) за все время исследования. Во второй группе наблюдалось снижение как гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой, так и уровня инсулина в плазме крови ($p < 0,05$). Отмечено существенное ($p < 0,05$) снижение индекса НОМА-IR, что свидетельствует о том, что розиглитазон снижает инсулинорезистентность. В группе 3 установлено снижение ($p < 0,01$) гликемии натощак и гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой, которое наблюдалось у этих больных за 16 недель лечения по сравнению со стартовыми значениями. Уровень инсулина в плазме крови у больных третьей группы, который был значительно выше ($p < 0,05$), чем у больных первой и второй групп, статистически значимо ($p < 0,05$) снизился и не отличался ($p=0,2$ по критерию Крускала-Уоллиса) от среднего уровня показателей у больных первых двух групп. Аналогичная динамика наблюдалась для показателя индекса НОМА-IR. До лечения его уровень в группе 3 был существенно выше ($p < 0,01$), чем у больных первой и второй групп. В то же время, под влиянием комбинации розиглитазон+тиотриазолин этот индекс снизился до уровня первой и второй группы.

Как видно из таблицы 2 у больных, получавших стандартную антигипертензивную фармакотерапию (группа 1), фармакотерапию с розиглитазоном (группа 2) и розиглитазон+тиотриазолин (группа 3) до начала лечения показатели уровня альдостерона, ренина и суточной экскреции норадреналина не отличались ($p=0,67$, $p=0,15$ и $p=0,49$ соответственно). В процессе лечения показатели снижались ($p < 0,05$) во всех группах, но с разной интенсивностью. За 16 недель лечения уровень альдостерона в плазме крови у больных первой группы снизился в среднем на $32,0 \pm 1,6\%$, второй – на $32,8 \pm 1,5\%$, а наиболее ($p < 0,01$) в третьей группе – на $41,8 \pm 2,0\%$.

Уровень ренина до начала лечения у больных всех групп был выше нормальных значений. Начиная с 4 недели у больных всех групп этот показатель достиг уровня нормы. При этом, начиная с 4 недели среднее значение уровня ренина крови в третьей группе было достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в первой, а начиная с 12 недели он стан ниже ($p < 0,05$), чем во второй группе. Что касается второй группы, то по уровню ренина имело место значимое ($p < 0,05$) отличие от первой группы только на 16 неделе лечения. После 16-ой недели среднее снижение уровня

активности ренина плазмы крови относительно уровня до лечения у больных первой группы составило 21,4±0,9%, 2-ой – 25,4±1,6%, в 3-ей – 41,6±1,9%.

До начала лечения у больных всех групп наблюдался высокий уровень суточной экскреции норадреналина с мочой, который на 12-15% превышал нормативные значения. Под влиянием проведенных фармакотерапевтических мероприятий этот показатель у больных третьей

группы достиг значения нормы, начиная с 8 недели лечения, при этом, начиная с 12 недели он был в среднем ниже (p<0,05), чем у пациентов первой группы. У больных второй группы нормативные значения были достигнуты на 12 неделе лечения, а в первой – только на 16. После 16-ти недель среднее снижение уровня суточной экскреции норадреналина в 1-ой группе составило 13,4±1,0%, 2-ой – 13,3±0,8%, в 3-ей – 20,7±1,2%.

Таблица 1.
Динамика показателей углеводного обмена у больных ГБ и метаболическим синдромом

Период лечения	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=31)
Гликемия натощак (ммоль/л)			
До начала лечения	5,84±0,02	5,89±0,02	5,87±0,01
2 недели	5,81±0,02	5,80±0,02	5,78±0,01
4 недели	5,83±0,02	5,76±0,02*	5,71±0,01*
8 недель	5,77±0,03	5,71±0,02	5,63±0,01*
12 недель	5,82±0,02	5,68±0,02*	5,59±0,02*
16 недель	5,80±0,02	5,73±0,02	5,55±0,02*
Гликемия через 2 часа после нагрузки глюкозой (ммоль/л)			
До начала лечения	8,00±0,02	7,98±0,02	8,10±0,02*
2 недели	7,97±0,06	7,91±0,02	7,98±0,03
4 недели	7,92±0,04	7,88±0,02	7,88±0,02
8 недель	7,94±0,02	7,82±0,02*	7,79±0,02*
12 недель	7,94±0,02	7,77±0,03*	7,69±0,02*
16 недель	7,94±0,02	7,69±0,03*	7,56±0,02*
Уровень инсулина в плазме крови (мМЕ/мл)			
До начала лечения	19,4±0,5	20,2±0,4	23,2±0,7*
2 недели	19,4±0,5	19,7±0,5	21,9±0,6*
4 недели	19,4±0,5	19,4±0,4	21,0±0,6
8 недель	19,3±0,5	19,0±0,4	20,2±0,5
12 недель	19,3±0,5	18,7±0,4	19,6±0,5
16 недель	19,3±0,5	18,3±0,4	18,9±0,5
НОМА-IR			
До начала лечения	5,0±0,1	5,3±0,1	6,0±0,2**
2 недели	5,0±0,1	5,1±0,1	5,6±0,2**
4 недели	5,0±0,1	4,9±0,1	5,3±0,2
8 недель	4,9±0,1	4,8±0,1	5,1±0,1
12 недель	4,9±0,1	4,7±0,1	4,9±0,1
16 недель	4,9±0,1	4,7±0,1	4,7±0,1

Примечание: * – различия показателей по сравнению с группой 1 за соответствующий период времени статистически достоверны (p<0,05); # – различия по сравнению с группой 2 статистически достоверны (p<0,05).

Таблица 2.

Динамика показателей симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем у больных ГБ с метаболическим синдромом на фоне лечения

Период лечения	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=31)
Уровень альдостерона плазмы (пкмоль/л)			
До начала лечения	209,3±7,7	208,5±7,8	214,2±6,9
2 недели	189,0±7,9	188,7±8,0	194,1±6,4
4 недели	176,1±7,1	174,4±8,2	170,4±5,5
8 недель	162,7±5,4	162,9±8,0	152,8±4,9
12 недель	153,2±5,0	152,8±7,6	136,9±4,4
16 недель	140,4±4,1	140,3±6,7	122,7±4,0*
Уровень ренина плазмы (нг/мл)/час			
До начала лечения	6,5±0,1	6,2±0,2	6,7±0,2
2 недели	6,2±0,1	5,8±0,2	6,0±0,2
4 недели	5,9±0,1	5,5±0,2	5,3±0,2*
8 недель	5,6±0,1	5,2±0,1	4,8±0,2*
12 недель	5,3±0,1	4,9±0,1	4,3±0,2**
16 недель	5,1±0,1	4,6±0,1*	4,0±0,2**
Уровень суточной экскреции норадреналина (нмоль в сутки)			
До начала лечения	682,8±12,9	667,1±10,1	688,5±15,7
2 недели	659,0±11,5	648,1±9,4	656,1±14,3
4 недели	636,2±11,3	622,7±9,5	622,9±12,3
8 недель	619,9±11,1	605,0±8,1	589,7±12,0
12 недель	606,6±10,7	591,3±6,2	571,5±11,5*
16 недель	589,7±9,7	576,2±5,9	543,0±11,1*

Примечание: * – различия показателей по сравнению с группой 1 за соответствующий период времени статистически достоверны ($p < 0,05$); # – различия по сравнению с группой 2 статистически достоверны ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее существенное влияние на метаболические нарушения у больных ГБ оказывает комбинация розиглитазон+тиотриазолин как компоненты комплексной лечебной программы, что проявляется более интенсивным снижением гликемии натощак, гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и особенно индекса НОМА-IR. Такая комбинация позволяет более эффективно контролировать не только те-

чение гипертензивного, но и метаболического синдрома у данной категории больных.

2. Наибольшая эффективность в преодолении гиперактивации симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем после 16-ти недель лечения наблюдалась у больных 3-ей группы, что проявлялось значимым ($p < 0,05$) снижением показателей уровня альдостерона в плазме крови, активности ренина и суточной экскреции норадреналина.

О.С. Налетова

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

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В последнее время внимание исследователей приковано к поиску метаболических нарушений, свойственных сердечно-сосудистой патологии. Концепция «синдрома Х» («метаболический синдром») объединила комплекс специфических нарушений: артериальную гипертензию, абдоминальное ожирение, гипер-/дислипотемию и инсулинорезистентность. При метаболическом синдроме выявляется снижение чувствительности тканей к воздействию инсулина и, как следствие, уменьшение утилизации глюкозы. Наиболее существенное влияние на метаболические нарушения у больных ГБ оказывает комбинация розиглитазон+тиотриазолин как компоненты комплексной лечебной программы, что проявляется более интенсивным снижением гликемии натощак,

гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и особенно индекса HOMA-IR. Такая комбинация позволяет более эффективно контролировать не только течение гипертонического, но и метаболического синдрома у данной категории больных. Наибольшая эффективность в преодолении гиперактивации симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензиновой систем после 16-ти недель лечения наблюдалась у больных 3-ей группы, что проявлялось достоверным снижением показателей уровня альдостерона в плазме крови, активности ренина и суточной экскреции норадреналина.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, коррекция.

O.S. Nalyotova

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

OPTIMIZATION OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

In the last years, the attention of researchers has been focused on the search of metabolic disorders inherent in cardiovascular pathology. The concept of “syndrome X” (“metabolic syndrome”) integrate a complex of specific disorders: arterial hypertension, abdominal obesity, hyper-/dyslipoproteinemia and insulin resistance. In metabolic syndrome is revealed a decrease in tissue sensitivity to the effects of insulin and, as a consequence, a decrease in glucose utilization. The combination of rosiglitazone + thiotriazoline has the most significant effect on metabolic disorders in hypertensive patients as a component of a comprehensive treatment program, which is manifested by a more intense decrease in fasting glyce-

mia, glycemia 2 hours after glucose load and especially the HOMA-IR index. This combination makes possibility to control, which is more effective not only the course of hypertensive, but also the metabolic syndrome in this patients. The greatest efficiency was observed in overcoming the hyperactivation of the sympathoadrenal and renin-angiotensin systems after 16 weeks of treatment in 3d group of patients, which was manifested by a significant decrease of the level of aldosterone in blood plasma, renin activity and daily excretion of norepinephrine.

Key words: hypertension, metabolic syndrome, correction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Богданова Л.Н. Гипергликемия и глюкозотоксичность – ключевые факторы прогрессирования сахарного диабета 2-го типа. Русский медицинский журнал. 2010; 23: 1416-1420.
2. Галяви Р.А., Михопарова О.Ю., Ощепкова О.Б., Фролова Э.Б. Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7: 78-81.
3. Беловол А.Н., Князькова И.И. Сердечно-сосудистые заболевания и сахарный диабет. Здоровье Украины. 2014; 3 (27): 28-29.
4. Денисова А.Г., Татарченко И.П., Позднякова Н.В. Кардиоваскулярные нарушения при сахарном диабете: обоснование выбора терапии. Курортная медицина. 2016; 2: 26-30.
5. Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения. Эффективная фармакотерапия. 2013; 52: 52-63.
6. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Денисова А.Г., Мо-

REFERENCES

1. Ametov A.S., Bogdanova L.N. Giperglikemiya i glyukozotoksichnost' – klyuchevye faktory progressirovaniya sakharnogo diabeta 2-go tipa. Russkii meditsinskii zhurnal. 2010; 23: 1416-1420 (in Russian).
2. Galyavi R.A., Mikhoparova O.Yu., Oshchepkova O.B., Frolova E.B. Arterial'naya gipertenziya i sakharnyi diabet. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2014; 7: 78-81 (in Russian).
3. Belovol A.N., Knyaz'kova I.I. Serdechno-sosudistye zabolovaniya i sakharnyi diabet. Zdorov'e Ukrainy. 2014; 3 (27): 28-29 (in Russian).
4. 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).
5. Kalashnikova M.F. Metabolicheskii sindrom: sovremennyi vzglyad na kontseptsiyu, metody profilaktiki i lecheniya. Effektivnaya farmakoterapiya. 2013; 52: 52-63 (in Russian).
6. Tatarchenko I.P., Pozdnyakova N.V., Denisova A.G., Mo-

- розова О.И. Кардиоваскулярные осложнения при нарушении углеводного обмена: факторы риска в прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 10 (1):17-21.
7. Игнатенко Г.А., Дзюбан А.С., Мухин И.В. Кардиопротективная терапия у больных безболевогой ишемией миокарда в условиях кардиометаболической коморбидности. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019; 1: 55-61.
8. Рудой А.С., Черныш О.В. Метаболический синдром: современный взгляд на проблему. Военная медицина. 2016; 1 (38): 107-114.
9. Menikdiwela K.R., Ramalingam L., Rasha F. Autophagy in metabolic syndrome: breaking the wheel by targeting the renin-angiotensin system. Cell. Death. Dis. 2020; 11 (2): 87-88.
10. Jalali M. M., Nasimidoust Azgomi M. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020; 24: 12-17.
11. Rakuša M.M., Sever J., Janež A. Metabolic syndrome – treatment. Farmaceutski Vestnik. 2014; 3: 221-226.
- rozova O.I. Kardiovaskulyarnye oslozhneniya pri narushenii uglevodnogo obmena: faktory riska v progressirovanii khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2017; 10 (1):17-21 (in Russian).
7. Ignatenko G.A., Dzyuban A.S., Mukhin I.V. Kardioprotektivnaya terapiya u bol'nykh bezbolevoi ishemiei miokarda v usloviyakh kardiometabolicheskoi komorbidnosti. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2019; 1: 55-61 (in Russian).
8. Rudoi A.S., Chernysh O.V. Metabolicheskii sindrom: sovremennyyi vzglyad na problemu. Voennaya meditsina. 2016; 1 (38): 107-114 (in Russian).
9. Menikdiwela K.R., Ramalingam L., Rasha F. Autophagy in metabolic syndrome: breaking the wheel by targeting the renin-angiotensin system. Cell. Death. Dis. 2020; 11 (2): 87-88.
10. Jalali M. M., Nasimidoust Azgomi M. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2020; 24: 12-17.
11. Rakuša M.M., Sever J., Janež A. Metabolic syndrome – treatment. Farmaceutski Vestnik. 2014; 3: 221-226.

УДК 616-001:355.01:616.155-097.1/.3
DOI: 10.26435/UC.V013(36).575

Д.В. Соболев, П.А. Чернобривцев, М.С. Кишеня, С.Г. Белецкий, А.А. Щадько

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

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ МАРКЕРОВ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В КРОВИ ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

Вооруженный конфликт в Донбассе, начиная с 2014 года, носит ряд характерных особенностей, в частности, раненые и пострадавшие с боевыми повреждениями получают полный объем медицинской помощи в гражданских лечебных учреждениях [6]. Значительный коечный фонд, квалифицированный кадровый состав, наличие современной лечебно-диагностической базы создали возможность решать задачи специализированной медицинской помощи раненым и пострадавшим с боевыми повреждениями [8]. Однако, несмотря на адекватную, своевременную, радикальную хирургическую обработку, выполняющуюся в условиях специализированного центра, многокомпонентное консервативное лечение, было отмечено, что раневой процесс при сопоставимых по тяжести, локализации ранениях протекает по-разному у различных категорий раненных [2, 3]. Это обстоятельство послужило толчком к более пристальному изучению раневого процесса при боевой травме, изучению механизмов ускоренной или замедленной репарации. В работе использован опыт работы ожогового центра Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (ИНВХ) с 2014 по 2020 гг. при оказании специализированной хирургической помощи раненым и пострадавшим.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить содержание маркеров цитокинового профиля в крови у раненных и пострадавших, установить степень их влияния на раневой процесс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на 120 пациентах, находившихся на стационарном лечении в ожоговом центре ИНВХ. В качестве критерия, отражающего скорость восстановительного периода, использовали длительность нахождения больных в стационаре. Методология исследования построена основе модели «случай-контроль». Были отобраны пациенты, срок нахождения в

стационаре которых находился в границах от 7 до 48 суток госпитального лечения. Все больные были доставлены в специализированный центр в срок до 48 часов от момента ранения. Формирование групп исследования проводили следующим образом: первую группу составили 60 человек с минимальными сроками лечения (7-10 суток), вторую группу – 60 пациентов с максимальными сроками лечения (19-48 суток).

В указанных группах больных все пациенты поступили в состоянии средней тяжести со следами непроникающими осколочными ранениями конечностей, головы, туловища. Тяжесть состояния при госпитализации оценивали по принятым шкалам ВПХ-СП, ВПХ-СГ и ВПХ-СС (военно-полевая хирургия, С – состояние, П – поступление, Г – госпитализация, СС – специализированный центр). После краткой предоперационной подготовки, все пациенты были оперированы в экстренном порядке, была произведена первичная хирургическая обработка раны, удаление инородных тел. В послеоперационном периоде раненные получали консервативное лечение, включающее в себя перевязки, обезболивание, антибактериальную и симптоматическую терапию.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 10 (StatSoft Inc., USA), онлайн-калькулятора (<http://gen-exp.ru/calculatoror.php>).

Для выявления соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга (HWE) и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в двух субпопуляциях использовался критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса [1]. Для представления результатов измерения показателя рассчитывалось его среднее значение с указани-

ем ошибки среднего ($\bar{X} \pm m$), для представления показателя частоты проявления качественного признака рассчитывалась его частота и ее ошибка ($\% \pm m\%$).

При сравнении средних значений двух выборок использовался критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения анализируемых данных) либо критерий Вилкоксона (когда закон распределения отличался от нормального). Значения уровня $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая процесс репаративной регенерации полученных повреждений как процесс воспалительной реакции, включающей фазы альтерации, экссудации и пролиферации, целесообразным является изучение как местных так и системных факторов регуляции и их влияния на длительность и характер регенераторно-восстановительных процессов.

Характер, динамика и прогноз течения воспаления в ранах являлись результатом патогенетически обусловленных взаимосвязей профилей как про- так противовоспалительных цитокинов.

Анализ значений трансформирующего фактора роста бета1 (TGFβ1) у пациентов в 1-2 сутки при поступлении позволил определить статистически достоверные отличия медианы первой и второй групп пациентов, а также межгрупповые различия. Так в первой группе уровень TGFβ1 увеличился в 1,22 раза, во второй группе – в 1,11 раза, что указывало на невысокий уровень влияния фактора роста и позволило рассматривать регенерацию во второй группе как процесс с митогенным потенциалом со сниженной активностью.

Исследуемые значения уровня TGFβ1 в период выписки пациентов, как в первой так и во второй группах больных характеризовались увеличением медианы в 1,36 раза в первой группе и 1,19 раза во второй группе в сравнении с контролем ($p < 0,001$), что являлось незначительным, но статистически достоверным, свидетельствуя о стимулирующем влиянии фиброгенных факторов в фазе пролиферации.

Сравнивая динамику содержания TGFβ1 в крови между группами пациентов на этапах поступления и выписки из стационара, удалось установить достоверное повышение фактора роста, как в первой так и во второй группах в 1,11 и 1,08 раза, соответственно ($p < 0,001$). Отличительной особенностью динамики синтеза TGFβ1 являлась большая активность в первой группе больных по сравнению со второй группой. По нашему мнению, в первой группе паци-

ентов продукция TGFβ1 соответствовала адекватному течению раневого процесса и являлась критерием эффективного заживления, соответствуя благоприятному неосложненному течению процессов репарации. Во второй группе больных гипопродукция TGFβ1 сопровождалась вялотекущим пролонгированным течением раневого процесса с присоединением микробных факторов и экссудативного компонента.

TGFβ1, являясь одним из ключевых клеточных медиаторов, участвующих в регуляции клеточного роста, воспаления, пролиферации и дифференцировки, внеклеточной матричной регенерации [9] активно стимулирует сложную систему фибробласта как источника биосинтеза компонентов межклеточного матрикса, способствующих процессам репарации ран [10].

Исследование провоспалительного цитокина фактора некроза опухоли альфа (TNFα) показало, что пациенты первой и второй групп имели статистически достоверное увеличение медианных значений TNFα пациентов в 2,27 и 2,67 раза, соответственно, ($p < 0,001$) в 1-2 сутки пребывания в стационаре. Высокая продукция цитокина TNFα была направлена на изменения микроциркуляции, активацию форменных элементов для привлечения гуморальных и клеточных медиаторов воспаления, участвующих в индуцировании воспалительных явлений. Заживление ран к моменту выписки из стационара, сопровождалось достоверным снижением концентрации TNFα крови в 1,37 раза в первой группе. Во второй группе динамика TNFα имела тенденцию к достоверному уменьшению в сравнении с начальным периодом лечения, превышая контрольный уровень в 2,58 раза ($p < 0,001$). В первой группе показатели TNFα превышали контрольный уровень к моменту выписки в 1,67 раза ($p < 0,001$), свидетельствуя о сохраняющемся влиянии провоспалительного цитокина на раневой процесс в группе с благоприятным неосложненным течением. Во второй группе сохраняющийся высокий уровень TNFα на протяжении всего периода лечения ран свидетельствовал о хронизации воспалительного процесса и вялотекущем течении регенераторных процессов [7, 11].

Исследование в крови интерлейкина-6 (IL-6) у пострадавших в 1-2 сутки лечения в стационаре показало статистически значимое увеличение его концентрации в первой группе больных в 9,77 раза, во второй группе в – 4,11 раза ($p < 0,001$), что указывало на более выраженный реактивный ответ у пациентов первой группы, стимулирующий механизмы воспалительной альтерации. Уровень IL-6 при выписке оставался повышенным, но в меньшей степени, чем при поступлении, так в первой группе IL-6 был

достоверно увеличен в 6,7 раза и 3,8 раза во второй группе ($p < 0,001$). Реакция на травму в первой группе проявлялась значимым снижением IL-6 в 1,45 раза в динамике лечения, а во второй группе минимальным уменьшением в 1,07 раза ($p < 0,001$).

Провоспалительный эффект IL-6 при повреждениях обусловлен активной миграцией раневых фибробластов, продуцирующих компоненты основного вещества соединительной ткани и волокон, такие как протеогликаны, эластин, коллаген, необходимые для восстановления поврежденных тканей. Несмотря на однонаправленность реакции IL-6 в исследуемых группах, механизмы эффективного заживления ран имели различные регуляторные влияния. Если в первой группе гиперпродукция IL-6 стимулировала реакции неспецифической защиты в I фазе раневого процесса и процессы коллагенообразования и иммунореактивности во II-III фазах, то сравнительно небольшая продукция IL-6 во второй группе, была обусловлена тормозящим влиянием гиперкортизолемии, неактивным нейтрофильным и макрофагальным фагоцитозом, угнетением T- и B-лимфоцитарной межклеточной кооперации, сопровождающейся длительным вялотекущим заживлением ран.

IL-6 начинает подавлять секрецию TNF α , активирует синтез белков острой фазы воспаления [4], стимулирует синтез гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [5], участвующих в патогенезе воспаления, что указывает на медиаторные эффекты IL-6 как, протак и противовоспалительного влияния.

При сравнении показателей противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10) в крови в исследуемых группах в 1-2 сутки лечения в стационаре было выявлено его статистически достоверное увеличение в 1,7 и 1,6 раза в первой и во второй группах, соответственно ($p < 0,001$). Исследование IL-10 в период выписки из стационара показало значимое увеличение его содержания в 2,6 раза в первой группе и в 1,7 раза во второй группе больных ($p < 0,001$). Анализ динамики уровня IL-10 в первой группе за период лечения в стационаре показал достоверный рост в 1,7 раза, а во второй группе незначительное увеличение IL-10 в процессе лечения являлось недостоверным ($p = 0,190$). Полученные результаты отражали активность провоспалительных реакций в первой группе и их влияние на процесс эффективного заживления. Во второй группе низкая продукция IL-10 в течение всего периода наблюдения свидетельствовала о слабо выраженном противовоспалительном влиянии, угнетении и замедлении процессов репаративной регенерации.

Исследование интерферона-гамма (IFN γ) в группах раненных в 1-2 сутки госпитализации в специализированное отделение показало достоверное увеличение его содержания в первой и второй группах в 1,4 раза и 1,3 раза ($p < 0,001$). Различия в уровнях IFN γ между группами в начальном периоде лечения травмы являлись незначительными и недостоверными ($p = 0,260$).

В процессе лечения содержание IFN γ не имело выраженной динамики и к моменту выписки оставалось повышенным в первой группе в 1,3 раза, а во второй группе в 1,46 раза ($p < 0,001$). Сравнивая динамику IFN γ в обеих группах при поступлении и выписке из стационара очевидным являлось его снижение в первой группе ($p = 0,012$), но превышающем контрольные значения и статистически значимое увеличение во второй группе ($p < 0,001$). Уменьшение содержания IFN γ к моменту выписки из стационара в первой группе и наметившаяся тенденция к нормализации его показателей соответствует процессу активной пролиферации и рубцевания ран. Во второй группе тенденция к увеличению IFN γ в процессе лечения ран и более длительные сроки заживления ран свидетельствовали о слабо выраженном стимулирующем влиянии IFN γ на процессы пролиферации.

Продукция IFN γ является не только маркером активации макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, но и определяет регуляторные межклеточные взаимодействия в связи со значительными изменениями адгезивных свойств мембран клеток и экспрессии рецепторов для медиаторов, что существенно для механизмов формирования патологического процесса, его течения и исхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Характер, динамика и прогноз течения воспаления в ранах является результатом патогенетически обусловленных взаимосвязей профилей как про- так противовоспалительных цитокинов. Динамика цитокинов про- и противовоспалительного действия, фактора роста TGF β 1 в процессе лечения являлась отражением единства и взаимосвязи воспаления и регенерации, как неразрывных компонентов тканевой реакции на повреждение. Реакция IFN γ как одного из первоочередных пусковых медиаторов воспаления в ране обеспечивала активацию провоспалительных цитокинов TNF α и IL-6 для обеспечения адекватной фазы гидратации и очищения раны от поврежденных участков ткани, погибших клеток, экссудата, микробных патогенов. С первых суток травмы достоверное увеличение количества IFN γ в 1,4 раза в первой группе и 1,3 раза во второй группе указывало на его

иницирующее влияние на реакцию альтерации с ее преобладанием в первой группе. Достоверное увеличение TNF α в 2,28 и 2,67 раза и IL-6 в 9,76 и 4,11 раза в первой и второй группах больных свидетельствовало о выраженной активности сосудисто-клеточной реакции тканевых базофилов, нейтрофилов, эндотелиоцитов и моноцитов-макрофагов. Гиперреактивность IL-6 в первой группе обеспечивала быстрый и эффективный ответ клеток раневого дефекта при повреждении, и, наоборот, во второй группе слабая стимуляция эндотелия и структур периваскулярного пространства создавала неблагоприятный фон воспалительной реакции с тенденцией длительной экссудации в ране. Увели-

чение противовоспалительного цитокина IL-10 в 1,7 раза в обеих группах свидетельствовало о наличии регенераторного потенциала и стимуляции клеток раневого дефекта к пролиферации и дифференцировке. В динамике раневого процесса выявлена разнонаправленность реакции IFN γ , выразившаяся в достоверном снижении его количества в первой группе ($p=0,012$), и увеличении в полтора раза во второй группе ($p<0,001$), что являлось отражением продолжающегося альтеративно-экссудативного воспаления, привлечением в рану медиаторов воспаления клеточного и гуморального происхождения.

Д.В. Соболев, П.А. Чернобрытцев, М.С. Кишеня, С.Г. Белецкий, А.А. Щадько

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

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ МАРКЕРОВ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В КРОВИ ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

При боевой травме, несмотря на адекватную, своевременную, радикальную хирургическую обработку, выполняющуюся в условиях специализированного центра, многокомпонентное консервативное лечение, было отмечено, что раневой процесс при сопоставимых по тяжести, локализации ранениях протекает по-разному у различных категорий раненных. Это обстоятельство послужило толчком к более пристальному изучению раневого процесса при боевой травме, изучению механизмов ускоренной или замедленной репарации. В работе использован опыт работы ожогового центра ИНВХ с 2014 по 2020 гг. при оказании специализированной хирургической помощи раненым и пострадавшим. Целью исследования было изучить и проанализировать содержание в крови маркеров цитокинового профиля у раненных и пострадавших, установить степень их влияния на раневой процесс. Характер, динамика и прогноз течения воспаления в ранах является результатом патогенетически обусловленных взаимосвязей профилей как про- так противовоспалительных цитокинов. Динамика цитокинов про- и противовоспалительного действия, фактора роста TGF β 1 в процессе лечения являлась отражением единства и взаимосвязи воспаления и регенерации, как неразрывных компонентов ткане-

вой реакции на повреждение. Реакция IFN γ как одного из первоочередных пусковых медиаторов воспаления в ране обеспечивала активацию провоспалительных цитокинов TNF α и IL-6 для обеспечения адекватной фазы гидратации и очищения раны от поврежденных участков ткани, погибших клеток, экссудата, микробных патогенов. С первых суток травмы достоверное увеличение количества IFN γ в 1,4 раза в первой группе и 1,3 раза во второй группе указывало на его инициирующее влияние на реакцию альтерации с ее преобладанием в первой группе. Достоверное увеличение TNF α в 2,28 и 2,67 раза и IL-6 в 9,76 и 4,11 раза в первой и второй группах больных свидетельствовало о выраженной активности сосудисто-клеточной реакции тканевых базофилов, нейтрофилов, эндотелиоцитов и моноцитов-макрофагов. Гиперреактивность IL-6 в первой группе обеспечивала быстрый и эффективный ответ клеток раневого дефекта при повреждении, и, наоборот, во второй группе слабая стимуляция эндотелия и структур периваскулярного пространства создавала неблагоприятный фон воспалительной реакции с тенденцией длительной экссудации в ране.

Ключевые слова: цитокины, раневой процесс, репарация, боевая травма.

D.V. Sobolev, P.A. Chernobrytsev, M.S. Kishenya, S.G. Beletskiy, A.A. Shchadko

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

THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CYTOKINE PROFILE MARKERS OF THE BLOOD CONTENT IN COMBAT TRAUMA

It was noted that the wound process with comparable severity, localization of wounds proceeds differently in different categories of combat trauma, despite ad-

equately, timely, radical surgical treatment performed in a specialized center, multicomponent conservative treatment. This circumstance gave a rise to a closer study of

the wound process in combat trauma, of mechanisms of accelerated or delayed repair. The work was used the experience of the burn center from 2014 to 2020 when providing specialized surgical care to the wounded and injured. The aim of the study was to study and analyze the content of cytokine profile markers in the blood of the injured and wounded, to determine the degree of their influence on the wound process. The nature, dynamics and prognosis of inflammation in wounds is the result of pathogenetically determined relationships between the profiles of both pro - and anti-inflammatory cytokines. The dynamics of cytokines of pro-and anti-inflammatory action, growth factor TGFβ1 in the course of treatment was a reflection of the unity and relationship of inflammation and regeneration, as inseparable components of the tissue response to damage. The reaction of IFNγ as one of the primary trigger mediators of inflammation in the wound provided activation of proinflammatory cytokines TNFα and IL-6 to ensure an adequate phase of hydration and purification of the wound from damaged

tissue sites, dead cells, exudate, and microbial pathogens. From the first day of injury, a significant increase in the number of IFNγ 1.4 times in the first group and 1.3 times in the second group indicated its initiating effect on the reaction of alterations with its predominance in the first group. A significant increase in TNFτ by 2.28 and 2.67 times and IL-6 by 9.76 and 4.11 times in the first and second groups of patients indicated a pronounced activity of vascular-cellular reaction of tissue basophils, neutrophils, endotheliocytes and monocytes-macrophages. Hyperreactivity of IL-6 in the first group provided a rapid and effective response of wound defect cells in case of injury, and, conversely, in the second group, weak stimulation of the endothelium and structures of the perivascular space created an unfavorable background of the inflammatory reaction with a tendency to prolonged exudation in the wound.

Key words: cytokines, wound process, repair, combat trauma

ЛИТЕРАТУРА

1. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К.: Изд-во «Малий-друк»; 2006. 558.
2. Военно-полевая хирургия: учебник. Под ред. Е.К. Гуманенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 768.
3. Военно-полевая хирургия. Под ред. Н.А. Ефименко. М.: Медицина; 2002. 528.
4. Иголкина Е.В., Чичасова Н.В. Выживаемость терапии ингибиторами фактора некроза опухоли А: основные причины и тактика замены препаратов. Современная ревматология. 2018; Т. 12, 4: 23-31.
5. Могулевцева Ю.А., Мезенцев А.В., Брускин С.А. Воздействие на физиологические эффекты фактора некроза опухоли посредством рнк-интерференции матриксной металлопротеиназы. Генетика. 2018; Т. 54, 8: 948-955.
6. Специализированная хирургическая помощь при боевой травме. Под ред. Фисталь Э.Я., Долгошапко О.Н. Донецк; 2019. 232.
7. Батенева А.В. и др. Фармакокинетика рекомбинантного человеческого фактора некроза опухоли альфа в составе средства доставки. Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019; Т. 19, 3: 169-177.
8. Фисталь Э.Я., Бассов О.И., Долгошапко О.Н. и др. Военно-полевая медицина. Донецк; 2015. 624.
9. Шевченко Ю.Л., Борщев Г.Г. Стимуляция ангиогенеза эндогенными факторами роста. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2018; Т. 13, 3: 96-102.
10. Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Новые векторы в диагностике метаболического синдрома: оценка уровня сосудистого эндотелиального фактора роста, пентраксина-3 и трансформирующего фактора роста бета. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; Т. 18, 6: 57-61.
11. Теселкин Ю.О. и др. TLR-опосредованная продукция активных форм кислорода и фактора некроза опухоли альфа нейтрофилами периферической крови человека. Биофизика. 2018; Т. 63, 2: 270-276.

REFERENCES

1. Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannykh. K.: Izd-vo «Maliidruk»; 2006. 558 (in Russian).
2. Voenno-polevaya khirurgiya: uchebnik. Pod red. E.K. Gumanenko. M.: GEOTAR-Media; 2013. 768 (in Russian).
3. Voenno-polevaya khirurgiya. Pod red. N.A. Efimenko. M.: Meditsina; 2002. 528 (in Russian).
4. Igolkina E.V., Chichasova N.V. Vyzhivaemost' terapii ingibitorami faktora nekroza opukholi A: osnovnye prichiny i taktika zameny preparatov. Sovremennaya revmatologiya. 2018; T. 12, 4: 23-31 (in Russian).
5. Mogulevtseva Yu.A., Mezentsev A.V., Bruskin S.A. Vozdeistvie na fiziologicheskie efekty faktora nekroza opukholi posredstvom rnk-interferentsii matriksnoi metalloproteinazy. Genetika. 2018; T. 54, 8: 948-955 (in Russian).
6. Spetsializirovannaya khirurgicheskaya pomoshch' pri boevoi travme. Pod red. Fistalya E.Ya., Dolgoshapko O.N. Donetsk; 2019. 232 (in Russian).
7. Bateneva A.V. i dr. Farmakokinetika rekombinantnogo chelovecheskogo faktora nekroza opukholi al'fa v sostave sredstva dostavki. Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. 2019; T. 19, 3: 169-177 (in Russian).
8. Fystal' E.Ya., Bassov O.I., Dolgoshapko O.N. i dr. Voenno-polevaya meditsina. Donetsk; 2015. 624 (in Russian).
9. Shevchenko Yu.L., Borshchev G.G. Stimulyatsiya angiogeneza endogennymi faktorami rosta. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova. 2018; T. 13, 3: 96-102 (in Russian).
10. Shepel' R.N., Drapkina O.M. Novye vektory v diagnostike metabolicheskogo sindroma: otsenka urovnya sosudistogo endotelial'nogo faktora rosta, pentraksina-3 i transformiruyushchego faktora rosta beta. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2019; T. 18, 6: 57-61 (in Russian).
11. Teselkin Yu.O. i dr. TLR-oposredovannaya produktsiya aktivnykh form kisloroda i faktora nekroza opukholi al'fa neutrofilami perifericheskoi krovi cheloveka. Biofizika. 2018; T. 63, 2: 270-276 (in Russian).

УДК 616.314.17-008.1-037.17-022.6
DOI: 10.26435/UC.V013(36).526

В.В. Глинкин, В.А. Клемин, Р.Б. Кондратюк

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

НАЛИЧИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ В ЗУБАХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИОДОНТИТОВ

Периодонтит до сих пор остается распространенным осложнением кариозного процесса. Чаще всего в стоматологической практике встречаются инфекционные периодонтиты. Апикальный периодонтит считается заболеванием бактериальной этиологии [1]. В корневых каналах встречаются анаэробные бактерии более чем в 70% случаев [2]. Было обнаружено, что по мере утяжеления течения заболевания увеличивался диапазон микробного пейзажа и частота высеваания условно патогенной и патогенной микрофлоры [3]. Но только при наличии генетически обусловленных факторов адгезии у микрофлоры возможна колонизация данным видом микрофлоры биологической ниши организма. Факторы адгезии, протекции, колонизации являются основой патогенного действия, но не тождественны ему. Для развития апикального деструктивного периодонтита необходимо не только, чтобы превалировал определенный вид микрофлоры, но и количество микрофлоры должно достигать некоторого определенного порогового уровня. Какое это пороговое значение, чтобы развился апикальный периодонтит у определенного человека неизвестно. [4, 5]. Помимо этого, микроорганизм должен обладать фактором патогенности.

Микрофлора является прекрасным антигеном, т.к. это генетически чужеродная молекула, против которой в организме формируется реакция специфического противодействия. Даже нормальная микрофлора в процессе своей жизнедеятельности способствует изменению окислительно-восстановительного потенциала, создавая условия для развития анаэробов, вызывающих ряд патологических изменений в соединительной ткани, вызывая расстройство микроциркуляции [6], является фактором неспецифической резистентности местного иммунитета.

Микрофлора является пусковым механизмом развития заболевания, а уже дальше начинаются изменения на внутриклеточном уровне, т.е. вступают в силу патогенетические факторы [7]. Микрофлора корневых каналов, как чу-

жеродная молекула, формирующая в организме реакцию специфического иммунитета, определяет гистологические и иммуногистохимические особенности воспалительных инфильтратов смешанно-клеточного строения [8, 9].

До сих пор происхождение и локализация микрофлоры в закрытых очагах является нерешенным вопросом [10].

Микроорганизмы и их токсичные продукты метаболизма, приводящие к периапикальному воспалению, определили цель эндодонтического лечения, которая заключается в устранении патогенных бактерий и предотвращении повторного инфицирования. Поэтому перед эндодонтистом стоит задача как наиболее оптимально добиться поставленной цели. Для этого необходимо четко представлять с чем приходится бороться, где этот «противник» находится и какими средствами располагает.

Не смотря на то, что видовой состав и патогенные свойства микрофлоры давно и тщательно изучаются, наличие и локализации микрофлоры в зубах с периодонтальной патологией, особенно в стадии обострения уделено мало внимания [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и проанализировать наличие и локализацию микрофлоры в зубах с деструктивными формами периодонтитов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения патоморфологических изменений, происходящих в тканях зуба и периодонта в момент обострения хронического процесса нами был изучен материал полученный при удалении 46 зубов у 42 пациентов (22 мужчины и 20 женщин) в возрасте от 23 до 79 лет с хронического апикальным периодонтитом в стадии обострения. Все зубы ранее не были лечены. Для

морфологического исследования использовали биоптаты гранулем зубов с гранулематозным периодонтитом в стадии обострения. Материал был получен при удалении 13 зубов с гранулемами. Так же были изучены 6 зубов с диагнозом хронический периодонтит (3 мужчины и 3 женщины) в возрасте от 30 до 82 лет.

Забор материала осуществлялся в момент стоматологической манипуляции удаления зубов после проведения инъекционного обезболивания 2% раствором лидокаина или Septanest, содержащий в 1 мл препарата 40 мг артикаина и 0,01 мг адреналина с информационного согласия пациента. Право пациентов на участие в исследовании на основании добро-

вольного согласия гарантировано письменным согласием обследуемых пациентов после получения ими информации о характере исследования и отсутствии возможных осложнений.

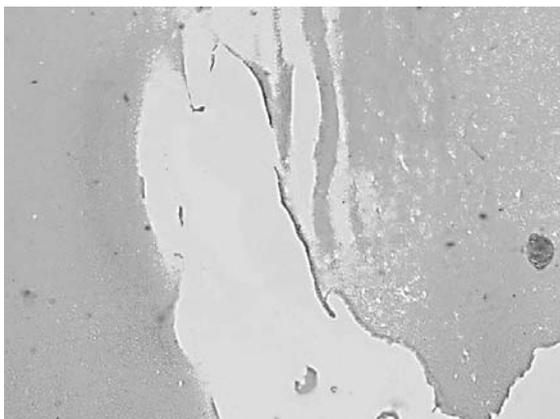
Подготовку материала осуществляли по общепринятым методикам [12] и изучали с помощью светового микроскопа Olympus BX-40. Материал фиксировали в 10% растворе формалина. Время фиксации 24 часа при комнатной температуре. После этого приступали к декальцинации 10% азотной кислотой на протяжении 4-6 суток, меняя декальцинирующую жидкость каждые сутки. После окончания декальцинации объекты тщательно промывали в проточной воде и проводили обезвоживание при комнат-



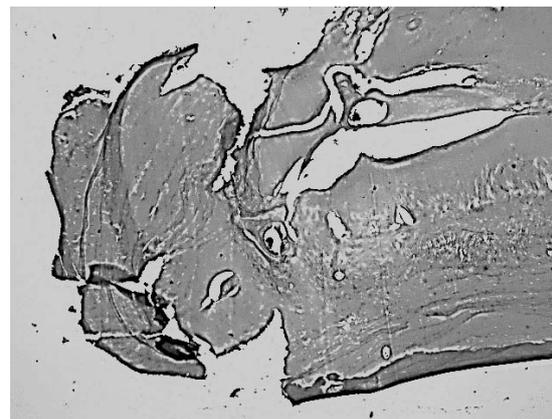
а.



б.



в.



г.

Рис. 1. Микропрепараты. а. Участок кариозной полости 27 зуба с мелкими кавернами вокруг. Дентинные каналы заполнены микрофлорой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

б. Дентинные каналы 36 зуба заполненные микрофлорой, чередующиеся с некрозом дентина в средней трети корня. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$;

в. Участок апикального отверстия 17 зуба с явлением обширной резорбции цемента. Дентинные каналы в области верхушки корня без признаков микрофлоры. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$;

г. Обширная по площади и глубине резорбция цемента и дентина в области апикального отверстия 45 зуба. Очаги микрофлоры в дентинных каналах в апикальной области не значительные по объему. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$.

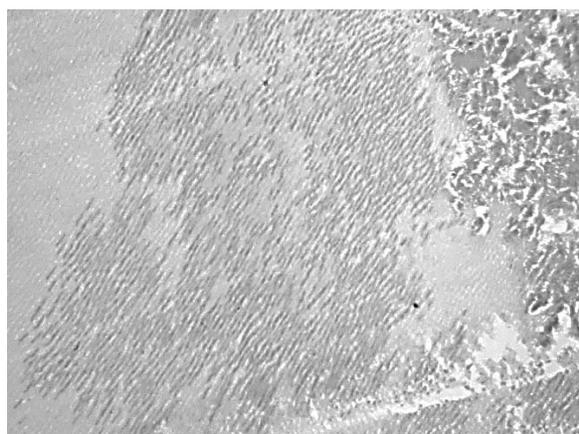
ной температуре в спиртах возрастающей концентрации: 1 проведение – 70% спирт, 2-е – 80%, 3-5-е – 96%. На каждое проведение уходило сутки. Обезвоживание в спиртах имеет целью подготовить ткани к пропитыванию парафином. Это обезвоживание носило предварительный характер и, обезвоженные спиртом биоптаты, подвергали дополнительной обработке, помещая в среду, которая способна смешиваться со спиртом и является хорошим растворителем парафина. Для этих целей использовалась промежуточная среда хлороформ. Исследуемый материал трижды помещали в хлороформ по 45 минут. Хлороформ меняли во избежание излишнего насыщения его спиртом и жирами. Это делали с целью более легкого пропитывания объекта исследования парафином. После этого приготавливали смесь из хлороформа и предварительно расплавленного парафина (50/50) в термостате при температуре 37°C в течение 30-40 мин. Заливку объекта в формочку с паропластом проводили в термостате при температуре 62°C 2 раза по 45 мин. После заливки объект остывал в воде. Из застывшего парафина вырезали блоки соответственно заключенным объектам. Срезы из полученного материала нарезали на микротоме МПС-2 толщиной 4-5 мкм и натягивали на стекла. Сушили 12 часов при температуре 37°C. Высушенным срезам проводили депарафинизацию, затем окрашивали гематоксилином и эозином. После этого заключали срезы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Микрофлора была обнаружена в биоптатах 23 зубов, что составило 50% обследуемых зу-

бов. В 19 случаях, когда микрофлора была обнаружена в кариозной полости зуба, она находилась на границе с пульповой камерой, часто на большом протяжении и проникала в дентинные канальцы на незначительную глубину. При этом наблюдались трещины, идущие поперек дентинных канальцев. Микрокаверны были обнаружены в 12 (26%) из 46 зубов, присутствовали как самостоятельно, так и сочетались с трещинами, были либо свободные, либо заполненные микрофлорой и кровью. Во всех случаях, когда микрофлору обнаруживали в корневой части зуба, она располагалась локально, занимала небольшие поверхности на незначительной глубине. Микрофлора была обнаружена как со стороны пульпы, так и со стороны периодонта. В 4 случаях микрофлора проникала в дентинные канальцы со стороны периодонта через зубодесневой карман являющийся патологическим и при этом со стороны пульпы она не наблюдалась: в 3 – в пришеечной трети корня и в 1 – в средней трети. При этом она располагалась на ограниченных участках (чаще один участок). В 12 (26%) случаях в зубах, где в дентинных канальцах присутствовала микрофлора, клеточная инфильтрация в них отсутствовала. А в тех случаях, когда клетки присутствовали, то находились в зубе в области средней или верхней трети корня, либо в периодонте.

В 23 случаях начиная с пришеечной области и вдоль всей длины корня, вплоть до апикального отверстия дентинные трубочки оставались чистыми от микрофлоры (рис. 1.).



а.



б.

Рис. 2. Микропрепараты. а. Дентинные канальцы 42 зуба, заполненные микрофлорой возле кариозной полости. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$;

б. Резорбция цемента и дентина, отсутствие периодонта в области верхушки корня. Наличие микрофлоры в некоторых дентинных канальцах на всем протяжении дентина вплоть до цемента. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Мы не можем достоверно утверждать, что микрофлора не присутствовала в других случаях, т.к. для исследования предварительно декальцинированных биоптатов использовали окраску только гематоксилином и эозином, а как действительно известно некоторые виды микрофлоры можно обнаружить только при выделении из прижизненных биопсийных образцов и при использовании других методов окраски.

При исследовании 6 зубов с хроническими формами апикальных периодонтитов во всех случаях было обнаружено очаговое расположение микрофлоры в кариозных полостях и в области пришеечной и средней трети корней. В коронковой части 2 зубов в кариозных полостях обнаружены микрокаверны, заполненные микрофлорой. В 3 (50%) случаях она доходила до апикальной трети корня. В этих случаях присоединялась пародонтальная патология. В 2 из 3 случаев наблюдали резорбцию цемента и дентина в апикальной области. Во всех исследуемых зубах микрофлора занимала огромные площади и проникала практически на всю толщину дентина, вплоть до наружной поверхности корня (рис. 2.).

Ни в одном случае микрофлора не была обнаружена за пределами твердых тканей зуба, даже в тех случаях, когда наблюдали резорбцию и отсутствие периодонта. Наибольшее количество микрофлоры находилось в непосредственной близости к пульповой камере. По мере приближения к наружной поверхности корня зуба ее количество уменьшалось.

Необходимо отметить, что в исследуемых гранулемах ни в одном случае микрофлора не была обнаружена.

ВЫВОДЫ

При обострении хронического периодонтита микрофлора располагалась локально на незначительной глубине, рядом с пульповой камерой, преимущественно в пришеечной и средней трети корня. Не обнаружение микрофлоры в половине обследованных зубов говорит о том, что для поддержания воспаления в тканях зуба и периодонта ее присутствие на протяжении всего течения воспалительного процесса не обязательно, но в тоже время мы не можем с абсолютной уверенностью утверждать о ее полном отсутствии ввиду ограниченности метода ее исследования. С наружной поверхности корня микрофлора присутствовала только в случаях сочетанной пародонтальной патологии. Во всех зубах с хроническим течением периапикальной патологии микрофлора хоть и была локализована, но проникала на большую глубину, вплоть до цемента корня, и захватывала обширные площади. В половине случаев она доходила до верхушки корня, но не выходила за пределы цемента. Учитывая огромные площади обсемененных микрофлорой дентинных канальцев в зубах с хроническими формами периодонтитов логично предложить клиницистам не переводить зубы находящиеся в стадии обострения в хроническую форму течения заболевания, предотвратив тем самым их реинфицирование, а после тщательной хемомеханической обработки герметично закрывать их уже в первое посещение.

В.В. Глинкин, В.А. Клемин, Р.Б. Кондратьюк

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

НАЛИЧИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ МИКРОФЛОРЫ В ЗУБАХ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИОДОНТИТОВ

Видовой состав и патогенные свойства микрофлоры зубов с пародонтальной патологией изучаются давно, но наличие и локализацию микрофлоры в зубах с хроническими периодонтитами том числе в стадии обострения уделено мало внимания. Нашей целью было изучение наличия и локализации микрофлоры в зубах с деструктивными формами периодон-

титов. Было выявлено, что при хронических формах периодонтитов и в стадии обострения локализация микрофлоры одинакова, но наличие и распространенность ее в твердых тканях зуба отличается.

Ключевые слова: периодонтит, микрофлора, наличие, локализация.

V.V. Glinkin, V.A. Klyomin, R.B. Kondratyuk

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

PRESENCE AND LOCALIZATION OF MICROFLORA IN TEETH WITH DESTRUCTIVE FORMS OF PERIODONTITIS

The species composition and pathogenic properties of tooth microflora with periodontal pathology have been studied for a long time, but little attention has been paid to the presence and localization of microflora in teeth with chronic periodontitis, including in the acute stage. Our goal was to study the presence and localization of microflora in teeth with destructive forms of periodontitis.

It was found that in chronic forms of periodontitis and in the acute stage, the localization of microflora is the same, but its presence and prevalence in the hard tissues of the tooth is different.

Key words: periodontitis, microflora, presence, localization.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siqueira J.F. Jr, Rôças I.N. A variety of endodontics microbiota again. *J Dent. Res.* 2009; 88 : 969-981.
2. Jacinto R.C., Gomes B.P., Ferraz C.C., Zaia A.A., Filho F.J. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 2003; 18 (5): 285-292.
3. Мозговая Л.А., Задорина И.И., Быкова Л.П., Годовалов А.П. Микрофлора корневых каналов зубов в динамике лечения хронических форм апикального периодонтита. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2013; 9 (3): 447-449.
4. Таиров В. В., Мелехов С.В., Асташева Т.Б. Микробиологическая оценка эффективности остетропных препаратов при лечении хронического апикального периодонтита. *Стоматология.* 2013; 1 : 30-34.
5. Баяхметова А. А., Смагулова Е.Н., Мангытаева Б. Б., Баскакова И.В. Характеристика анаэробной микрофлоры корневых каналов при хроническом периодонтите. *Наука и мир.* 2015; 3 (4 (20)): 81-84.
6. Усманова И.Н., Аль-Кофиш М.А.М., Лебедева А.И., Хуснаризанова Р.Ф., Усманов И.Р. Влияние микрофлоры полости рта на состояние микроциркуляции тканей пародонта. *Уральский медицинский журнал.* 2017; 7: 31-35.
7. Глинкина В.В., Глинкин В.В. Современный взгляд на этиологию инфекционных периодонтитов. *Південноукраїнський медичний науковий журнал.* 2016; 14: 33-35.
8. Глинкин В.В., Василенко И.В., Кондратюк Р.Б. Морфологические изменения в пульпе и периодонте зубов с деструктивными формами апикального периодонтита в стадии обострения. *Международный научный журнал «United-Journal».* 2019; 30: 13-19.
9. Шабанов М. М. Клинико-морфологические особенности первичного и вторичного хронического верхушечного периодонтита : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тверь; 2004. 21.
10. Гречишников В. В. Эндодонто-периодонтальная патология: патоморфологическая характеристика, повышение эффективности диагностики и лечения: автореф. дис. ... доктора мед. наук. Санкт-Петербург; 2014. 33.
11. Глинкина В.В., Глинкин В.В. Морфологическое обоснование этиопатогенеза инфекционных периодонтитов. *Південноукраїнський медичний науковий журнал.* 2016; 15: 33-35.
12. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. Л.; 1969. 423.

REFERENCES

1. Siqueira J.F. Jr, Rôças I.N. A variety of endodontics microbiota again. *J Dent. Res.* 2009; 88 : 969-981.
2. Jacinto R.C., Gomes B.P., Ferraz C.C., Zaia A.A., Filho F.J. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 2003; 18 (5) : 285-292.
3. Mozgovaya L.A., Zadorina I.I., Bykova L.P., Godovalov A.P. Mikroflora kornevych kanalov zubov v dinamike lecheniya hronicheskikh form apikal'nogo periodontita [Microflora of dental root canals in the dynamics of treatment of chronic forms of apical periodontitis]. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal.* 2013; 9 (3): 447-449 (in Russian).
4. Tairov V. V., Melekhov S.V., Astasheva T.B. Mikrobiologicheskaya ocenka effektivnosti ostetroponnykh preparatov pri lechenii hronicheskogo apikal'nogo periodontita. *Stomatologiya.* 2013; 1 : 30-34 (in Russian).
5. Bayahmetova A. A., Smagulova E.N., Mangytaeva B. B., Baskakova I.V. Harakteristika anaerobnoj mikroflory kornevych kanalov pri hronicheskom periodontite. *Nauka i mir.* 2015; 3 (4 (20)): 81-84 (in Russian).
6. Usmanova I.N., Al'-Kofish M.A.M., Lebedeva A.I., Husnarizanova R.F., Usmanov I.R. Vliyanie mikroflory polosti rta na sostoyanie mikroциркуляциj tkanej parodontita. *Ural'skij medicinskij zhurnal.* 2017; 7: 31-35 (in Russian).
7. Glinkina V.V., Glinkin V.V. Sovremennyy vzglyad na etiologiyu infekcionnykh periodontitov. *Pivdenoukraїns'kij medicnij naukovej zhurnal.* 2016; 14: 33-35 (in Russian).
8. Glinkin V.V., Vasilenko I.V., Kondratyuk R.B. Morfolozicheskie izmeneniya v pul'pe i periodonte zubov s destruktivnymi formami apikal'nogo periodontita v stadii obostreniya. *Mezhdunarodnyj nauchnyj zhurnal «United-Journal».* 2019; 30: 13-19 (in Russian).
9. Shabanov M. M. Kliniko-morfologicheskie osobennosti pervichnogo i vtorychnogo hronicheskogo verhushechnogo periodontita : avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tver'; 2004. 21 (in Russian).
10. Grechishnikov V. V. Endodonto-periodontal'naya patologiya: patomorfologicheskaya harakteristika, povyshenie effektivnosti diagnostiki i lecheniya: avtoref. dis. ... doktora med. nauk. Sankt-Peterburg; 2014. 33 (in Russian).
11. Glinkina V.V., Glinkin V.V. Morfolozicheskoe obosnovanie etiopatogeneza infekcionnykh periodontitov. *Pivdenoukraїns'kij medicnij naukovej zhurnal.* 2016; 15: 33-35 (in Russian).
12. Merkulov G.A. Kurs patologicheskoy tekhniki. L.; 1969. 423 (in Russian).

УДК 611.12-053.35-073.43
DOI: 10.26435/UC.V013(36).511

В.А. Васильев, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, И.В. Коктышев, П.А. Лепихов

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

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Эхокардиография позволяет проводить неинвазивную оценку размеров и функций сердца и является важным инструментом для оценки состояния сердца у детей и взрослых [1]. Поскольку размеры камер сердца могут изменяться с ростом соматических клеток в детском возрасте, важно установить эхокардиографические измерения в соответствии с размером тела [2]. Существует большое количество опубликованных в нашей и зарубежной литературе данных эхокардиографических исследований сердца у детей [2, 3]. При этом они являются противоречивыми и не учитывают анатомические особенности сердечно-сосудистой системы в ранние периоды постнатального онтогенеза. Кроме того, на стандарты роста населения могут влиять экологические, социальные и экономические факторы этого региона, в нашем случае Донецкого [4].

Это требует разработки региональных эхокардиографических справочников. Чтобы интерпретировать количественные эхокардиографические данные, размеры сердца должны сравниваться с нормальными значениями. Эталонный диапазон значений каждого сердечного измерения должен оцениваться из популяции нормальных сердец.

На сегодняшний день доступно более точное измерение размеров сердца, поскольку эхокардиографическая технология развивается [5]. Следовательно, биологические и технологические изменения позволяют обновить актуальные эталонные значения для сердечных измерений здоровых новорожденных и детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить количественные показатели линейных параметров сердца и магистральных сосудов в области его основания у детей грудного возраста Донецкого региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 80 детях в возрасте от одного месяца до года, у которых от-

сутствовали признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы и другой соматической патологии. Они были поделены на две группы по половому признаку. Первую группу составили 42 ребенка мужского пола, вторую группу – 38 женского. Методом ультразвукового исследования сердца в М- и В-режимах измеряли и оценивали линейные показатели сердца, такие как толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу и диастолу, конечный диастолический размер левого желудочка (КДРлж), конечный систолический размер левого желудочка (КСРлж), толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в систолу и диастолу, конечный диастолический размер правого желудочка (КДРпж), диаметр аорты (АО).

Все количественные параметры обрабатывали статистическими методами. Данные представлены в тексте в виде среднеарифметической и ошибки средней и медианы с минимальными и максимальными значениями, а так же вносились в таблицы в виде $Me(Q1-Q3)$, где Me – медиана, $Q1$ – первый квартиль и $Q3$ – третий квартиль. Полученные результаты проверены на нормальность (обе группы), закон распределения отличается от нормального на уровне значимости $p < 0,05$. Проведено сравнение центральных тенденций двух независимых выборок по критерию Манна-Уитни. В ходе исследования был проведен корреляционный анализ Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антропометрических показателей детей грудного возраста (см. табл.) показал, что средние значения массы тела и ошибка средней у мальчиков составляли $6,0 \pm 0,33$ кг, при медиане 6,1 кг. Минимальные и максимальные показатели колебались в пределах 3,4–9,5 кг. Сред-

Таблица.

Линейные показатели структур сердца в группах наблюдения по данным УЗИ Me(Q1-Q2)

Показатели	Дети грудного возраста 1-12 мес., n=80	
	мальчики n=42 1 группа	девочки n=38 2 группа
Вес, кг	6,1(3,9-8,0)	5,0(3,9-6,5)
Рост, см	65,0(60,0-71,0)	60,0(58,0-65,0)
Площадь тела, м ²	0,28(0,23-0,37)	0,27(0,23-0,33)
КДРпж	0,85(0,81-0,93)	0,89(0,81-0,93)
ТМЖПд, см	0,48(0,43-0,5)	0,47(0,4-0,5)
КДРлж, см	2,23(1,94-2,61)	2,22(1,88-2,56)
ЗСЛЖд, см	0,48(0,42-0,51)	0,48(0,44-0,5)
ТМЖПс, см	0,65(0,57-0,7)	0,61(0,57-0,67)
КСРлж, см	1,35(1,25-1,55)	1,3(1,25-1,55)
ЗСЛЖс, см	0,63(0,57-0,72)	0,62(0,57-0,67)
АО, см.	1,28(1,15-1,42)	1,19(1,08-1,3)

ние значения массы тела у девочек достигали 5,53±0,3 кг с медианой 5,0 кг, при минимальных параметрах 3,2 кг и максимальных 9,3 кг.

Средние значения по росту показателю у мальчиков выше, чем у девочек 65,45±1,26 см, медиана составляла 65,0 см, при колебании роста от минимального 49,0 см до максимального 81,0 см. У девочек средние значения роста достигали 61,92±1,15 см, а медиана 60,0 см, при их минимальном росте 51,0 см и максимальном 85,0 см.

Площадь тела у лиц мужского пола достигала 0,30±0,08м², а Me=0,28 м² при минимальных значениях 0,18 м² и максимальных 0,55 м². У лиц женского пола средние значения площади тела составили 0,28±0,08 м² и медиана 0,27 м² с колебанием параметров площади тела между 0,14-0,57 м².

Были проанализированы линейные показатели по данным ультразвукового сканирования средние значения толщины межжелудочковой перегородки в диастолу у мальчиков 0,47±0,008

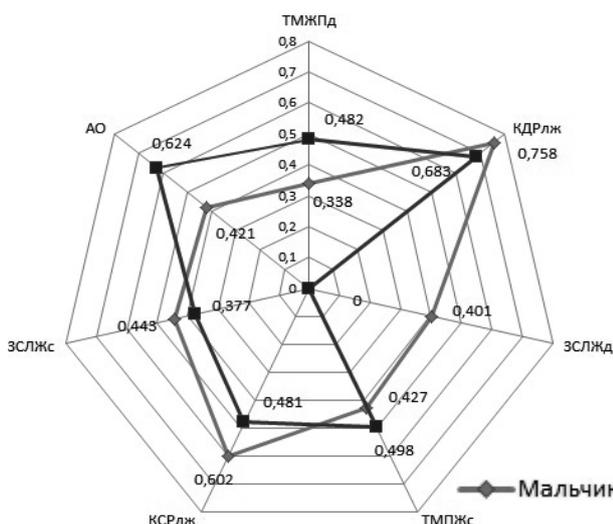


Рис. 1. Корреляционная связь линейных показателей сердца с весом в группе мальчиков и группе девочек.

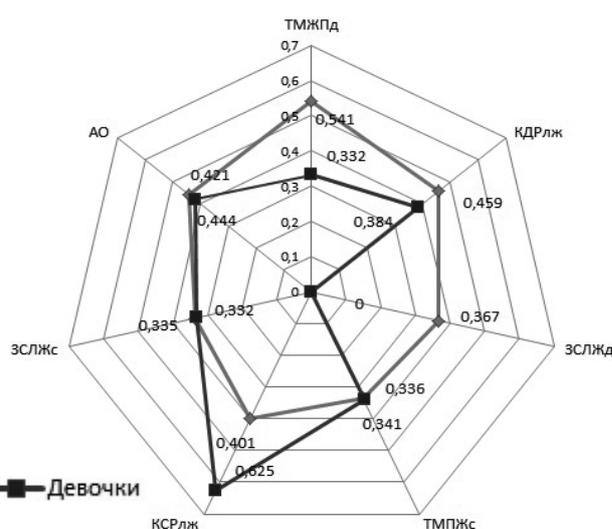


Рис. 2. Корреляционная связь линейных показателей сердца с ростом в группе мальчиков и группе девочек.

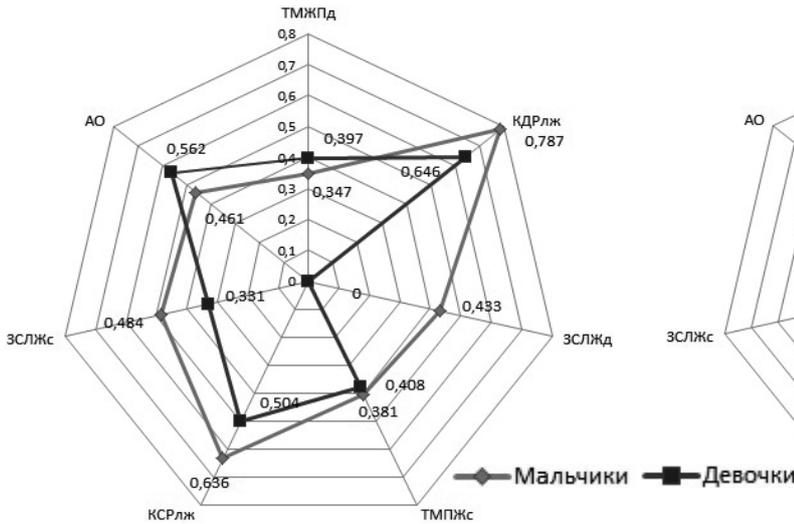


Рис. 3. Корреляционная связь линейных показателей сердца с возрастом в группе мальчиков и группе девочек.

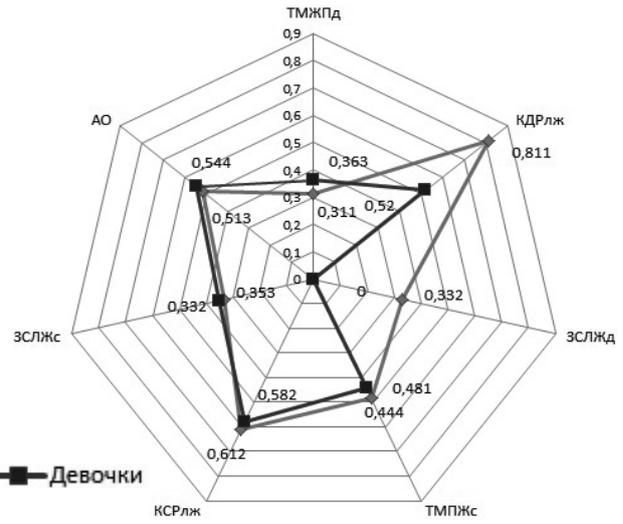


Рис. 4. Корреляционная связь линейных показателей сердца с площадью тела в группе мальчиков и группе девочек.

см и с медианой 0,48 см, при минимальном значении – 0,35 см и максимальном – 0,58 см. Средние значения толщины межжелудочковой перегородки в период диастолы у девочек 0,45±0,01 см, медиана 0,47 см, с колебаниями параметров толщины межжелудочковой перегородки от 0,32 до 0,72 см.

Толщина межжелудочковой перегородки в систолу у мальчиков составила 0,63±0,01 см, а медианы 0,65 см., при размахе данных от 0,37 до 0,82 см. У девочек средние значения того же показателя совпадали с медианой и достигали 0,61±0,01 см. Минимальные показатели межжелудочковой перегородки фиксировали на 0,33 см, а максимальные на 0,83 см.

Средние значения толщины задней стенки левого желудочка в период диастолы у мальчиков и девочек составляли 0,47±0,01 см, медиана 0,48 см в обеих группах. Разница в интервале колебаний толщины стенки левого желудочка у мальчиков составляла от 0,3 до 0,66 см, а у девочек от 0,3 до 0,72 см.

Толщина задней стенки левого желудочка в систолу у мальчиков – 0,65±0,01 см, при Me=0,63 см и при минимальных показателях толщины задней стенки 0,52 см и максимальных 0,92 см. Средние значения и медиана задней стенки левого желудочка у девочек совпадали и достигали 0,62±0,01 см. Минимальные и максимальные параметры колебались в интервале от 0,37 до 0,85 см.

Конечный диастолический размер левого желудочка у детей первой группы равен 2,27±0,05 см, Me=2,23 см от 1,62 до 2,97 см. Во второй группе средние значения конечного диастолическо-

го размера левого желудочка составляли всего 2,24±0,06 см, а медиана 2,22 см. Минимальный параметр конечного диастолического размера начинался с уровня 1,57 см, а максимальный доходил до 3,0 см.

Конечный систолический размер левого желудочка у мальчиков 1,4±0,03 см при медиане 1,35 см и интервале колебаний от 1,03 до 1,86 см. У девочек средние значения гораздо ниже и достигали 1,32±0,03 см с медианой 1,3 см, при этом минимальные и максимальные параметры находились в интервале от 1,03 до 1,87 см.

Средние значения диаметра аорты у мальчиков – 1,30±0,03 см, медиана 1,28 см., при этом минимальные показатели диаметра аорты составили 1,0 см, а максимальные – 2,0 см. У девочек средние значения достигали 1,21±0,03 см с медианой 1,19 см, при минимальном параметре 0,94 см в то время как максимальный показатель совпадал с параметром у мальчиков – 2,0 см.

В ходе исследования выявлена положительная корреляционная связь средней силы в обеих группах детей грудного возраста между весом, ростом, возрастом и площадью тела детей с толщиной межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу, конечным диастолическим размером левого желудочка, конечным систолическим размером левого желудочка, диаметром аорты (рис. 1. - рис. 4.). Обращает на себя внимание отсутствие корреляционной связи у девочек между толщиной задней стенки левого желудочка в диастолу с весом, ростом, возрастом и площадью тела.

Проведено сравнение центральных тенденций двух независимых выборок для всех показателей: вес, рост, площадь тела детей, толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу, конечный диастолический размер левого желудочка левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка, толщину задней стенки левого желудочка в систолу и диастолу, конечный диастолический размер правого желудочка, конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка, исследовали диаметр аортального отверстия, по критерию Манна-Уитни. Выявлены статистически значимые отличия диаметра аорты между мальчиками и девочками на уровне значимости

$p=0,038$. У мальчиков этот показатель выше, чем у девочек, по остальным показателям все различия, которые имеются между группами, не являются статистически значимыми $p>0,05$.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования были определены линейные количественные показатели сердца мальчиков и девочек грудного возраста. Выявлены статистически значимые отличия диаметра аорты между ними. Проведен корреляционный анализ исследуемых показателей, установлена корреляционная связь средней силы между линейными показателями и антропометрическими данными.

В.А. Васильев, К.А. Мурейси, Р.В. Басий, И.В. Коктышев, П.А. Лепихов.

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

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Эхокардиография позволяет проводить неинвазивную оценку размеров и функций сердца и является важным инструментом для оценки состояния сердца у детей и взрослых. Несмотря на большое количество эхокардиографических исследований, опубликованных для детей различных регионов, в них до конца не раскрыты особенности роста и развития сердца и сосудов, отсутствуют данные получения количественных изменений в Донецком регионе. Целью данного исследования было установление количественных показателей линейных параметров сердца и магистральных сосудов в области его основания у детей грудного возраста Донецкого региона. Исследования проведены на 80 детях в возрасте от одного месяца до года, у которых отсутствовали признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы. Они были разделены на две группы по половому признаку. Первую группу составили 42 ребенка мужского пола, вторую

группу – 38 женского пола. Методом ультразвукового исследования в М- и В-режимах измеряли и оценивали линейные показатели такие как толщина межжелудочковой перегородки, конечный диастолический размер левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка, конечный диастолический размер правого желудочка, толщину задней стенки левого желудочка, диаметр аорты. В ходе проделанной работы были определены линейные количественные показатели сердца мальчиков и девочек грудного возраста. Выявлены статистически значимые отличия диаметра аорты между ними. Проведен корреляционный анализ исследуемых показателей, установлена корреляционная связь средней силы.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование сердца, аорта, легочный ствол, дети от одного месяца до года.

V.A. Vasiliev, K.A. Mureisy, R.V. Basiy, I.V. Koktyshov, P.A. Lepihov

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

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEART STRUCTURE IN CHILDREN OF INFANTS

Echocardiography allows a non-invasive assessment of the size and function of the heart and is an important tool for assessing the state of the heart in children and adults. Despite the large number of echocardiographic studies published for children of different regions, they did not fully reveal the features of growth and development of the heart and blood vessels, and there is no data on quantitative changes in the Donetsk region. The purpose of this study was to establish quantitative indicators of the linear parameters of the heart and major vessels in the area of its base in infants of the Donetsk region. The

studies conducted 80 children aged from one month to a year who did not have signs of diseases of the cardiovascular system. They were divided into two groups by gender. The first group consisted of 42 male children, the second group - 38 female. Linear indicators such as interventricular septum thickness, final diastolic size of the left ventricle, final systolic size of the left ventricle, final diastolic size of the right ventricle, the thickness of the posterior wall of the left ventricle, the diameter of the aorta were measured and evaluated using ultrasound in M- and B-modes. In the course of the work, linear quan-

titative indicators of the heart of boys and girls of infancy were determined. Statistically significant differences were revealed in the diameter of the aorta between them. A correlation analysis of the studied indicators was car-

ried out; a correlation relationship of medium strength was established.

Key words: ultrasound examination of the heart, aorta, pulmonary trunk, children from one month to a year.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cavarretta E., Maffessanti F., Sperandii F., Guerra E., Quaranta F., et al. Reference values of left heart echocardiographic dimensions and mass in male peri-pubertal athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018; 25(11): 1204-1215.
2. Гелашвили О.А., Хисамов Р.Р., Шальнева И.Р. Физическое развитие детей и подростков. Современные проблемы науки и образования. 2018; 3. URL: <https://science-education.ru/pdf/2018/3/27656.pdf>
3. Тарасова А.А., Филюшкина М.Н., Ефимов М.С., Чабайдзе Ж.Л. Ультразвуковая оценка морфофункционального состояния сердца у недоношенных детей в течение первого года жизни. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России*. 2013; 3 (13): 6.
4. Буракова Е.Н. Динамика изменений антропометрических показателей у детей Самарского региона в постнатальном периоде онтогенеза : автореф. дис. ... канд. мед. наук Оренбург; 2016. 21.
5. Классен А.А. Ультразвуковая анатомия сердца человека на этапах онтогенеза: корреляция анатомических срезов с двухмерными ультрозвуковыми изображениями. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015; 4: 86.

REFERENCE

1. Cavarretta E., Maffessanti F., Sperandii F., Guerra E., Quaranta F., et al. Reference values of left heart echocardiographic dimensions and mass in male peri-pubertal athletes. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2018; 25(11): 1204-1215.
2. Gelashvili O. A., Hisamov R. R., Shal'neva I. R. Fizicheskoe razvitie detej i podrostkov [Physical development of children and adolescents]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018; 3. URL: <https://science-education.ru/pdf/2018/3/27656.pdf> (in Russian).
3. Tarasova A.A., Filyushkina M.N., Efimov M.S., Chabaidze Zh.L. Ultrazvukovaya otsenka morfofunktsionalnogo sostoyaniya serdtsa u nedonoshennykh detey v techenie pervogo goda zhizni [Ultrasonic assessment of morphofunctional heart condition in premature babies during first year of life]. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2013; 3 (13): 6 (in Russian).
4. Burakova, E. N. Dinamika izmeneniy antropometricheskikh pokazateley u detey Samarskogo regiona v postnatalnom periode ontogeneza [Dynamics of changes in anthropometric indicators in children of the Samara region in the postnatal period of ontogenesis]: avtoref. dis. ... kand. med. Nauk. Orenburg; 2016. 21 (in Russian).
5. Klassen A.A. Ultrazvukovaya anatomiya serdtsa cheloveka na etapah ontogeneza: korrelyatsiya anatomicheskikh srezov s dvuhmernymi ultrozvukovymi izobrazheniyami [Ultrasound anatomy of the human heart at the stages of ontogenesis: correlation of anatomical sections with two-dimensional ultrasound images]. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika*. 2015; 4: 86 (in Russian).

УДК 618.5-06:618.3+616.441-002:546.15-008.64
DOI: 10.26435/UC.V013(36).603

А.Н. Мацынин

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

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ И МИНИМАЛЬНОЙ ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В I ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Учитывая особую роль щитовидной железы (ЩЖ) в организме человека трудно переоценить ее место в обеспечении нормального развития гестации [1-3]. Заболевания ЩЖ у женщин являются наиболее частой патологией эндокринной системы [4]. По данным литературы в России за последнее десятилетие патология тиреоидной системы среди женщин увеличилась на 51,7% и достигла 17,0% среди пациенток репродуктивного возраста [5, 6], а среди беременных ее частота колеблется от 30,0% до 40,0% [7]. Одним из важнейших факторов, определяющих распространенность и структуру заболеваний ЩЖ в популяции, является дефицит йода (ЙД) [8]. Беременность является мощным фактором, потенцирующим влияние ЙД на организм матери и плода и служит пусковым механизмом «йодного обкрадывания» [9]. Спектр гестационных и перинатальных осложнений при йодном дефиците достаточно обширен: невынашивание беременности, гестоз, плацентарная дисфункция, дистресс плода, нарушение когнитивных функций [7]. За последнее десятилетие в России достигнуты определенные успехи [10] в борьбе с ЙД, однако остаются и нерешенные вопросы, касающиеся эффективности предупреждения развития ЙД у беременных и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, вызванных недостаточным потреблением йода.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности течения родов у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью, выявленных в I триместре гестации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в период с 2012 по 2017 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького». Проведен сравнительный клинко-

статистический анализ течения родов у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью и женщин с нормальным уровнем йодного обеспечения и функции щитовидной железы.

После изучения йодного обеспечения и функции ЩЖ у беременных в I триместре гестации (8-10 недель) была выделена группа из 53 беременных с йодным дефицитом (йодурия < 100 мкг/л) и минимальной тиреоидной недостаточностью ($fT3/fT4 \geq 0,28$) [11], составившая I (основную группу). В группу II (контроля) включены 59 беременных с нормальным уровнем экскреции йода с мочой (йодурия ≥ 100 мкг/л) и нормальной функцией щитовидной железы. Беременные основной группы получали йодную дотацию йодидом калия 250 мкг в сутки с момента выявления йодного дефицита и L-тироксин в индивидуально подобранной эндокринологом дозе со II триместра гестации. Беременные группы контроля получали йодид калия с предгравидарного периода в дозе 200 мкг в сутки и 250 мкг в сутки с момента установления факта беременности.

При обследовании пациенток соблюдены деонтологические аспекты в соответствии с требованиями Европейской конвенции, принятой в г. Страсбурге (1986), директивами Совета Европейского экономического сообщества в г. Страсбурге (1986), статусом Украинской ассоциации биоэтики и норм GLP (1992), норм ICH 138P (2002).

Формат представления данных для количественных показателей – среднее \pm ошибка среднего; для качественных показателей: частота в% \pm ошибка репрезентативности. Для сравнения средних величин с нормальным распределением (тест Шапиро-Уилка) использовали критерий Стьюдента (t-тест для независимых выборок) в

программе «Статистика 6.5». Для сравнения частот применяли многофункциональный критерий Фишера (угловое преобразование). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В подавляющем большинстве случаев роды у женщин основной группы, как и в группе контроля, были своевременные (37-42 недели), составив $83,1 \pm 5,2\%$ (44) и $93,2 \pm 3,3\%$ (55) случаев, соответственно. Однако, у женщин основной группы, имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации, роды в срок происходили статистически реже ($p < 0,05$) в сравнении с женщинами группы контроля, имеющими нормальный уровень йодного потребления, тогда как различий в частоте преждевременных родов между представленными группами не наблюдалось ($p < 0,05$) и их частота составила $5,7 \pm 3,2\%$ (3) и $5,1 \pm 2,9\%$ (5) случая, соответственно. Частота запоздалых родов у женщин с исходным йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью в 6,7 раза ($p < 0,05$) превышала таковую группы контроля, составив $11,3 \pm 4,4\%$ (6) и $1,7 \pm 1,7\%$ (1), соответственно.

Анализ характера течения родов у женщин основной группы позволил установить статистически значимые различия частоты нормальных, осложненных и патологических родов между группами. Так, в основной группе нормальные роды произошли в $35,8 \pm 6,6\%$ (19) случаях, что в 2,7 раза реже показателя группы контроля – $94,9 \pm 2,9\%$ (56) случаев, $p < 0,05$. В тоже время, осложненные и патологические роды в основной группе имели место в $20,8 \pm 5,6\%$ (11) и $43,4 \pm 6,8\%$ (23) случаях, соответственно, что существенно ($p < 0,05$) превышало показатели группы контроля, где эти показатели составили $5,1 \pm 2,9\%$ (3) и $1,7 \pm 1,7\%$ (1) случаев, соответственно.

Следует особо остановиться на структуре осложнений в родах, частота которых в основной группе в 17,7 раза превышала их частоту в группе контроля, составив соответственно $90,6 \pm 4,0\%$ (48) и $35,1 \pm 2,9\%$ (3) случая, $p < 0,05$. Наиболее частыми осложнениями родов были слабость родовой деятельности и несвоевременное (преждевременное и раннее) излитие околоплодных вод, которое у беременных с нормальным уровнем йодного обеспечения не встречалось. Слабость родовой деятельности у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью регистрировалась в 10,0 раз чаще, чем у пациенток контрольной группы, составив $34,0 \pm 6,5\%$ (18) и $3,4 \pm 2,4\%$ (2) случаев, соответственно, $p < 0,05$. Причем, в основной группе первичная слабость имела место в $20,8 \pm 5,6\%$ (11) случаях, а вторичная слабость родовой деятель-

ности – $13,2 \pm 4,7\%$ (7) случаев, тогда как в группе контроля имела место лишь первичная слабость родовой деятельности, $p < 0,05$. Несвоевременное излитие околоплодных вод в основной группе регистрировалось в $22,6 \pm 5,7\%$ (12) случаях.

Кроме этого, у беременных с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью в I триместре гестации достаточно часто, в $17,0 \pm 5,2\%$ (9) случаях встречалось такое грозное осложнение как дистресс плода, которое не встречалось у женщин с нормальным уровнем йодного потребления.

Травма родовых путей у женщин основной группы имела место значимо чаще ($p < 0,05$) в сравнении с женщинами группы контроля, составив $9,4 \pm 4,0\%$ (5) и $1,7 \pm 1,7\%$ (1) случаев, соответственно. Лишь у женщин с исходным йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью имели место гипотонические кровотечения и нарушения процессов отделения плаценты и выделения последа, которые встречались с одинаковой частотой – $3,8 \pm 2,6\%$ (2) случая.

Установлено, что продолжительность родов у женщин основной группы ($529,2 \pm 32,1$ мин) в сравнении с группой контроля ($439,7 \pm 31,9$ мин) была больше на $20,4\%$ ($p < 0,05$).

Учитывая высокую частоту несвоевременного излития околоплодных вод у женщин основной группы, важно указать длительность безводного промежутка и отметить, что он был статистически значимо дольше в 4,9 раза в сравнении с группой контроля, составив соответственно $449,1 \pm 57,0$ и $151,8 \pm 18,6$ минут, ($p < 0,05$). Оперативные вмешательства, травмы родовых путей и гипотонические кровотечения у женщин с исходным йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью не могли не повлиять на объем кровопотери в родах, которая статистически значимо превышала данный показатель у беременных с нормальным уровнем йодного потребления (соответственно $399,6 \pm 32,7$ мл и $165,2 \pm 8,6$ мл ($p < 0,05$)). И если показатель объема минимальной кровопотери не имел различия между женщинами представленных групп, составив $150,0$ мл и $100,0$ мл, то максимальная кровопотеря у пациенток основной группы вдвое превосходила аналогичный показатель у пациенток группы контроля, составив соответственно $1100,0$ мл и $500,0$ мл. Таким образом, в группе контроля кровопотеря не превышала максимально допустимую или физиологическую, в то время как у женщин основной группы объем кровопотери превышал физиологический показатель в 2,2 раза.

У каждой второй женщины основной группы ($52,8 \pm 6,9\%$ (28)) были оперативные вмешательства в родах, что значительно превышало аналогичный показатель в группе контроля ($1,7 \pm 1,7\%$ (1)), $p < 0,05$. В структуре патологических родов в основной группе кесарево сечение занимало ведущее место ($28,3 \pm 6,2\%$ (15)) и чаще производилось по ургентным показаниям ($22,6 \pm 5,7\%$ (12)), тогда как в группе контроля оно было выполнено в плановом порядке и только в одном случае – $1,7 \pm 1,7\%$ (1), $p < 0,05$. Извлечение плода путем наложения вакуум экстрактора ($9,4 \pm 4,0\%$ (5) случаев), акушерских щипцов ($7,5 \pm 3,6\%$ (4)), а также ревизия полости матки ($7,5 \pm 3,6\%$ (4)) были произведены лишь у женщин основной группы.

ВЫВОДЫ

Йодный дефицит и минимальная тиреоидная недостаточность, выявленные у беременных в I

триместре гестации, несмотря на проводимую в последующем йодную дотацию и гормональную коррекцию функции щитовидной железы, послужили причиной развития высокой частоты ($90,6\%$), осложнений во время родов. Установлена высокая частота ($11,3\%$) запоздалых родов, снижение частоты нормальных до $35,8\%$, а увеличение частоты осложненных и патологических родов до $20,8\%$ и $43,4\%$, соответственно в каждом втором случае сопровождалось применением оперативных вмешательств или пособий ($52,8\%$).

Вопросы влияния йодного дефицита и нарушений функции щитовидной железы на процесс гестации требуют дальнейшего изучения с целью выяснения механизмов развития возникающих осложнений и разработки патогенетически обоснованных методов их коррекции и профилактики.

А. Н. Мацынин

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

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ И МИНИМАЛЬНОЙ ТИРЕОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В I ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ

Цель исследования – изучение особенностей течения родов у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью, выявленных в I триместре гестации.

Материалы и методы. Проведен сравнительный клинико-статистический анализ течения родов у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью и женщин с нормальным уровнем йодного обеспечения и функции щитовидной железы. После изучения йодного обеспечения и функции ЩЖ у беременных в I триместре гестации (8-10 недель) была выделена группа из 53 беременных с йодным дефицитом (йодурия – менее 100 мкг/л) и минимальной тиреоидной недостаточностью ($fT3/fT4 \geq 0,28$), составившая I (основную группу). В группу II (контроля) включены 59 беременных с нормальным уровнем экскреции йода с мочой (йодурия ≥ 100 мкг/л) и функцией щитовидной железы.

Результаты. Йодный дефицит и минимальная тиреоидная недостаточность, выявленные у беременных в I триместре гестации, несмотря на проводимую в последующем йодную дотацию и гормональную коррекцию функции щитовидной железы, яви-

лись причиной развития осложнений во время родов. Установлена высокая частота ($11,3 \pm 4,4\%$ (6)) запоздалых родов, снижение частоты (до $35,8 \pm 6,6\%$ (19)) нормальных и увеличение частоты осложненных и патологических родов (до $20,8 \pm 5,6\%$ (12) и $52,8 \pm 6,9\%$ (28)), соответственно; а также высокая частота развивающихся в родах осложнений ($90,6 \pm 4,0\%$ (48)), сопровождающихся высокой частотой оперативных вмешательств и пособий ($52,8 \pm 6,9\%$ (28)).

Выводы. Установлена более высокая частота осложнений в родах у женщин с зарегистрированным в I триместре гестации йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью в сравнении с женщинами, имеющими нормальный уровень йодного потребления на протяжении всего гестационного периода. Следует продолжить изучение влияния йодного дефицита и нарушений функции щитовидной железы на процесс гестации с целью выяснения механизмов развития возникающих осложнений и разработки патогенетически обоснованных методов их коррекции и профилактики.

Ключевые слова: йодный дефицит, тиреоидная недостаточность, гестация, роды, осложнения.

A.N. Matsynin

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

FEATURES OF LABOUR FLOW IN PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY AND MINIMAL THYROID INSUFFICIENCY IN I TRIMESTER OF GESTATION

Purpose. To study the peculiarities of the course of labor in women with iodine deficiency and minimal thyroid insufficiency identified in the first trimester of gestation.

Materials and methods. A comparative clinical and statistical analysis of the course of labor was carried out in women with iodine deficiency and minimal thyroid insufficiency and women with a normal level of iodine supply and thyroid function. After studying iodine supply and thyroid function in pregnant women in the first trimester of gestation (8-10 weeks), a group of 53 pregnant women with iodine deficiency (ioduria - less than 100 µg / l) and minimal thyroid insufficiency (fT3 / fT4 ≥ 0.28) was identified, which made up I (main group). Group II (control) included 59 pregnant women with normal urinary iodine excretion (ioduria ≥ 100 µg / L) and thyroid function.

Results. The iodine deficit and minimum thyroid insufficiency, educed for pregnant in I trimester of gestation, in spite of conducted in subsequent iodine grant and hormonal correction of function of thyroid caused of development of complications during childbirth. The high-frequency

(11,3±4,4% (6)) of delayed births is set, decline of frequency (to 35,8±6,6% (19)) normal and increase of frequency of the complicated and pathological births (to 20,8±5,6% (12) and 52,8±6,9% (28)), accordingly; and also high-frequency of the developing in birth complications (90,6±4,0% (48)), attended with high-frequency of operative interventions and manuals (52,8±6,9% (28)).

Conclusions. More high-frequency of complications is set in childbirths for women with registered in I trimester of gestation by an iodine deficit and minimum thyroid insufficiency by comparison to women having a normal level of iodine consumption during all gestational period. It is necessary to continue the study of influence of iodine deficit and parafunctions of thyroid on the process of gestation with the purpose of finding out of mechanisms of development of complications and to develop pathogenetically substantiated methods of their correction and prevention.

Key words: iodine deficiency, thyroid insufficiency, gestation, childbirth, complications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асаинова А.Е., Каусова Г.К. Состояние репродуктивной системы у женщин с эндемическим зобом и гипотиреозом. Фармация Казахстана. 2015; 11 (174): 18-21.
2. Коденцова В.М. Витамины и минералы, как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. Мед. совет. 2016; 9: 106-114.
3. Олина А.А., Садыкова Г.К. Функциональное состояние щитовидной железы во время беременности: современный взгляд на проблему. Медицинская наука и образование Урала. 2018; 19, 2 (94): 178-181.
4. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. Clin Exp Reprod Med. 2015; 42: 131-135.
5. Герасимов Г.А. Россия – страна контрастов. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2017; 13 (2): 6-12.
6. Мельниченко Г.А. Йоддефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат). Consilium Medicum. 2019; 21, 4: 14-20.
7. Петунина Н.А., Гончарова Е.В. Йодный дефицит при беременности. Осложнения со стороны матери и плода. Гинекология. 2016; 18.3: 20-22.
8. Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. Public Health Nutr. 2007; 10, 12A: 1542-1546.
9. Прилуцкий А.С., Глушич С.Ю. Физиологические изменения функции щитовидной железы во время беременности. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015; 5 (69): 140-146.
10. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2019; 2: 73-82.
11. Орлов В.И., Королева Е.В. Патент РФ № 35040; 2007.

REFERENCES

1. Asainova A.E., Kausova G.K. Sostojanie reproduktivnoj sistemy u zhenwin s jendemicheskim zobom i gipotireozom. Farmacija Kazahstana. 2015; 11 (174): 18-21 (in Russian).
2. Kodencova V.M. Vitaminy i mineraly, kak faktor preduprezhdenija defektov razvitija ploda i oslozhnenij beremennosti. Med. sovet. 2016; 9: 106-114 (in Russian)..
3. Olina A.A., Sadykova G.K. Funkcional'noe sostojanie witovidnoj zhelezy vo vremja beremennosti: sovremennyj vzgljad na problemu. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2018; 19, 2 (94): 178-181 (in Russian).
4. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. Clin Exp Reprod Med. 2015; 42: 131-135.
5. Gerasimov G. A. Rossija – strana kontrastov. Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija. 2017; 13 (2): 6-12 (in Russian).
6. Mel'nichenko G.A. Jododeficitnyye zabojevanija witovidnoj zhelezy v Rossijskoj Federacii: sovremennoe sostojanie problemy. Analiticheskij obzor publikacij i dannyh oficial'noj gosudarstvennoj statistiki (Rosstat). Consilium Medicum. 2019; 21, 4: 14-20 (in Russian).
7. Petunina N.A., Goncharova E.V. Jodnyj deficit pri beremennosti. Oslozhnenija so storony materi i ploda. Ginekologija. 2016; 18.3: 20-22 (in Russian).
8. Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. Public Health Nutr. 2007; 10, 12A: 1542-1546.
9. Priluckij A.S., Glushich S. Ju. Fiziologicheskie izmenenija funkcii witovidnoj zhelezy vo vremja beremennosti. Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal. 2015; 5 (69): 140-146 (in Russian).
10. Alferova V.I., Mustafina S.V., Rymar O.D. Jodnaja obespechennost' v Rossii i mire: chto my imeem na 2019 god? Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija. 2019; 2: 73-82 (in Russian).
11. Orlov V.I., Koroleva E.V. Patent RF № 35040; 2007 (in Russian).

УДК 616.716.4-089.87-089.844
DOI: 10.26435/UC.V013(36).505

И.В. Чайковская¹, М.Ю. Павленко¹, С.Н. Царенко²

¹ ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

² ГОУ ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк

КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ АНАЛИЗ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ СТАНДАРТНОЙ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ПЛАСТИН ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТА ВЕТВИ, ТЕЛА И СУСТАВНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

В челюстно-лицевой хирургии нередко встречаются дефекты нижней челюсти, включающие мышечковый отросток. Особенно часто такие дефекты образуются после оперативных вмешательств по поду диффузного токсического остеоэкроза нижней челюсти. Такие оперативные вмешательства приводят к образованию послеоперационных дефектов и сопровождаются глубокими морфологическими, функциональными и эстетическими нарушениями.

Результаты реконструктивного лечения влияют на восстановление функции речи и внешний вид пациента, что требует более высокой точности качества проведения хирургического вмешательства [1].

Использование цифровых технологии, таких как 3d изображения на основе компьютерной томографии, виртуальное планирование оперативного вмешательства, и 3d печать, широко используются в современной медицине для повышения точности и качества диагностики и хирургического восстановления дефектов, нижней челюсти посредством эндопротезирования [2].

Использование современных компьютерных технологий позволяет провести точные биомеханические исследования, с целью моделирования конкретной клинической ситуации и выбора оптимального метода восстановления костного дефекта [3-5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ трехмерной конечно-элементной модели пострезекционного дефекта нижней челюсти в области тела, угла и мышечкового отростка с целью имитации репозиции и фиксации фрагмента, проектирование и разработка индивидуального имплантата эндопротеза. Сравнение напряженно-деформационного состояния этой пластины со стандартной реконструктивной пластиной фирмы «Конмет», с точки зрения

стабилизации сегментов нижней челюсти, путем моделирования жевательной нагрузки.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью изучения биомеханических свойств разработанной реконструктивной пластины по сравнению со стандартной реконструктивной пластиной фирмы «Конмет» была построена компьютерная модель нижней челюсти у пациентов с дефектом и дефектом тела, ветви и суставного отростка. На компьютерном томографе проведено исследование пациента, далее с использованием специального программного обеспечения «In Vesalius 3.01» на каждой компьютерной снимке выделяли костную ткань пациентов и отдельно от мягких тканей, которые соответствовали денситометрическим показателям. Для выделенных областей формировали контуры. После этого контуры, относящиеся к различным снимкам, составляли между собой с учетом заданной при томографии толщины слоя сканирования. Затем производили формирование модели в STL-формате в программе Mashmixer 4.0. На модели проводилось: выделение интересующей области, удаление артефактов, улучшение качества поверхностей, оптимизация полигональной сетки.

Компьютерное моделирование разработанной и стандартной реконструктивных пластины, фиксирующих винтов, а так же импорт твердотельные модели фрагмента нижней челюсти с последующим моделированием напряженно-деформационного состояния проводилось с использованием программного обеспечения ANSYS 19.1 (ANSYS Inc., Хьюстон, США)

Таблица 1.

Физические свойства материалов, применяемые в исследовании

	Наименование материала	Модуль Юнга (GPa)	Плотность (кг/м ³)	Коэффициент Пуассона
Нижняя челюсть	Кортикальная кость	1,48	1850	0,28
Индивидуальная пластина	Титан марки BT 1-0	1,12	4505	0,342
Стандартная пластина «Конмет»	Титан марки ASTM F67-00 (Titanium Gradium 2)	1,05	4510	0,37
Винты для фиксации пластин	Титан марки ASTM F-136 (Ti 6Al-4V ELI)	1,10	4430	0,31

Параметры титановой реконструктивной пластины, эндопротеза суставной головки и винтов соответствовали данным, предоставленным производителем. Физические свойства материалов представлены в таблице (табл. 1.). Винты изготовлены из титанового сплава (титан-6 Aluminum-4 Vanadium; (ASTM F-136), а пластина-эндопротез «Конмет» - из технически чистого титана (ASTM F67).

Индивидуальная реконструктивная пластина для замещения дефекта нижней челюсти при отсутствии ветви тела и суставного отростка нижней челюсти [6] изготовлен из титана марки BT 1-0 (рис. 1.).

Она представляет собой криволинейную тонкостенную перфорированную, самонесущую оболочку 1, которая в свою очередь имеет опорные элементы анатомически точно повторяющей поверхность концевой фрагмента 2, промежуточную часть, анатомически повторяющую отсутствующую часть нижней челюсти и мышечковый отросток 3, сквозные отверстия для фиксации тканей к телу эндопротеза 4, сквозные отверстия для горизонтальной бикортикальной фиксации к костному дефекту 5, сквозные отверстия для вертикальной кортикальной фиксации к костному дефекту 6, сквозные отверстия для фиксации височной мышцы 7.

В ходе эксперимента был проведен сравнительный анализ нижней челюсти с дефектом тела, ветви и мышечкового отростка. В сравнении участвовала стандартная реконструктивная пластина фирмы «Конмет», которая фиксировалась 4 винтами (рис. 2.), и разработанная индивидуальная реконструктивная пластина, которая также имела для фиксации 4 винта (рис. 3.).

Считалось, что каждая пластина и винт находятся в идеальном контакте с костью, при этом учитывалось трение. Коэффициенты трения составили: между титаном и костью 0,3, между титаном и титаном 0,55. Винты, соединяющие пластины с фрагментами нижней челюсти, были смоделированы с резьбой и пронумерованы.

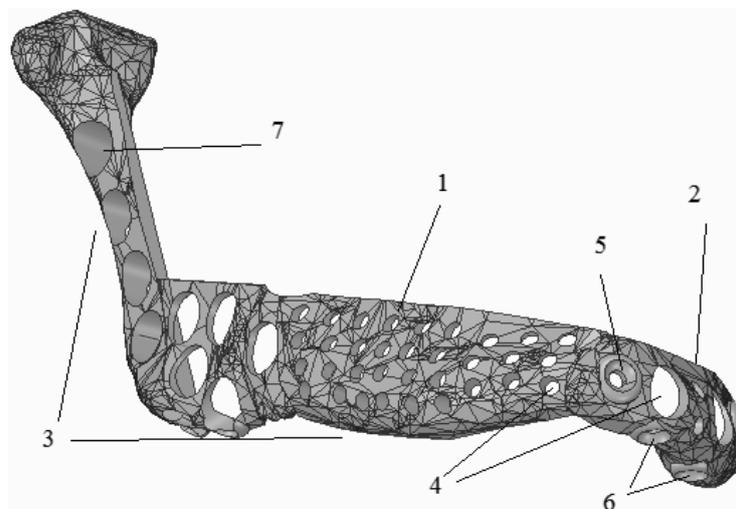


Рис. 1. Схема разработанной индивидуальной реконструктивной пластины. 1 – самонесущая оболочка, 2 – концевой фрагмент, 3 – промежуточную часть, 4 – отверстия для фиксации тканей к телу эндопротеза, 5 – отверстия для горизонтальной бикортикальной фиксации к костному дефекту, 6 – отверстия для вертикальной кортикальной фиксации к костному дефекту, 7 – отверстия для фиксации височной мышцы.

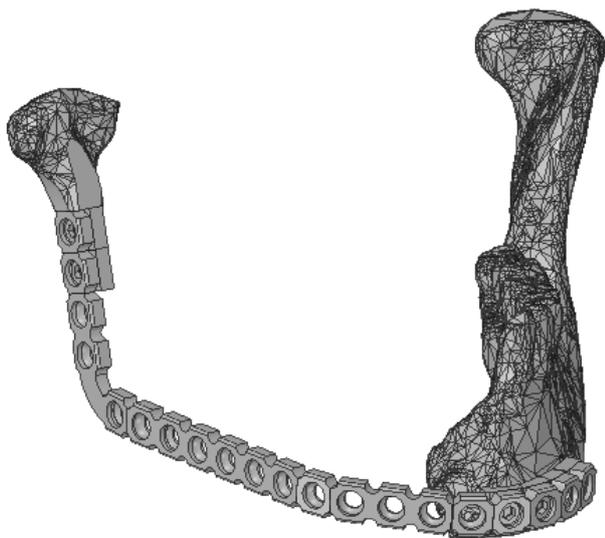


Рис. 2. Компьютерная модель стандартной реконструктивной пластины фирмы «Конмет» фиксированная 4 винтами к фрагменту нижней челюсти

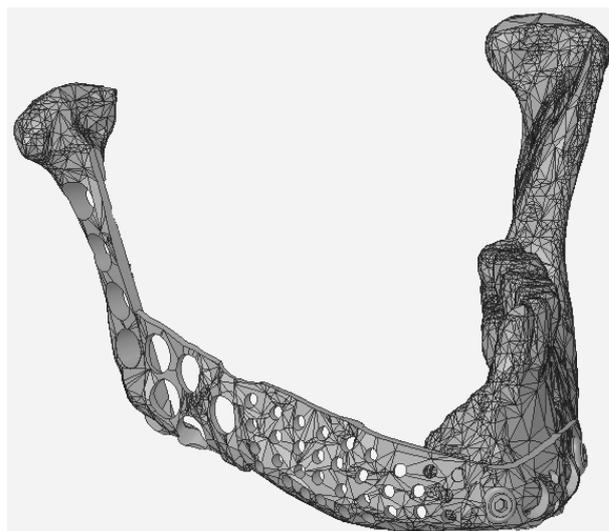


Рис. 3. Компьютерная модель индивидуальной реконструктивной пластины фиксированная 4 винтами к фрагменту нижней челюсти

Сборка конечных элементов, содержащая индивидуальную реконструктивную пластину четыре винта и фрагмент нижней челюсти, состояла из 174049 узлов и 98701 элементов.

Сборка конечных элементов, содержащая стандартную реконструктивную пластину четыре винта и фрагмент нижней челюсти, состояла из 130057 узлов и 73818 элементов. В обеих сборках в качестве объемного конечного элемента использовался тетраэдр.

С целью имитации биомеханических нагрузок, которые испытывают пластины при жевании была приложена сила при окклюзионном контакте резца. Величина вертикальной нагрузки принята равной 150 Н. Мышелковый отросток, как и на нижней челюсти, так и на пластинах был зафиксирован во всех трех направлениях для предотвращения силы реакции в височно-нижнечелюстном суставе.

В качестве критерия оценки приняты эквивалентные напряжения по фон Мизесу [6]. На основании принятого критерия считалось, что если максимальное напряжение на растяжение для каждой структуры (кости или винта) превышено, структура может выйти из строя.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение полного перемещения трехмерных конечно-элементной моделей показали, что при вертикальной нагрузке 150 Н в область клыка индивидуальная пластина лучше выдерживает осевые нагрузки. Согласно данным таблицы 2 индивидуальная пластина находится под меньшим напряжением, чем стандартная пластина. Напряжение в основном сосредоточено в области винтов в ментальном отделе большого фрагмента нижней челюсти.

В таблице 3 представлены значения эквивалентных напряжений по фон Мизесу для каждой сборки (винты, пластина, фрагменты челюсти вместе), и для каждого винта по отдельности.

При сравнении двух методов фиксации, более высокое значение эквивалентных напряжений по фон Мизесу в модели индивидуально реконструктивной пластине, чем в стандартной пластине. Такое значение объясняется большей биомеханической стабильностью разработанной пластины, которая обеспечивается более плотным прилеганием пластины к фрагментом костной ткани и как следствием большей пло-

Сравнение значений полного перемещения объектов для разработанной и стандартной реконструктивной пластины

Таблица 2.

	Разработанная реконструктивная пластина (мм).	Стандартная реконструктивная пластина (мм).
Максимальное значение	1,52	12,41
Среднее значение	1,31	7,42

Таблица 3.

Значения эквивалентных напряжений по фон Мизису

Элементы	Разработанная реконструктивная пластина, критерий фон Мизиса (МПа)	Стандартная реконструктивная пластина, критерий фон Мизиса (МПа)
Вся структура	245,26	181,27
1 винт	222,457	143,34
2 винт	251,29	142,45
3 винт	217,78	139,22
4 винт	227,56	166,52

скости соприкосновения, а так же разными направлением фиксирующих винтов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, разработанная индивидуальная реконструктивная пластина для фиксации фрагмента нижней челюсти обладает бо-

лее лучшими прочностными характеристиками, обеспечивает более жесткую фиксацию по сравнению со стандартной реконструктивной пластиной фирмы «Конмет» и способствуют уменьшению развития наиболее частого осложнения - резорбции фиксирующих винтов и, как следствие, потери фиксации пластины.

И.В. Чайковская¹, М.Ю. Павленко¹, С.Н. Царенко²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²ГОО ВПО «Донецкий национальный технический университет», Донецк

КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТАРНЫЙ АНАЛИЗ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ СТАНДАРТНОЙ И ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ПЛАСТИН ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТА ВЕТВИ, ТЕЛА И СУСТАВНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Целью данного исследования был анализ трехмерной конечно-элементарной модели пострезекционного дефекта ветви тела и суставного отростка нижней челюсти, проектирование и разработка индивидуальной реконструктивной пластины для замещения дефекта, сравнение напряженно-деформационного состояния этой пластины с угловой реконструктивной пластиной фирмы «Конмет» совмещенной с имплантатом суставного отростка, путем моделирования жевательной нагрузки.

Исследование было проведено на двух идентичных конечно-элементарных моделях костных дефектов нижней челюсти в которой фиксированы с угловой реконструктивной пластиной фирмы «Конмет» совмещенной с имплантатом суставного отростка, путем моделирования жевательной нагрузки, и раз-

работанной реконструктивной пластиной. С целью имитации биомеханических нагрузок, которые испытывают пластины при жевании была приложена сила при окклюзионном контакте резца. Величина вертикальной нагрузки принята равной 150 Н. Мышелковый отросток зафиксирован во всех трех направлениях для предотвращения силы реакции в височно-нижнечелюстном суставе.

В ходе эксперимента установлено что разработанная индивидуальная реконструктивная пластина обладает более лучшими прочностными характеристиками по сравнению со стандартной реконструктивной пластиной фирмы «Конмет».

Ключевые слова: конечно-элементарный анализ, дефект ветви тела и суставного отростка нижней челюсти, реконструктивная пластина.

M.U. Pavlenko¹, I.V. Chaykovskaya¹, S.N. Tsarenko²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²SHEE «Donetsk National Technical University», Donetsk

THE FINITE ELEMENTARY ANALYSIS OF THE STRESS-STRAIN STATE IS A STANDARD AND INDIVIDUAL RECONSTRUCTIVE PLATE FOR DEFECTS IN THE BRANCH, BODY AND ARTICULAR PROCESS OF THE LOWER JAW

The purpose of the study was to analyze a three-dimensional finite element model of a post-resection defect in a body branch and an articular process of the low-

er jaw, to design and develop an individual reconstructive plate to replace the defect, to compare the stress-strain state of this plate with the angular reconstructive plate of

«CONMET» firm combined with an implant of the articular process through a simulation of the chewing load.

The study was carried out on two identical finite elementary models of bone defects of the lower jaw in which are fixed with an angular «CONMET» plate combined with an implant of the articular process, by modeling a chewing load, and designed reconstructive plate. In order to simulate the biomechanical loads on the plates when chewing was applied an impact of force during the occlusal contact of the incisor. The magnitude of the verti-

cal load was equal to 150 H. The condylar process is fixed in all three directions to prevent reaction forces in the temporomandibular joint.

During the experiment, it was established, that the developed individual reconstructive plate has better strength characteristics compared to the standard reconstructive plate «CONMET».

Keywords: finite element analysis, defect in the branch of the body and articular process of the lower jaw, reconstructive plate.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рудык А.Н., Бусыгин М.А., Хамидуллин Р.Г., Чернышев В.А., Хамитов М.Р., Жаворонков В.В., Минвалеев Р.И., Уткузов А.Р., Чернов М.С. Опыт применения технологий 3d визуализации и принтинга в клинической практике при реконструкции дефектов нижней челюсти при злокачественных новообразованиях. Поволжский онкологический вестник. 2017; 4 (31): 25-29.
2. Диков Ю.Ю., Соболевский В.А., Кропотов М.А., Ивашков В.Ю. Применение трехмерного моделирования и 3D-печати при реконструкции нижней челюсти. Опухоли головы и шеи. 2015; 1: 22-26.
3. Atik F., Atac M.S., Özkan A., Kilinc Y., Arslan M. Biomechanical analysis of titanium fixation plates and screws in mandibular angle fractures. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2016; 19 (3): 386-390. doi: 10.4103/1119-3077.179292
4. Goulart D.R. Kemmoku D.T., Noritomi P.Y., Márcio de Moraes Development of a Titanium Plate for Mandibular Angle Fractures with a Bone Defect in the Lower Border: Finite Element Analysis and Mechanical Test. J Oral Maxillofac 2015; 6 (3): e5. doi: 10.5037/jomr.2015.6305
5. Jomjunyong K., Rungsiyakull P., Rungsiyakull C., Aunmeungtong W., Chantaramungkorn M., Khongkhunthian P. Stress distribution of various designs of prostheses on short implants or standard implants in posterior maxilla: a three dimensional finite element analysis. ORAL & Implantology. 2017; 10 (4): 369-380. doi: 10.11138/orl/2017.10.4.369
6. Павленко М.Ю., Жданов В.Е., Гурин И.В. Патент Украины № 111143; 2015

REFERENCES

1. Rudyk A.N., Busygin M.A., Khamidullin R.G., Chernyshev V.A., Khamitov M.R., Zhavoronkov V.V., Minvaleev R.I., Utkuzov A.R., Chernov M.S. Opyt primeneniya tekhnologii 3d vizualizatsii i printinga v klinicheskoi praktike pri rekonstruktsii defektov nizhnei chelyusti pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh. Povolzhskii onkologicheskii vestnik. 2017; 4 (31): 25-29 (in Russian).
2. Dikov Yu.Yu., Sobolevskii V.A., Kropotov M.A., Ivashkov V.Yu. Primenenie trekhmernogo modelirovaniya i 3D-pechati pri rekonstruktsii nizhnei chelyusti. Opukholi golovy i shei. 2015; 1: 22-26 (in Russian).
3. Atik F., Atac M.S., Özkan A., Kilinc Y., Arslan M. Biomechanical analysis of titanium fixation plates and screws in mandibular angle fractures. Nigerian Journal of Clinical Practice. 2016; 19 (3): 386-390. doi: 10.4103/1119-3077.179292
4. Goulart D.R. Kemmoku D.T., Noritomi P.Y., Márcio de Moraes Development of a Titanium Plate for Mandibular Angle Fractures with a Bone Defect in the Lower Border: Finite Element Analysis and Mechanical Test. J Oral Maxillofac 2015; 6 (3): e5. doi: 10.5037/jomr.2015.6305
5. Jomjunyong K., Rungsiyakull P., Rungsiyakull C., Aunmeungtong W., Chantaramungkorn M., Khongkhunthian P. Stress distribution of various designs of prostheses on short implants or standard implants in posterior maxilla: a three dimensional finite element analysis. ORAL & Implantology. 2017; 10 (4): 369-380. doi: 10.11138/orl/2017.10.4.369
6. Pavlenko M.Yu., Zhdanov V.E., Gurin I.V. Patent Ukrainy № 111143; 2015

УДК 616-001-097.1/.3
DOI: 10.26435/UC.V013(36).503

Ю.И. Стрельченко, В.Н. Ельский

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

МЕТААНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

По данным Всемирной организации здравоохранения травматизм продолжает лидировать по причине инвалидизации и смертности у лиц молодого, трудоспособного возраста [1]. В то же время во многих странах к производственному травматизму присоединяются случаи военной травмы, в том числе и в Донецкой Народной Республике, Украине, Российской Федерации [2].

Математический анализ исследований, выполненных 30-40 лет назад, проводился на так называемых электронно-вычислительных машинах, которые по своей мощности и функциональности слабо отличаются от современных обычных калькуляторов. Адекватное программное обеспечение для статистической обработки данных (Statistica, MedStat) начало появляться всего лишь 20 лет назад. Поэтому в свете современной доказательной медицины отдаются предпочтения так называемому метаанализу [3], который позволяет пересмотреть данные исследований за большой период времени и выборку различных мощностей, получить новые данные, взаимосвязи, уточнить упущенные и неопубликованные материалы, взглянуть на проблему под другим углом зрения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести метаанализ иммунологических и микробиологических показателей при травматической болезни, полученных на кафедре патофизиологии для уточнения ключевых звеньев её патогенеза, которые в последующем смогут явиться прогностическими критериями и целями для таргетной терапии, дать заключение о возможности перенесения экспериментальных данных на организм человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На кафедре патофизиологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО за последние 40 лет накопился обширный экспериментальный и отчасти клинический материал по травматической болезни. Это более чем 40 кандидатских и докторских диссертаций, порядка 10 монографий.

Нами были отобраны те работы, в которых проводилось исследование иммунологических и микробиологических показателей (табл. 1.). В них вошло 10 кандидатских диссертаций, три докторских и одна монография, в которых проанализированы показатели 7 720 пострадавших и 3 907 экспериментальных животных. Особенностью материала, взятого для метаанализа, явилось то, что это не просто опубликованные статьи со вторичными данными, а оригинальные диссертационные исследования (рукописи) с полноценным табличным материалом, который является производным от первичного материала. Это позволило нам не просто сравнить, а заново пересчитать многие показатели, проанализировать мощность и достаточность объёма выборок, корректность математического анализа, получить новые данные, взаимосвязи, осветить упущенные и неопубликованные авторами материалы. В то же время нужно оговориться, что проведенный нами метаанализ ни в коем случае не умаляет значения, и уж тем более не опровергает данные оригинальных авторских исследований, но позволяет, как было сказано выше, взглянуть на проблему травматической болезни под другим углом зрения, с высоты прошедших лет (временной параметр) и количества проведенных исследований (объём выборки).

Были проанализированы следующие иммунологические и микробиологические показатели: лейкоцитарная формула (общее количество лейкоцитов, Г/л; палочкоядерные нейтрофилы, % и Г/л; сегментоядерные нейтрофилы, % и Г/л; лимфоциты, % и Г/л, моноциты, % и Г/л, эозинофилы, % и Г/л); лимфограмма (CD 3, % и Г/л; CD 4, % и Г/л; CD 8, % и Г/л; CD 16, % и Г/л; CD 20, % и Г/л; CD 25, % и Г/л; CD 95, % и Г/л; HLA-DR, % и Г/л; иммунорегуляторный индекс (ИРИ, CD 4 / CD 8), ед.); иммуноглобулины (Ig) основных классов (А, М, G), Г/л; циркулирующие им-

Таблица 1.

Материал, взятый для метаанализа иммунологических и микробиологических показателей

Ф. И. О., год, название	Модель, количество животных или пострадавших	Показатели
Крюк Ю. Я., 1995, докт. дисс.: «Патогенез осложнённого течения травматической болезни»	Пострадавшие с различными видами травм, 956	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины
Жуков Ю. Б., 1997, докт. дисс.: «Хирургическое и консервативное лечение потерпевших с повреждениями опорно-двигательной системы, которые сочетаны с травмой головного мозга в остром периоде травматической болезни, его патогенетическое обоснование»	Метод Кеннона в модификации, 30. Пострадавшие с различными видами травм, 435	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины, фагоцитоз, микробиологические показатели
Ельский А. В., 1999, канд. дисс.: «Особенности патогенеза и лечения тяжёлой механической травмы у пострадавших в состоянии алкогольной интоксикации»	Пострадавшие с различными видами травм, 217	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины
Золотухин С. Е., 2000, докторская диссертация: «Травматическая болезнь у шахтёров глубоких угольных шахт Донбасса»	Пострадавшие с различными видами травм, 3508. Метод Кеннона в модификации, 630. Длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому, 232	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины
Ельский В. Н. и соавт., 2002, монография: «Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни»	Метод Кеннона в модификации, 360. Длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому, 232. Пострадавшие с различными видами травм, 2467	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины
Крюк А. Ю., 2008, канд. дисс.: «Особенности патогенеза гиперметаболизма в системном воспалительном ответе организма при тяжёлой механической травме»	Метод Кеннона в модификации, 194	Лейкограмма, цитокины, микробиологические показатели
Зенько Н. А., 2011, канд. дисс.: «Особенности нарушений и коррекция кальциевого обмена при черепно-мозговой травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза»	Черепно-мозговая травма по Золотухину, 341	Цитокины
Битюков Д. С., 2013, канд. дисс.: «Нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и антибактериальной резистентности при гнойно-воспалительных осложнениях травматической болезни и их коррекция»	Метод Кеннона в модификации, 384	Лейкограмма, цитокины, иммуноглобулины, фагоцитоз, микробиологические показатели
Стрельченко Ю. И., 2013, канд. дисс.: «Патогенетические механизмы ожоговой травмы и возможность их коррекции поляризованным светом»	Ожоговый компонент взрывной шахтной травмы, 270	Лейкограмма, лимфограмма, иммуноглобулины, фагоцитоз
Берест Е. Л., 2013, канд. дисс.: «Особенности патогенеза и прогнозирования доминирования повреждений и гнойно-воспалительных осложнений при челюстно-мозговой травме в эксперименте»	Черепно-мозговая травма по Золотухину, 548	Лейкограмма, цитокины, иммуноглобулины, фагоцитоз, микробиологические показатели
Нечепорчук А. В., 2018, канд. дисс.: «Особенности оксидативного стресса в зависимости от индивидуальной реактивности организма и его коррекция при черепно-мозговой травме, протекающей на фоне турникетного токсикоза в эксперименте»	Черепно-мозговая травма по Золотухину. Длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому, 254	Лейкограмма, цитокины, иммуноглобулины, фагоцитоз
Юдин В. А., 2018, канд. дисс.: «Особенности иммунологических нарушений и их коррекция в раннем периоде травматической болезни у пострадавших с политравмой голени»	Пострадавшие с сочетанными травмами, 137	Лейкограмма, лимфограмма, цитокины, иммуноглобулины, фагоцитоз
Фабер А. И., 2019, канд. дисс.: «Особенности патогенеза сочетанной черепно-мозговой травмы и обоснование эффективной фармакокоррекции»	Черепно-мозговая травма по Золотухину, 284	Лейкограмма, цитокины, иммуноглобулины, фагоцитоз, микробиологические показатели
Есаулов А. Д., 2019, канд. дисс.: «Особенности нарушения метаболизма при тяжелой механической травме, протекающей на фоне стероидного остеопороза, и принципы ее коррекции»	Метод Кеннона в модификации, 148	Лейкограмма, цитокины, микробиологические показатели

мунные комплексы (ЦИК), ед.; показатели активности фагоцитоза: фагоцитарный индекс (ФИ), %; фагоцитарное число (ФЧ), ед.; цитокиновый профиль: интерлейкины (IL)-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, фактор некроза опухолей альфа (TNF- α), пг / мл; микробные ассоциации, %; микробные тела, %; грибковые ассоциации, %; грибковые тела, %; частота выявления различных микроорганизмов в крови, % (грамположительные и грамотрицательные палочки, грамположительные диплококки, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *N. flavescens*, *Candidae*. sp).

Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excell (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010) и MedStat v. 5.2 (Copyright © 2003-2019). Были использованы следующие методы и критерии: расчёт размера выборки для сравнения двух частот, расчёт размера выборки для сравнения двух средних, проверка на нормальность: критерий W Шапиро-Уилка, критерий Д'Агостино-Пирсона, сравнение центральных тенденций для двух несвязанных выборок, W-критерий Вилкоксона, критерий χ -квадрат, ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, сравнение доли для двух групп, угловое преобразование Фишера (с учётом поправки Йейтса), стандартная ошибка доли по формуле Бернулли [4].

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Иммунологические и микробиологические показатели оценивались в начальном периоде травматической болезни в среднем в течение часа после получения травмы. Это как раз то время, которому уделялось больше всего внимание всеми авторами, так как именно в этот «золотой» промежуток времени ещё можно повлиять на прогноз и исход травматической болезни.

Большинство авторов разделяли животных (пострадавших) на две (некоторые на три) группы, в зависимости от их выживаемости (животных или пострадавших). Мы приняли такую классификацию и также выделили две основные группы: благоприятный исход (неотягощённая травма) и неблагоприятный исход (отягощённая травма).

В диссертациях, в которых было достаточно табличного материала, исходные данные были нами по возможности пересчитаны, для определения достаточности объёма выборки, уточнения полученных авторами статистически значимых различий, получения новых (упущенных) данных, неосвещённых взаимосвязей.

Для проведения сравнения различных исследований между собой абсолютные иммунологические и микробиологические показатели были переведены в удельные по отношению к группе сравнения (контроля) в каждом конкретном исследовании, в каждой серии опытов. Таким образом, оценивалось направление (вектор) и степень отклонения от группы сравнения (контроля), взятой за единицу. А затем вычислялась и оценивалась разница удельных показателей неблагоприятного исхода травмы и благоприятного.

Хочется отметить, что во всех экспериментальных исследованиях методики травматизации были стандартизированы (длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому, метод Кеннона в модификации, взрывная шахтная травма с её компонентами по Кривококу и черепно-мозговая травма по Золотухину) и направлены на развитие трёх типов посттравматических реакций: шоковой смертельной, шоковой несмертельной и нешоковой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе иммунологических показателей последствий травмы, были получены следующие обобщённые данные у животных с благоприятным исходом (неотягощённая травма) и неблагоприятным исходом (отягощённая травма). Как мы видим из таблицы 2, у животных с благоприятным исходом травмы, все показатели, кроме Ig M, статистически значимо отличались от контрольных цифр ($p < 0,001$). Наибольшие изменения отмечались по показателям палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, которые были выше группы контроля на 258% и 110% соответственно, $p < 0,001$. Имела место прогнозируемая перераспределительная (миграционная) эозинопения, а также стрессовая лимфопения на уровне T-клеточного звена и умеренный лимфоцитоз (на 53%) на уровне B-клеточного звена. Всё это сопровождалось выраженной гиперцитокинемией, уровень которых превышал контрольные цифры в 2-3 раза, а IL-6, IL-8 и TNF- α в 8,5; 14,9 и 6,24 раза соответственно, $p < 0,001$. Всё вышесказанное является неспецифической стресс-реакцией организма на полученную травму и вписывается в известный патогенез травматической болезни.

У животных с неблагоприятным исходом травмы, абсолютно все показатели статистически значимо отличались от контрольных цифр ($p < 0,001$). Наибольшие изменения отмечались по показателям палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, которые были выше группы контроля на 785% и 256% соответственно, $p < 0,001$. Имела место выраженная эозинопения

Таблица 2.

 Обобщённые иммунологические и микробиологические показатели у животных с различными исходами травмы (удельные величины к группе контроля, $p < 0,001$)

Показатель	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Δ
Общее количество лейкоцитов	1,72	2,63	$\uparrow + 0,905$
Нейтрофилы п / я	3,58	8,85	$\uparrow + 5,27$
Нейтрофилы с / я	2,10	3,56	$\uparrow + 1,46$
Эозинофилы	0,800	0,130	$\downarrow -0,671$
Лимфоциты	1,48	1,61	$\uparrow + 0,135$
Моноциты	1,38	1,25	$\downarrow -0,137$
CD 3	0,839	0,729	$\downarrow -0,110$
CD 4	0,891	0,764	$\downarrow -0,127$
CD 8	0,710	0,417	$\downarrow -0,293$
CD 16	0,931	0,637	$\downarrow -0,294$
CD 20	1,53	1,15	$\downarrow -0,380$
ИРИ (CD 4 / CD 8)	1,32	2,32	$\uparrow + 1,00$
IL-1 β	2,14	4,14	$\uparrow + 1,99$
IL-2	3,24	5,51	$\uparrow + 2,27$
IL-4	1,86	2,33	$\uparrow + 0,468$
IL-6	8,50	21,5	$\uparrow + 13,0$
IL-8	14,9	30,5	$\uparrow + 15,6$
TNF- α	6,24	14,7	$\uparrow + 8,51$
Ig A	1,06	0,982	$\downarrow -0,078$
Ig M	1,00; $p > 0,05$	0,969	$\downarrow -0,033$
Ig G	0,984	0,897	$\downarrow -0,086$
ФИ	0,792	0,920	$\uparrow + 0,128$
ФЧ	1,18	1,12	$\downarrow -0,056$
ЦИК	1,22	2,37	$\uparrow + 1,15$

ния, а также стрессовая лимфопения на уровне Т-клеточного звена и невыраженный лимфоцитоз (на 15%, $p < 0,001$) на уровне В-клеточного звена. Обращает на себя внимание резкий сдвиг в сторону увеличения иммунорегуляторного индекса в 2,32 раза, что свидетельствует о резком рекрутировании хелперов и гиперреактивном характере ответа. Всё это сопровождалось запредельной гиперцитокинемией, уровень которых превышал контрольные цифры уже в 4-5 раз, а IL-6, IL-8 и TNF- α в 21,5; 30,5 и 14,7 раз соответственно, $p < 0,001$.

Как мы видим на рисунке 1, между неблагоприятным и благоприятным исходом травмы наименьшие различия отмечались по показателям фагоцитарного числа (-0,056), Ig M (-0,033) и IL-4 (+ 0,468), $p < 0,001$. Это может быть объяс-

нено двояко. Первое, эти показатели являются малосущественными в патогенезе отягощения и декомпенсации течения травматической болезни и на них, возможно, не стоит обращать особого внимания при прогнозировании исхода и выборе тактики лечения таких пострадавших. Второе, эти показатели являются жёсткими константами организма (что маловероятно) и их несущественные отклонения компенсируются комплексом иных показателей организма. Второе утверждение применимо для производных показателей, например, таких как артериальное давление или минутной объём крови, которые мы разбирали в нашей предыдущей статье. В данном случае, это, скорее всего, является случайной находкой исследования. Чего нельзя сказать о показателях палочкоядерного нейтро-

филёза (выше на 527%) и запредельной гиперцитокинемии по уровню TNF- α (выше на 851%), IL-6 (выше на 1 300%) и IL-8 (выше на 1 560%), $p < 0,001$. Данные результаты можно рассматривать в качестве начала развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО, system inflammatory response syndrome, SIRS). Что может иметь существенное прогностическое и терапевтическое значение.

При анализе микробиологических показателей (рис. 2.) при неблагоприятном исходе травмы обнаружена патологическая транслокация энтеробактерий и грибов *Candidae* sp. из кишечника, а также из слизистых дыхательного тракта (микрোকки, стафилококки, нейссерии). Это подтверждает гипотезу о развитии ССВО, а также о срыве гистогематических барьеров при отягощённой травме. Данные микробиологические показатели могут иметь прогностическое и терапевтическое значение.

При анализе иммунологических показателей последствий травмы, у пострадавших с благоприятным исходом (неотягощённая травма) и неблагоприятным исходом (отягощённая травма) были получены обобщённые данные, представленные в таблице 3. У пострадавших с благоприятным исходом травмы, также как и у животных, все показатели статистически значимо отличались от контрольных цифр ($p < 0,001$). Наибольшие изменения отмечались по показателям палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, которые были выше группы контроля на 429% и 104% соответственно, $p < 0,001$. Имела место прогнозируемая перераспределительная (миграционная) эозинопения, а также стрессовая лимфопения на уровне Т-и В-клеточного звена и минимальный лимфоцитоз (на 21%, $p < 0,001$) на уровне регуляторного звена (CD 8), что сдвинуло иммунорегуляторный индекс в сторону уменьшения (0,56). Всё это сопровождалось выраженной гиперцитокинемией, уровень которых превышал контрольные цифры в 3-4 раза, а IL-6, IL-8 и IL-10 в 8,65; 5,16 и 17,4 раза соответственно, $p < 0,001$. Всё вышесказанное также является неспецифической стресс-реакцией организма на полученную травму и вписывается в известный патогенез травматической болезни.

У пострадавших с неблагоприятным исходом травмы также все показатели статистически значимо отличались от контрольных цифр ($p < 0,001$). Наибольшие изменения отмечались по показателям палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, которые были выше группы контроля на 692% и 329% соответственно, $p < 0,001$. Имела место выраженная эозинопения, а также стрессовая лимфопения на уровне

Т-и В-клеточного звена и минимальный лимфоцитоз (на 50%, $p < 0,001$) на уровне регуляторного звена (CD 8), что сдвинуло иммунорегуляторный индекс в сторону уменьшения (0,587). Всё это сопровождалось запредельной гиперцитокинемией, уровень которых превышал контрольные цифры уже в 2-6 раз, а IL-6 и IL-10 в 12,7 и 13,4 раз соответственно, $p < 0,001$.

Как мы видим на рисунке 3, между неблагоприятным и благоприятным исходом травмы наименьшие различия отмечались по показателям CD 4 (-0,056; $p < 0,001$), фагоцитарного индекса (-0,014; $p > 0,05$) и иммунорегуляторного индекса (+ 0,027; $p > 0,05$). Это может быть объяснено двояко. Первое, эти показатели являются малосущественными в патогенезе отягощения и декомпенсации течения травматической болезни и на них, возможно, не стоит обращать

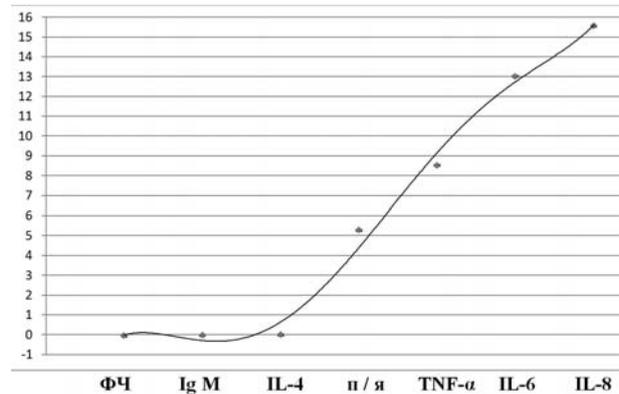


Рис. 1. Разница обобщённых иммунологических показателей животных с неблагоприятным исходом травмы от животных с благоприятным исходом (принята за ноль)

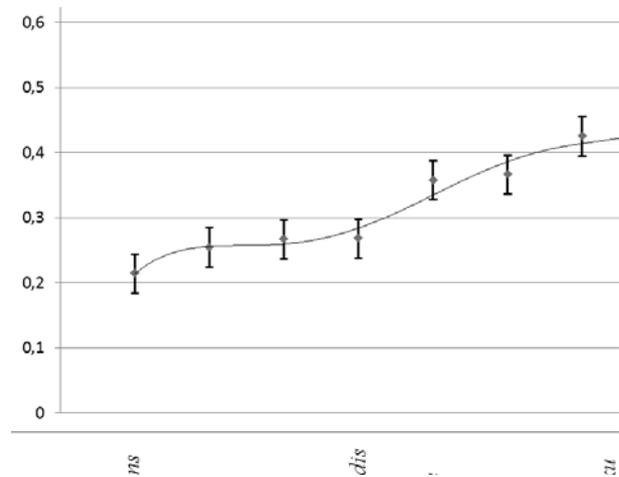


Рис. 2. Разница обобщённых микробиологических показателей животных с неблагоприятным исходом травмы от животных с благоприятным исходом (принята за ноль, $p < 0,001$)

Таблица 3.

 Обобщённые иммунологические и микробиологические показатели у пострадавших с различными исходами травмы (удельные величины к группе контроля, $p < 0,001$)

Показатель	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Δ
Общее количество лейкоцитов	2,24	3,30	$\uparrow + 1,06$
Нейтрофилы п / я	5,29	7,92	$\uparrow + 2,63$
Нейтрофилы с / я	2,04	4,29	$\uparrow + 2,25$
Эозинофилы	0,627	0,066	$\downarrow -0,561$
Лимфоциты	1,26	1,188	$\downarrow -0,075$
Моноциты	2,87	3,30	$\uparrow + 0,433$
CD 3	0,706	0,581	$\downarrow -0,125$
CD 4	0,681	0,625	$\downarrow -0,056$
CD 8	1,21	1,50	$\uparrow + 0,291$
CD 16	0,607	0,393	$\downarrow -0,214$
CD 20	0,927	0,852	$\downarrow -0,076$
ИРИ (CD 4 / CD 8)	0,560	0,587	$\uparrow + 0,027$; $p > 0,05$
CD 25	0,400	0,533	$\uparrow + 0,133$
CD 95	0,857	0,714	$\downarrow -0,143$
HLA DR	0,668	0,432	$\downarrow -0,236$
IL-1 β	4,74	5,152	$\uparrow + 0,416$
IL-2	2,61	2,16	$\downarrow -0,456$
IL-4	3,27	2,61	$\downarrow -0,665$
IL-6	8,65	12,7	$\uparrow + 4,05$
IL-8	5,16	6,26	$\uparrow + 1,10$
IL-10	17,4	13,4	$\downarrow -3,96$
TNF- α	4,40	6,24	$\uparrow + 1,84$
Ig A	1,04	0,926	$\downarrow -0,109$
Ig M	0,943	0,733	$\downarrow -0,210$
Ig G	0,716	0,524	$\downarrow -0,192$
ФИ	0,882	0,868	$\downarrow -0,014$; $p > 0,05$
ФЧ	0,985	0,746	$\downarrow -0,239$

особого внимания при прогнозировании исхода и выборе тактики лечения таких пострадавших. Второе, эти показатели являются жёсткими константами организма (что маловероятно) и их несущественные отклонения компенсируются комплексом иных показателей организма. Второе утверждение применимо для производных показателей, например, таких как артериальное давление или минутной объём крови, которые мы разбирали в нашей предыдущей статье. В данном случае, это, скорее всего, является случайной находкой исследования. Чего нельзя

сказать о показателях сегментоядерного и палочкоядерного нейтрофилёза (выше на 225% и 263% соответственно, $p < 0,001$) и запредельной гиперцитокинемии по уровню IL-6 (выше на 405%, $p < 0,001$). Данные результаты можно рассматривать в качестве начала развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО, system inflammatory response syndrome, SIRS). Что может иметь существенное прогностическое и терапевтическое значение.

Как мы видим из результатов проведенного метаанализа, существуют некоторые различия

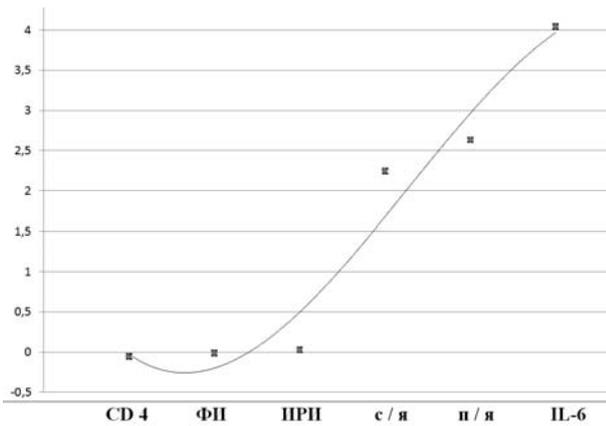


Рис. 3. Разница обобщённых иммунологических показателей пострадавших с неблагоприятным исходом травмы от пострадавших с благоприятным исходом (принята за ноль)

по показателям неблагоприятного исхода у животных, полученные в эксперименте и данных у пострадавших людей. Таким образом, результаты, которые получены на мелких лабораторных животных (крысах) следует с большой осторожностью переносить на реальные обстоятельства развития травматической болезни у людей. Это возможно объяснить различными патогенетическими механизмами нейроиммуноэндокринной регуляции. Что и явилось предметом наших последующих исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог метаанализа иммунологических и микробиологических показателей при всех видах экспериментальных травм, можно выделить три показателя, предположительно, наименее влияющих на исход травмы, это фагоцитарное число (-0,056), Ig M (-0,033) и ИЛ-4

(+ 0,468), $p < 0,001$. И можно констатировать четыре показателя, вероятно, наиболее влияющих на исход травмы, это палочкоядерный нейтрофилёз (выше на 527%) и запредельная гиперцитокинемия по уровню TNF- α (выше на 851%), ИЛ-6 (выше на 1 300%) и ИЛ-8 (выше на 1 560%), $p < 0,001$.

У пострадавших с неблагоприятным исходом травмы отклонения иммунологических показателей статистически значимо ($p < 0,001$) были более выраженными по показателям сегментоядерного и палочкоядерного нейтрофилёза (выше на 225% и 263% соответственно) и запредельной гиперцитокинемии по уровню ИЛ-6 (выше на 405%) и наименее выраженными по показателям CD 4 (-0,056; $p < 0,001$), фагоцитарного индекса (-0,014; $p > 0,05$) и иммунорегуляторного индекса (+ 0,027, $p > 0,05$) по сравнению с группой пациентов с благоприятным исходом.

Полученные результаты метаанализа убедительно говорят, что данные, которые получены на мелких лабораторных животных (крысах) следует с большой осторожностью переносить на реальные обстоятельства развития травматической болезни у людей. Это возможно объяснить различными патогенетическими механизмами нейроиммуноэндокринной регуляции.

Перспективы для дальнейших исследований

В результате проведённого метаанализа намечилась следующая научная задача: провести метаанализ нейроиммуноэндокринных показателей у животных в эксперименте и у пациентов с травматической болезнью, для уточнения ключевых звеньев её патогенеза, которые в последующем смогут явиться прогностическими критериями и целями для таргетной терапии, дать заключение о возможности перенесения экспериментальных данных на организм человека.

Ю.И. Стрельченко, В.Н. Ельский

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

МЕТААНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Цель исследования. Провести метаанализ иммунологических и микробиологических показателей при травматической болезни, полученных на кафедре патофизиологии для уточнения ключевых звеньев её патогенеза, которые в последующем смогут явиться прогностическими критериями и целями для таргетной терапии, дать заключение о возможности перенесения экспериментальных данных на организм человека. Материал и методы. Был проанализирован обширный экспериментальный и отчасти клинический материал по травматической болезни за последние 40 лет, накопившийся на кафедре патологиче-

ской физиологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Результаты и выводы. У экспериментальных животных можно выделить три показателя, предположительно, наименее влияющих на исход травмы, это фагоцитарное число, Ig M и ИЛ-4. И можно констатировать четыре показателя, вероятно, наиболее влияющих на исход травмы, это палочкоядерный нейтрофилёз и запредельная гиперцитокинемия по уровню TNF- α , ИЛ-6 и ИЛ-8. У пострадавших с неблагоприятным исходом травмы отклонения иммунологических показателей статистически значимо были более выраженными по показателям сегментоядерного и па-

лочкиядерного нейтрофилёза и запредельной гиперцитокинемии по уровню IL-6 и наименее выраженными по показателям CD 4, фагоцитарного индекса и иммунорегуляторного индекса по сравнению с группой пациентов с благоприятным исходом. Полученные результаты метаанализа убедительно говорят, что данные, которые получены на мелких лабораторных животных (крысах) следует с большой осторожностью переносить на реальные обстоятельства развития травматической болезни у людей. Это возмож-

но объяснить различными патогенетическими механизмами нейроиммуноэндокринной регуляции. Перспективы для дальнейших исследований. В результате проведённого метаанализа наметилась следующая научная задача: провести метаанализ нейроиммуноэндокринных показателей у животных в эксперименте и у пациентов с травматической болезнью.

Ключевые слова: метаанализ, травматическая болезнь, иммунология, микробиология.

I. I. Strelchenko, V. N. Jelski

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

META-ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL INDICATORS IN TRAUMATIC DISEASE

The purpose of the study. To conduct the meta-analysis of immunological and microbiological parameters for traumatic disease obtained at the Department of Pathophysiology to clarify the key links of its pathogenesis, which subsequently can become prognostic criteria and goals for targeted therapy, to give an opinion on the possibility of transferring experimental data to the human body. The material and methods. The extensive experimental and partly clinical material on traumatic disease over the past 40 years was analyzed, which accumulated at the Department of Pathological Physiology of the M. Gorky DNMU.

The results and conclusions. Three indicators can be distinguished in experimental animals, presumably the least affecting the outcome of the injury, are the phagocytic number, Ig M and IL-4. In addition, we can state four indicators, probably the most influencing the outcome of the injury are stab neutrophilia and transcendental hypercytokinemia in terms of TNF- α , IL-6 and IL-8. In patients with an unfavorable outcome of injury, deviations

of immunological parameters were statistically significantly more pronounced in terms of segmented and stab neutrophilia and prohibitive hypercytokinemia in terms of IL-6 and least pronounced in terms of CD 4, phagocytic index and immunoregulatory index compared with a group of patients with a favorable outcome. The results of meta-analysis convincingly say that the data obtained on small laboratory animals (rats) should be transferred with great care to the real circumstances of the development of a traumatic disease in humans. This can be explained by various pathogenetic mechanisms of neuroimmunoendocrine regulation.

The prospects for further research. As a result of the meta-analysis, the following scientific task was outlined: to conduct a meta-analysis of neuroimmune endocrine parameters in animals in the experiment and in patients with traumatic disease.

Key words: meta-analysis, traumatic disease, immunology, microbiology.

ЛИТЕРАТУРА

1. https://www.who.int/violence_injury_prevention/ru/
2. Городник Г.А. Ельский В.Н., Смирнова Н.Н., Стрельченко Ю.И., Онищенко Е.В. Патогенез боевой травмы (обзор литературных данных). Архив клинической и экспериментальной медицины. 2015; 24 (1): 51-57.
3. <http://statistica.ru/local-portals/medicine/meta-analiz/>
4. <https://statanaliz.info/statistica/opisanie-dannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli/>

REFERENCES

1. https://www.who.int/violence_injury_prevention/ru/
2. Gorodnik G.A. El'skii V.N., Smirnova N.N., Strel'chenko Yu.I., Onishchenko E.V.. Patogenez boevoi travmy (obzor literaturnykh dannykh) [Pathogenesis of military injury (literature review)]. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2015; 24 (1): 51-57 (in Russian).
3. <http://statistica.ru/local-portals/medicine/meta-analiz/>
4. <https://statanaliz.info/statistica/opisanie-dannyx/dispersiya-i-standartnaya-oshibka-doli/>

УДК 616-001-002-022.6-091:355.01
DOI: 10.26435/UC.V013(36).576

Д.В. Соболев, Р.Б. Кондратюк, С.Г. Белецкий

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

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

Применение крупнокалиберной ствольной и реактивной артиллерии в городской черте во время вооруженного конфликта на Донбассе ведет к преобладанию комбинированных и сочетанных поражений среди раненных [2, 3]. Раненые и пострадавшие получают полный объем медицинской помощи в гражданских лечебных учреждениях [2]. Разветвленная сеть дорог, короткое плечо доставки, наличие крупных специализированных центров среди лечебных учреждений, квалифицированный кадровый состав, создали возможность оказывать специализированную хирургическую помощь раненым и пострадавшим в кратчайшие сроки, сохранять «золотой час» и «бриллиантовые минуты» раненого. Однако, при выполнении хирургической обработки раны, даже квалифицированный хирург нуждается в объективной оценке выполненной хирургической обработки [1]. Одними из наиболее объективных критериев течения раневого процесса является патоморфологическое и бактериологическое исследование иссеченных тканей. Кроме того, эти исследования дают возможность прогнозировать дальнейшее течение раневого процесса. В работе использован опыт работы ожогового центра Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (ИНВХ) с 2014 по 2020 гг. при оказании специализированной хирургической помощи раненым и пострадавшим.

Целью исследования

Проведение анализа течения раневого процесса у раненных и пострадавших на основе патоморфологического и бактериологического контроля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего патоморфологическое и бактериологическое исследования проведены у 162 пациентов. Больные были разделены на две группы – в первую группу вошло 102 человека, которые были доставлены в центр непосредственно с места получения травмы, вторую – 60 пострадавших, доставленные в центр после промежуточ-

ного этапа лечения. В первой группе больных преобладали пациенты с комбинированной и сочетанной травмой – 69,3±4,6%, в то же время, во второй группе больных большую часть пациентов составили пострадавшие с ранами различной этиологии и огнестрельными ранениями, как пулевыми, так и множественными осколочными – 53,3±6,4%. Это объясняется тем, что в эту группу вошли пациенты, которые были направлены в клинику для решения вопроса о выполнении реконструктивных операций по закрытию ран из городских, районных больниц ДНР.

Ликвидировать раны одномоментно путем выполнения различных реконструктивно-восстановительных операций на 3 этапе лечения согласно системе «damage control surgery» удалось у 126 больных (77,8±3,2%). У 26 пациентов (16,0±2,9%) оперативное лечение выполнялось в два этапа. У 10 больных (6,2±1,9%) мы были вынуждены прибегнуть к многоэтапному хирургическому лечению.

Гистологическому исследованию подлежали ткани, удаленные во время первичной или вторичной хирургической обработки раны. Исследовались кожные края, иссеченные ткани в пределах здоровых.

Из фиксированного в формалине материала изготавливались парафиновые блоки. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, для оценки количества и степени зрелости коллагеновых волокон использовалась окраска пикрофуксином по ван Гизону.

Гистологические препараты были изучены под светооптическим микроскопом Olympus BX-40, микрофотографирование произведено цифровой фотокамерой Olympus U-TV1X с программным обеспечением Olympus DP-Soft.

Материал для исследований брали из стенок раны на 1-2, 7, 12 сутки после оперативного лечения.

Был применен один из наиболее важных и достоверных критериев оценки качества лечения – метод количественного определения микробов в 1 г ткани. С его помощью можно объективно оценивать результат лечения, контролировать сроки закрытия раны, а также проводить сравнительную оценку эффективности медикаментозных средств, применяемых для местного лечения ран и ожогов.

При обсемененности раны выше «критического числа» 10⁵ микробных тел в 1 г тканей в жизнеспособных тканях развивается нагноение. Данный уровень микробной обсемененности является одним из основных факторов риска генерализации инфекции и сепсиса.

Изучение динамики микробной обсемененности гнойных ран осуществляли следующим образом. После хирургической обработки раны (первичной или вторичной), в качестве материала для определения исходного уровня бактериальной обсемененности иссекали кусочки ткани из дна и стенок раны. Данную процедуру повторяли в течение 3 дней в тех случаях, когда рана оказывалась закрыта неполностью. Иссеченные участки массой 1 г помещали в ступку и растирали с физиологическим раствором из расчета 1:10.

Для определения количества каждого вида бактерий, находящихся в исследуемом содержимом, использовали метод «секторных посевов».

Он основан на определении числа микробных клеток в 1 мл материала (КОЕ/мл). Петлей диаметром 2 мм проводили посев в определенные сектора чашки Петри на каждой среде. В сек-

торе А посевной материал бактериологической петлей производили посев на питательную среду (30-40 штрихов). После этого петлю прожигали и производили 4 штриховых посева из сектора А в I, аналогичным образом из I во II и из II в III, прожигая петлю после пересева из каждого сектора. Чашки инкубировали при 37°C 18-24 ч, после чего подсчитывали число колоний, выросших в разных секторах.

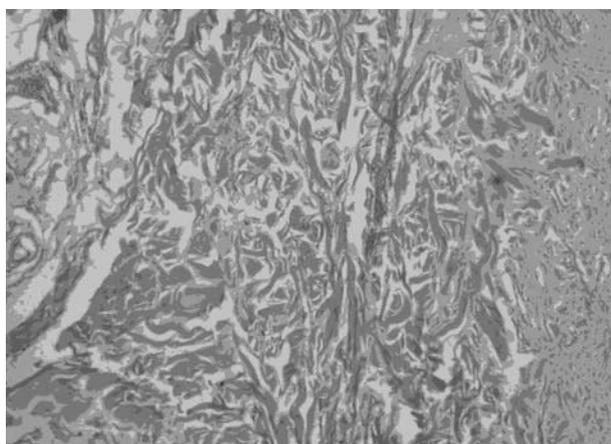
На каждого больного расходовали 3 чашки Петри со средами: среда 5% кровяной агар, среда Эндо, среда ЖСА (желточно-солевой агар).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

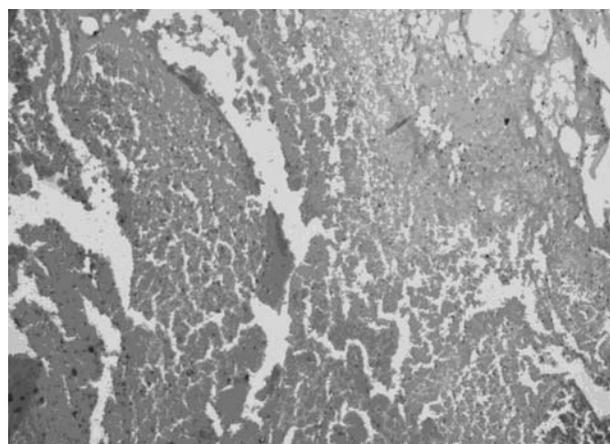
При гистологическом контроле у больных первой и основной групп, которые поступили в ожоговый центр в среднем через 48 часов после получения травмы, первое, что обращает на себя внимание – это обширные кровоизлияния, разрыв и фрагментация коллагеновых волокон, умеренный некроз дермы и подкожной клетчатки вдали от раневой поверхности – зона вторичного некроза. При этом некротический детрит и геморрагическая инфильтрация служат питательной средой для микроорганизмов (рис. 1.).

При исследовании иссеченных краев раны в ближайшее после получения травмы время есть признаки травматического повреждения в виде кровоизлияний, фрагментации коллагеновых волокон; при этом отсутствуют выраженный некроз и гнойное воспаление (рис. 2.). Через 48 часов в краях раны появляются полиморфноядерные нейтрофилы, но присутствует зона паранекроза (рис. 3.).

Во второй группе, больные которой поступали в клинику через промежуточный этап эвакуации, – обширные поля некроза, гнойное вос-



а



б

Рис. 1. Микропрепараты. **а.** Разрыв и фрагментация коллагеновых волокон дермы. Окраска по ван Гизону. ×100. **б.** Некроз дермы, крупные кровоизлияния. Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

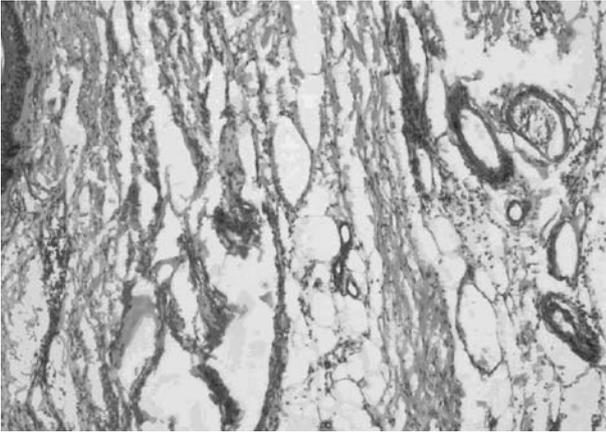


Рис. 2. Микропрепарат. Фрагментация волокон дермы; отсутствие гнойного воспаления. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

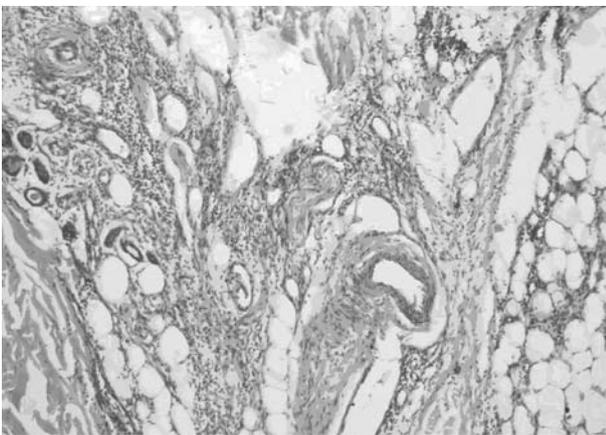


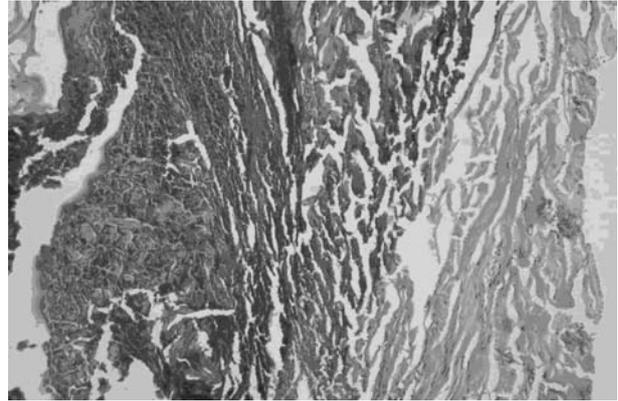
Рис. 3. Микропрепарат. Слабая до умеренной инфильтрации полиморфноядерными нейтрофилами дермы и подкожной клетчатки. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

паление дермы, флегмона подкожной клетчатки, колонии микроорганизмов среди некротизированной ткани и/или гнойного экссудата (рис. 4.).

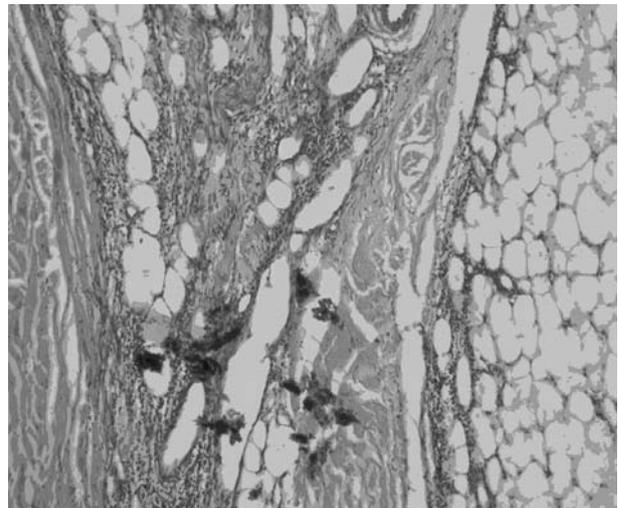
Также отмечается выраженное увеличение содержания коллагена, огрубение дермы спустя 10-12 суток рядом с участками некроза и гнойного воспаления. Разрастание грануляционной ткани избыточно, в её составе отмечается большое количество полиморфноядерных нейтрофилов, что свидетельствует об инфицировании раны гноеродной флорой (рис. 5.).

При бактериологическом контроле результаты бактериологического исследования раневого отделяемого были положительными у всех пациентов в данной выборке.

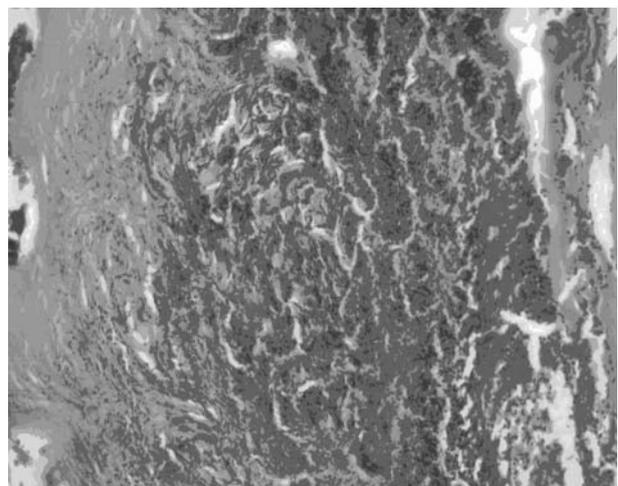
При этом у 75 больных ($46,3 \pm 3,9\%$) флора представлена монокультурой.



а

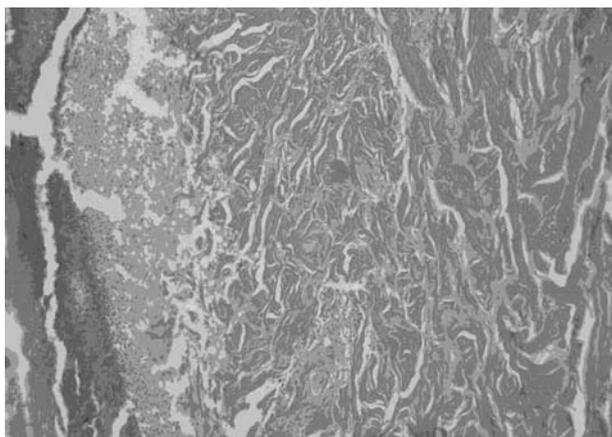


б

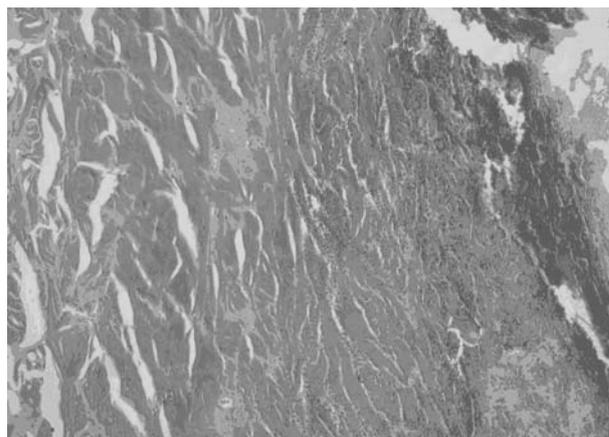


в

Рис. 4. Микропрепараты. **а.** Гнойное воспаление в дерме. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$. **б.** Разлитое гнойное воспаление в подкожной клетчатке. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$. **в.** Некроз, гнойное воспаление, колонии микроорганизмов в дерме. Окраска гематоксилином и эозинов. $\times 100$.



а



б

Рис. 5. Микропрепараты. **а.** Резкое увеличение количества коллагена в дерме вблизи очагов некроза и гнойного воспаления. Окраска по ван Гизону. $\times 100$.

б. Резкое увеличение количества коллагена в дерме вблизи очагов некроза и гнойного воспаления. Окраска по ван Гизону. $\times 200$.

У 87 пациентов ($53,7 \pm 3,9\%$) пациентов микробный пейзаж был представлен ассоциациями микроорганизмов.

При изучении флоры, представленной монокультурой, было выявлено, что большинство идентифицированных микроорганизмов составили грамположительные микроорганизмы – 52 ($69,3 \pm 5,3\%$), среди которых чаще всего определялся золотистый стафилококк – 39 человек ($75,0 \pm 6,0\%$). Кроме золотистого стафилококка, также были отмечены зеленящий стрептококк – у 8 пациентов ($15,4 \pm 5,0\%$) и эпидермальный стафилококк – у 5 человек ($9,6 \pm 4,1\%$).

Грамотрицательная монокультура была выделена у 23 больных ($30,7 \pm 5,3\%$). В ряду грамотрицательных бактерий преобладали кишечная палочка – 11 случаев ($47,8 \pm 10,4\%$) и протей – 12 человек ($52,2 \pm 10,4\%$).

Микробный пейзаж смешанной флоры в основном был представлен ассоциациями микроорганизмов: золотистый стафилококк и кишечная палочка – 21 случай ($24,1 \pm 4,6\%$), золотистый стафилококк и синегнойная палочка – 32 случая ($36,8 \pm 5,2\%$), протей и синегнойная палочка – 12 человек ($13,8 \pm 3,7\%$), золотистый стафилококк, протей и синегнойная палочка – 22 человека ($25,3 \pm 4,7\%$).

Во всех случаях при бактериологическом контроле исходное количество бактерий в тканях раны после хирургической обработки раны составило 104-108 на 1 г ткани.

С целью верификации полученных данных, для сравнительного анализа брались только наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, представленные монокультурой и микробными ассоциациями: золотистый стафилококк, кишечная палочка, золотистый стафилококк и

синегнойная палочка, синегнойная палочка и протей.

На 7 сутки после операции количество микробов в тканях ран больных, которых оперировали более одного раза, снизилось ($p < 0,01$) существенно. Микробная обсемененность тканей гнойной раны на 7 сутки оказалась ниже «критического числа» у 30 больных ($83,3 \pm 6,2\%$).

На 12 сутки после вскрытия поступления на средах при изучении микробной обсемененности тканей у всех больных был выявлен рост единичных микроорганизмов.

Исследование чувствительности к антибиотикам, показало, что наиболее эффективными препаратами, как к грамположительным, так и к грамотрицательным микроорганизмам были полусинтетические пенициллины (амоксиклав), цефалоспорины 2-4 поколений (цефазолин, цефотаксим, цефоперазон, цефепим), производные орнидазола (метрогил) и клиндамицин (далацин Ц), а также антибиотики резерва (меропенем, ванкомицин, тиенам).

ВЫВОДЫ

1. Проявлениями непосредственного воздействия повреждающего фактора являются: умеренно выраженный некроз, кровоизлияния, фрагментация волокон дермы.

2. При несвоевременной или неадекватной хирургической обработке ран наблюдаются: обширные поля некроза (по сути, проявление вторичной альтерации), выраженное гнойное воспаление с колониями микроорганизмов в экссудате и полях некроза, выраженная коллагенизация дермы вдали от воспалительной инфильтрации.

3. Своевременная хирургическая обработка позволяет избежать распространения некроза, возникновения выраженного гнойного воспаления дермы и подкожной клетчатки, сократить время течения регенераторных процессов, уменьшить объем рубцовой ткани в исходе регенерации.

4. Проведенный бактериологический контроль лечения больных, дал возможность установить, что у больных первой группы рост патогенной флоры на средах был подавлен к 7 суткам лечения, у больных второй группы позволил ингибировать рост патогенной флоры к 12 суткам лечения.

Д.В. Соболев, Р.Б. Кондратюк, С.Г. Белецкий

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

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ БОЕВОЙ ТРАВМЕ

При выполнении хирургической обработки раны, даже квалифицированный хирург нуждается в объективной оценке выполненной хирургической обработки. Одними из наиболее объективных критериев течения раневого процесса является патоморфологическое и бактериологическое исследование иссеченных тканей. Целью исследования было провести патоморфологический и бактериологический контроль течения раневого процесса у раненных и пострадавших. Проявлениями непосредственного воздействия повреждающего фактора являются: умеренно выраженный некроз, кровоизлияния, фрагментация волокон дермы. При несвоевременной или неадекватной хирургической обработке ран наблюдаются: обширные поля некроза (по сути, проявление вторичной альтерации), выраженное гнойное воспаление с колониями микроорганизмов в экссудате и полях некроза,

выраженная коллагенизация дермы вдали от воспалительной инфильтрации. Своевременная хирургическая обработка позволяет избежать распространения некроза, возникновения выраженного гнойного воспаления дермы и подкожной клетчатки, сократить время течения регенераторных процессов, уменьшить объем рубцовой ткани в исходе регенерации. Проведенный бактериологический контроль лечения больных, дал возможность установить, что у больных первой группы рост патогенной флоры на средах был подавлен к 7 суткам лечения, у больных второй группы позволил ингибировать рост патогенной флоры к 12 суткам лечения.

Ключевые слова: раневой процесс, патоморфологический и бактериологический контроль, боевая травма.

D.V. Sobolev, R.B. Kondratyuk, S.G. Beletskiy

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

PATHOMORPHOLOGICAL AND BACTERIOLOGICAL CONTROL OF THE COURSE OF THE WOUND PROCESS IN COMBAT TRAUMA

When performing surgical treatment of a wound, even a qualified surgeon needs an objective assessment of the surgical treatment. One of the most objective criteria for the course of the wound process is the pathomorphological and bacteriological study of excised tissues. The aim of our study is to conduct pathomorphological and bacteriological control of the course of the wound process in the injured and affected. Manifestations of the direct impact of the damaging factor are: moderate necrosis, hemorrhage, fragmentation of the dermis fibers. With untimely or inadequate surgical treatment of wounds, there are: extensive fields of necrosis (in fact, a manifestation of secondary alterations), pronounced purulent inflammation with colonies of microorganisms in the exudate

and fields of necrosis, pronounced collagenization of the dermis away from inflammatory infiltration. Early surgical treatment allows you to avoid the spread of necrosis, the occurrence of severe purulent inflammation of the dermis and subcutaneous tissue, reduce the time of regenerative processes, reduce the volume of scar tissue in the outcome of regeneration. The bacteriological treatment's control of patients made it possible to establish that the growth of pathogenic flora was suppressed in the first group of patients by 7th day of treatment, in the second group of patients it allowed to inhibit the growth of pathogenic flora by 12th day of treatment

Key words: wound process, pathomorphological and bacteriological control, combat trauma.

ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия: учебник. Под ред. Е.К. Гуманенко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 768.
2. Специализированная хирургическая помощь при боевой травме. Под ред. Фисталья Э.Я., Долгошапка О.Н. Донецк; 2019. 232.
3. Фисталь Э.Я., Бассов О.И., Долгошапка О.Н. и др. Военно-полевая медицина. Донецк; 2015. 624.

REFERENCES

1. Voenno-polevaya khirurgiya: uchebnik. Pod red. E.K. Gumanenko. M.: GEOTAR-Media; 2013. 768 (in Russian).
2. Spetsializirovannaya khirurgicheskaya pomoshch' pri boe-voi travme. Pod red. Fistalya E.Ya., Dolgoshapko O.N. Donetsk; 2019. 232 (in Russian).
3. Fystal' E.Ya., Bassov O.I., Dolgoshapko O.N. i dr. Voenno-polevaya meditsina. Donetsk; 2015. 624 (in Russian).

УДК 616.37-002.4-036.11-022+612.014.462
DOI: 10.26435/UC.V013(36).608

И.В. Ширшов, А.А. Васильев, Е.Д. Якубенко, И.В. Коктышев, И.К. Ельский

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

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике, интенсивной терапии, хирургических методов лечения, общая летальность при тяжелом остром панкреатите (ОП) на протяжении последних десятилетий сохраняется на высоком уровне (10-30%) и достигает при инфицированном панкреонекрозе 20-45% [1, 15]. Острый панкреатит следует рассматривать, как полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит один или сочетание нескольких патогенных факторов: механических, нейро-гуморальных и токсических [8].

Энзимы, иммунокомпетентные клетки и метаболиты различной этиологии, образующиеся при ОП в поджелудочной железе, брюшинной клетчатке, брюшной полости и просвете желудочно-кишечного тракта, попадают в системный кровоток и приводят к развитию панкреатогенной токсинемии что обуславливает системную вазодилатацию и гиповолемию, которые в свою очередь, усугубляют эндотоксикоз и, как следствие, способствует развитию панкреатогенного шока, полиорганной недостаточности (ПОН), вплоть до смертельного исхода [10, 14].

Такие медиаторы воспаления как цитокины (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-1), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) принимают участие в патогенезе местной и системной воспалительной реакции при ОП. Возникающие нарушения микроциркуляции и системной гемодинамики, полиорганная недостаточность в значительной степени и определяют тяжесть и исход заболевания. Провоспалительные цитокины (ЦК) усиливают явления альтерации, деструкции, стимулируют синтез острофазовых белков таких как: С – реактивный белок (СРБ), компоненты комплемента (С3, С4), фибриноген, плазминоген, α 1-гликопротеин, α 1-антитрипсин, трансферрин, макроглобулин и др. [2, 9]. СРБ является высокочувствительным системным маркером воспаления и тканевой деструкции, однако не является

специфичным для какого-либо определенного заболевания.

Значительная роль в патогенезе септических осложнений при ОП принадлежит метаболитам оксида азота (МОА), который вызывает вазодилатацию, увеличивает проницаемость различных мембран, стимулирует секвестрацию тромбоцитов, нарушает транспорт кислорода, вызывает метаболические и структурные повреждения клеток эндотелия, обладает цитотоксическим эффектом [3, 16]. У больных ОП отмечается эндотелиальный дисбаланс за счет повышения уровня NO и эндотелина-1 [17].

Молекулы средней массы (МСМ) сегодня рассматриваются для оценки метаболического статуса и прогноза дальнейшего развития эндотоксической интоксикации. При исследовании МСМ при ОП выявляется повышенное их содержание как катаболического пула (длина волны 238-260 нм), так и анаболической составляющей, содержащей нетоксические аминокислоты (длина волны 280 нм). Катаболический пул – в основном представлен продуктами протеолиза белка, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях у больных деструктивным панкреатитом [13].

При воспалительных и некробиотических процессах, особенно при остром инфицированном некротическом панкреатите (ОИНП), увеличивается концентрация в плазме крови таких маркеров воспаления как, сиаловые кислоты (СК), серомукоиды, окисленные модифицированные белки (ОМБ). Определение уровня СК, входящих в состав белков острой фазы, позволяет получить представление о развитии воспалительного процесса в организме или оценить степень его активности. Повышение уровня серомукоидов отмечается в случае разрушения,

деградации или повреждения соединительной ткани организма [18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности показателей системного гомеостаза у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом на этапах лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 44 больных ОИМП в возрасте от 18 до 80 лет, из них 33 мужчин и 11 женщин. Пациенты находились на лечении в клинике хирургии и эндоскопии ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО с 2012 по 2017 гг.

С отграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (О ИЖС) было 19 больных, которые вошли в первую группу. Пациенты с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (НО ИЖС) – 25 больных, составили вторую группу.

Все пациенты были оперированы. Выполнены следующие оперативные пособия: миниинвазивные дренирующие операции (МИДО) – 8 больным, люмботомия – 4 пациентам, лапаротомия – 7 больным, их сочетания на этапах лечения – 25 пациентам. У больных ОИМП применяли многоэтапное хирургическое лечение. На первом этапе, при диагностике очага инфицирования, выполняли МИДО или дренирование инфицированного коллектора путем люмботомии с последующей вакуум-аспирационной терапией (ВАТ). Подтверждение инфицирования являлось показанием к началу антибактериальной терапии.

Из 44 пациентов после операции умерли 6 (13,6%) человек. Причинами смерти у всех пациентов явились НО ИЖС, сепсис и полиорганная недостаточность. Все пациенты с О ИЖС выжили.

Изучены показатели системного гомеостаза (СК, серомукоиды, СРБ, МСМ, ОМБ, МОА) на этапах лечения: I – до начала оперативного лечения, II – на 1-3 сутки, III – на 7-10 сутки, IV – на 12-15 сутки и V – на 20-25 сутки после оперативного вмешательства.

Уровень СРБ определяли с помощью набора реагентов «СРБ-ОЛЬВЕКС» (ООО «ОЛЬВЕКС-ДИАГНОСТИКУМ», г. Санкт-Петербург, Россия) методом латекс-агглютинации. Количество серомукоидов в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом [6, 12]. Концентрацию СК оценивали по реакции с хлорной кислотой и реактивом Эрлиха [11]. Сумму МОА – нитритов (NO₂) и нитратов (NO₃) в сыворотке крови определяли с помощью реактива Грисса [4]. Для определения уровня МСМ применяли скрининговый метод, основанный на осаждении белков из исследуемой жидкости с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции сыворотки крови в диапазоне 238-280 нм [7]. Метод оценки ОМБ сыворотки крови основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразином [5]. Контрольными значениями послужили референтные величины исследуемых показателей.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «STATISTICA 10.0». Рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и среднеквадратическое отклонение (Sd). Для каждой выборки данных проводили тесты нормальности (Колмогорова). Учитывая распределение исследуемых показателей, применяли непараметрические критерии различия. Для проверки гипотезы в двух независимых группах сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney test), а при изучении динамики изменения средних значений показателей в

Таблица 1.

Уровни сиаловых кислот (ммоль/л) и серомукоидов (ед. S-H) в динамике наблюдения у больных ОИМП (M±Sd)

Этапы наблюдения	Сиаловые кислоты (норма – 1,9-2,5)		Серомукоиды (норма – 0-5)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25
I	3,70±0,52	4,60±0,88*	24,8±30,1	28,8±15,2*
II	3,99±0,76	4,63±0,89*	21,6±25,8	32,1±17,4*
III	4,35±0,98	5,18±1,97	22,2±20,0	23,9±19,4
IV	4,30±0,73	4,94±0,83*	21,3±15,6	29,5±37,8
V	4,23±0,91	4,35±0,94	16,8±6,7	20,1±22,9

Примечание. * – различия между группами О ИЖС и НО ИЖС статистически значимы на уровне p< 0,05 (Mann-Whitney test).

исследуемых группах – Т-критерий Вилкоксона (Wilcoxon test). Нулевую гипотезу о равенстве значений признаков отвергали и различия между сравниваемыми долями считали значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования концентрации СК и серомукоидов в сыворотке крови пациентов представлены в таблице 1.

До начала хирургического лечения отмечены достоверные различия между группами по содержанию СК: исходные показатели в группе с НО ИЖС были выше таковых у пациентов с О ИЖС на 24% ($p=0,0007$). На 1-3 сутки после операции также отмечены статистически значимые различия между группами по содержанию СК: показатели в группе с НО ИЖС превышали таковые в группе с О ИЖС на 16% ($p=0,023$). На 12-15 сутки после операции в группе с О ИЖС средний уровень СК был на 15% ниже ($p=0,036$), чем в группе с НО ИЖС.

В среднем уровень СК в первой группе до начала хирургического лечения превышал верхнюю границу референтных значений на 48%, а во 2-ой группе – на 84%; на 1-3 сутки после операции – на 60% и 85%; на 12-15 сутки после операции – на 72% и на 98%, соответственно.

На 7-10 сутки и на 20-25 сутки после операции статистически достоверных различий между группами по содержанию СК отмечено не было ($p=0,079$ и $p=1,0$, соответственно). На 7-10 сутки после операции концентрация СК в группах с О ИЖС и НО ИЖС в среднем превышала верхнюю границу нормы в 1,7 раза и 2,1 раза,

соответственно, а на 20-25 сутки – уровень СК в обеих группах превышал в 1,7 раза.

Анализ результатов определения СК в динамике наблюдения у пациентов первой группы показал одинаково высокую их концентрацию до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции (рис. 1.). На 7-10 сутки отмечен достоверный подъем уровня СК ($p=0,028$). На следующих двух этапах наблюдения концентрация СК оставалась стабильно высокой. Отмечены статистически значимые различия между 1-м и 5-м сроком наблюдения ($p=0,043$). Уровень СК у пациентов второй группы был одинаково повышенным на протяжении всех этапов исследования. Достоверные различия отмечены только между IV и V этапом (на 14%, $p=0,021$).

Таким образом, исследование сиаловых кислот в крови у больных ОИМП показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Для пациентов с НО ИЖС был характерен статистически достоверно более высокий уровень СК до начала хирургического лечения, на 1-3 сутки и 12-15 сутки после операции в сравнении с больными с О ИЖС.

Уровень серомукоидов до начала хирургического лечения в группе с НО ИЖС в среднем был достоверно выше, чем у пациентов группы с О ИЖС на 16% ($p=0,007$). На 1-3 сутки после операции содержание серомукоидов во второй группе превышало таковое в первой группе на 48% ($p=0,002$). В среднем уровень серомукоидов у пациентов с О ИЖС до начала лечения превышал верхнюю границу референтных значений в 5 раз, а у пациентов с НО ИЖС – в 5,8 раз; на 1-3 сутки после операции – в 4,3 раза и в 6,4 раз, соответственно.

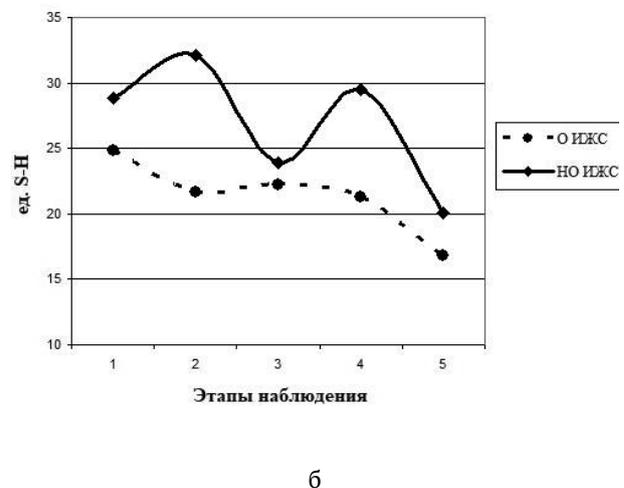
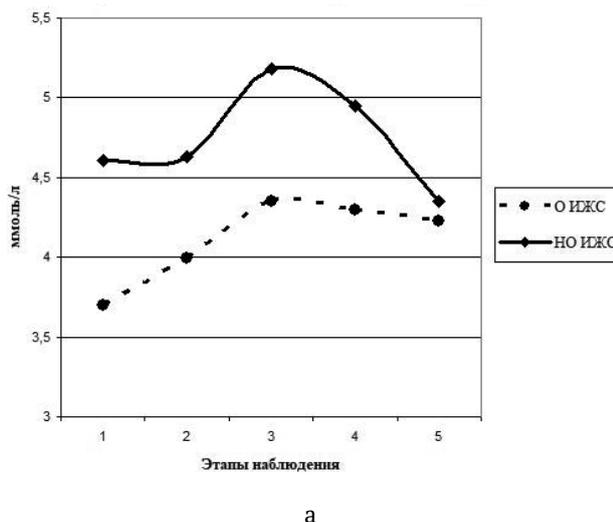


Рис. 1. Концентрации сиаловых кислот (а) и серомукоидов (б) в крови пациентов с О ИЖС и НО ИЖС в динамике на этапах наблюдения (Wilcoxon test).

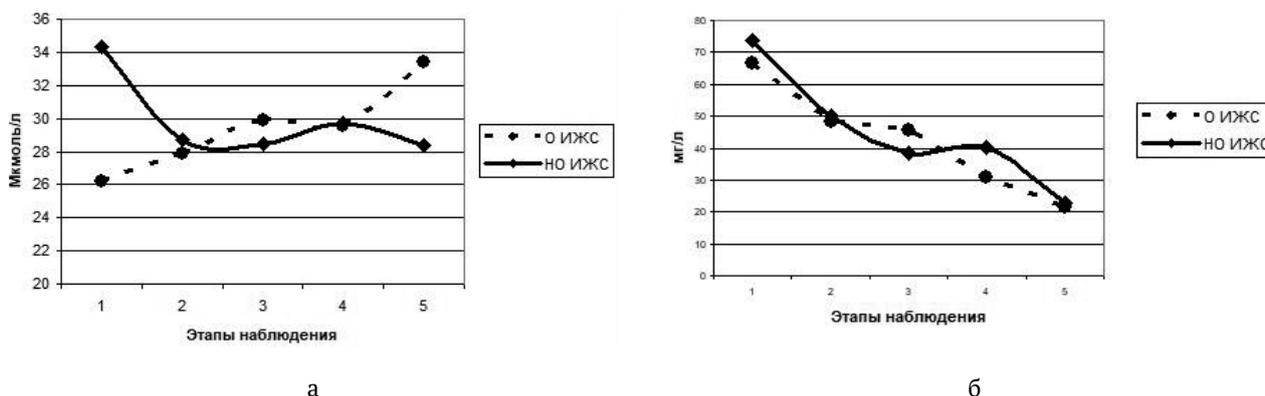


Рис. 2. Концентрация ОМБ (а) и СРБ (б) в крови пациентов с О ИЖС и НО ИЖС в динамике на этапах наблюдения (Wilcoxon test).

На 7-10, 12-15, 20-25 сутки после операции статистически достоверных различий между группами по содержанию серомукоидов отмечено не было ($p=0,752$, $p=0,962$ и $p=0,494$, соответственно). Возможно, это связано с большой вариабельностью показателей. Концентрация серомукоидов в первой и второй группах в среднем превышала верхнюю границу нормы на 7-10 сутки в 4,4 раза и в 4,8 раза; на 12-15 сутки – в 4,2 раза и в 5,9 раз; на 20-25 сутки – в 3,4 раза и в 4 раза, соответственно.

При анализе результатов определения серомукоидов в динамике наблюдения отмечено, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя до начала хирургического лечения была высокой (рис. 1.). На последующих этапах наблюдения уровень серомукоидов стабилизировался, оставаясь высоким с тенденцией к снижению к V этапу наблюдения (на 47%, $p=0,612$, в сравнении с исходным уровнем). Уровень серомукоидов у пациентов с НО ИЖС был высоким на протяжении всех этапов исследования. К 7-10 суткам происходило достоверное снижение значений показателя: на 21% ($p=0,0437$) по отношению к исходной концентрации и на 34% ($p=0,01$) – к значениям на 1-3 сутки. На 12-15 сутки после

операции отмечено резкое повышение уровня серомукоидов (на 23%, $p=0,776$) с дальнейшим резким понижением (на 48%, $p=0,0593$).

Таким образом, исследование серомукоидов в крови у больных ОИНП также показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Для пациентов с НО ИЖС был характерен статистически достоверно более высокий уровень серомукоидов до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции в сравнении с больными с О ИЖС, со значительными колебаниями на этапах наблюдения.

При исследовании концентрации ОМБ, СРБ и МОА в сыворотке крови пациентов достоверных различий между группами не отмечено.

Исследование ОМБ в крови у больных ОИНП показало превышение их содержания на протяжении всего наблюдения (табл. 2.). Статистически значимые различия отмечены только в динамике наблюдения у пациентов с О ИЖС (исначально высокий уровень ОМБ постепенно увеличивался ко II и III этапам наблюдения с последующим резким подъёмом к V этапу наблюдения (на 27%, $p=0,0425$, в сравнении с исходным уровнем). Выявлены статистически значимые

Таблица 2. Уровни ОМБ (ммоль/л), СРБ (мг/л) и МОА (мкмоль/л) в динамике наблюдения у больных ОИНП (M±Sd)

Этапы наблюдения	ОМБ (норма – 12,0 – 20,0)		СРБ (норма – до 6 мг/л)		МОА (норма – 4,2-4,6)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25
I	26,2±8,5	34,4±22,1	66,5±104,1	73,6±65,8	4,97±5,71	5,07±18,7
II	27,9±6,3	28,7±7,3	48,1±50,3	50,2±38,3	4,97±4,82	4,90±13,6
III	29,9±6,1	28,4±8,7	45,8±43,1	38,3±29,5	5,01±9,81	4,89±14,7
IV	29,6±6,4	29,7±8,5	30,9±26,3	40,1±30,6	5,03±6,39	4,99±5,68
V	33,4±6,6	28,4±8,1	21,3±22,7	22,8±21,2	4,89±7,69	5,00±3,80

различия между 2-м и 3-м ($p=0,006$), 2-м и 4-м ($p=0,017$), 2-м и 5-м ($p=0,028$) сроками наблюдения.

До начала оперативного лечения у пациентов с НО ИЖС отмечены более высокие уровни ОМБ в сравнении с больными с О ИЖС. На последующих этапах концентрация ОМБ не отличалась, оставаясь практически одинаково повышенной (рис. 2.).

Исследование СРБ в крови у больных ОИНП показало значительное превышение его содержания на протяжении всего наблюдения, причем больше у пациентов с НО ИЖС. У пациентов с О ИЖС устойчивое снижение показателя происходило сразу после оперативного лечения. На последующем этапе содержание СРБ было стабильным и продолжало устойчиво снижаться к 12-15 суткам и 20-25 суткам после операции.

У пациентов с НО ИЖС также происходило устойчивое снижение показателя СРБ сразу после оперативного лечения и на последующих этапах. Однако уровень СРБ стабилизировался только к 12-15 суткам после операции и продолжал устойчиво снижаться к 20-25 суткам после операции (рис. 2.).

Концентрация МОА в сыворотке на этапах наблюдения статистически значимо в динамике наблюдения тоже не отличалась, однако, оставалась незначительно выше верхних границ референтных значений на протяжении всего наблюдения (табл. 2.). В связи с чем, можно предположить, что МОА не играют ключевой роли в диагностике уровня эндогенной интоксикации у больных ОИНП и не могут выступать в роли маркера на этапах лечения.

При исследовании концентрации МСМ (238, 254, 260, 280 нм) в сыворотке крови пациентов достоверных различий между группами не отмечено. Результаты исследования поглощения света кислоторастворимой фракции молекул средней массы сыворотки крови при 238 нм, 254 нм, 260 нм и 280 нм представлены в таблице 3.

При анализе результатов определения МСМ 238 нм в динамике наблюдения у пациентов с О ИЖС выявлены статистически значимые различия между IV и V сроком наблюдения ($p=0,028$), а у пациентов с НО ИЖС – между III и V этапом наблюдения ($p=0,047$). Определение детекции МСМ при длине волны 238 нм в крови у больных ОИНП показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения, причем больше у пациентов с О ИЖС.

Анализ результатов определения МСМ 254 нм в динамике наблюдения выявил, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя была стабильно высокой на протяжении всех этапов исследования. У пациентов с НО ИЖС снижение исходно высокого уровня МСМ 254 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к IV и V этапам наблюдения (в 1,4 раза, $p=0,022$).

Определение детекции МСМ при длине волны 260 нм в крови у больных первой группы в динамике показало значительное превышение их содержания до начала хирургического лечения и на 1-3 сутки после операции. На 7-10 сутки показатель МСМ 260 нм снизился до нормы с последующим достоверным повышением концентрации на 12-15 сутки (на 24%, $p=0,039$) и на 20-25 сутки после операции (на 32%, $p=0,028$). У пациентов 2-ой группы снижение исходно высокого уровня показателя МСМ 260 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к III (на 36% в сравнении с исходным уровнем, $p=0,048$) и V этапам наблюдения (на 46%, $p=0,038$). Достоверные различия отмечены между III и V этапом наблюдения (на 8%, $p=0,047$).

При анализе результатов определения МСМ 280 нм в динамике наблюдения отмечено, что у пациентов с О ИЖС концентрация показателя была повышена до начала лечения и на 1-3 сутки после операции, со снижением показателя до нормальных значений к 7-10 суткам и по-

Таблица 3.
Уровни МСМ (238, 254, 260, 280 нм, Е/мл) в динамике наблюдения у больных ОИНП ($M \pm Sd$)

Этапы наблюдения	МСМ 238 нм (норма – 0,56-0,76)		МСМ 254 нм (норма – 0,18-0,24)		МСМ 260 нм (норма – 0,16-0,28)		МСМ 280 нм (норма – 0,18-0,30)	
	О ИЖС n=19	НО ИЖС n=25						
I	1,12±0,35	1,07±0,23	0,35±0,09	0,42±0,17	0,30±0,12	0,38±0,17	0,37±0,15	0,44±0,20
II	1,11±0,36	0,93±0,24	0,38±0,16	0,35±0,09	0,33±0,16	0,32±0,09	0,33±0,15	0,39±0,15
III	1,04±0,30	0,97±0,24	0,30±0,07	0,32±0,09	0,25±0,07	0,28±0,08	0,29±0,12	0,33±0,08
IV	1,04±0,28	0,95±0,19	0,36±0,14	0,31±0,09	0,31±0,12	0,28±0,09	0,34±0,07	0,34±0,13
V	1,01±0,36	0,89±0,11	0,35±0,15	0,30±0,07	0,33±0,15	0,26±0,07	0,40±0,15	0,32±0,11

следующим достоверным подъемом к 12-15 суткам (на 17%, $p=0,033$) и к 20-25 суткам после операции (на 38%, $p=0,018$). У пациентов с НО ИЖС тенденция к снижению отмечена на всех этапах наблюдения. Снижение исходно высокого уровня показателя МСМ 280 нм происходило сразу после оперативного лечения с устойчивым достоверным снижением к III этапу наблюдения (на 18%, $p=0,040$), оставаясь стабильно повышенным к IV и V этапам наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с инфицированными жидкостными скоплениями содержание СК, серомукоидов, ОМБ, СРБ и МОА превышало верхние границы референтных значений до применения дренирующих операций. При этом у пациентов с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями концентрация СК и серомукоидов достоверно выше по сравнению с отграниченными до оперативного лечения и в первые трое послеоперационных суток.

Уровень МСМ (238, 254, 260, 280 нм) превышал верхние границы референтных значений уже на стадии воспалительной инфильтрации забрюшинной клетчатки.

И.В. Шишов, А.А. Васильев, Е.Д. Якубенко, И.В. Коктышев, И.К. Ельский

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

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ

Изучены показатели системного гомеостаза (С-реактивный белок, серомукоиды, сиаловые кислоты, молекулы средней массы, окисленные модифицированные белки, метаболиты оксида азота) на этапах лечения (до начала оперативного лечения, на 1-3, 7-10, 12-15, 20-25 сутки после оперативного вмешательства) у больных с отграниченными и неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями (19 и 25 пациентов, соответственно). Исследование маркеров воспаления и эндогенной интоксикации в крови у больных острым инфицированным некротическим панкреатитом показало значительное превышение их содержания на протяжении всего наблюдения. Установлено, что маркеры воспаления значительно выше у больных с неотграниченными инфицированными осложнениями некротического панкреатита. Наибольшего значения биохимические маркеры достигали до начала оперативного лечения – при начальной стадии воспалительной инфильтра-

ции забрюшинной клетчатки. У больных с инфицированными жидкостными скоплениями содержание сиаловых кислот, серомукоидов, окисленных модифицированных белков, С-реактивного белка и метаболитов оксида азота превышало верхние границы референтных значений до применения дренирующих операций. При этом у пациентов с неотграниченными инфицированными жидкостными скоплениями концентрация сиаловых кислот и серомукоидов достоверно выше по сравнению с отграниченными до оперативного лечения и в первые трое послеоперационных суток. Уровень МСМ (238, 254, 260, 280 нм) превышал верхние границы референтных значений уже на стадии воспалительной инфильтрации забрюшинной клетчатки.

Ключевые слова: острый инфицированный некротический панкреатит, маркеры эндогенной интоксикации.

I.V. Shyrshov, A.A. Vasil'ev, E. D. Yakubenko, I.V. Koktyshov, I.K. Yelskiy

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

FEATURES INDICATORS OF SYSTEMIC HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE INFECTED NECROTIC PANCREATITIS AT THE STAGES OF TREATMENT

The indicators of systemic homeostasis (C-reactive protein, seromuroids, sialic acids, medium-weight molecules, oxidized modified proteins, nitric oxide metabolites) were studied at the stages of treatment (before the start of surgical treatment, at 1-3, 7-10, 12-15, 20-25 days after surgery) in patients with limited and unlimited purulent fluid collections (19 and 25 patients, accordingly). The study of inflammation's markers and endogenous intoxication in the blood of patients with acute in-

fectected necrotizing pancreatitis showed a significant excess of their content throughout the observation period. It was found that the markers of inflammation are significantly higher in patients with unlimited infected complications of necrotizing pancreatitis. Biochemical markers reached the highest value before the start of surgical treatment - at the initial stage of inflammatory infiltration of the retroperitoneal fat. In patients with purulent fluid collections, the content of sialic acids, seromu-

coids, oxidized modified proteins, C-reactive protein and nitric oxide metabolites exceeded the upper limits of the reference values before the use of drainage operations. At the same time, in patients with unlimited purulent fluid collections, the concentration of sialic acids and seromucoids is significantly higher compared to those limited before surgery and in the first three postoperative

days. The level of medium-weight molecules (238, 254, 260, 280 nm) exceeded the upper limits of the reference values already at the stage of inflammatory infiltration of the retroperitoneal fat.

Key words: acute infected necrotizing pancreatitis, markers of endogenous intoxication.

ЛИТЕРАТУРА

1. Затевахин И.И. Абдоминальная хирургия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 912.
2. Агапов М.А., Горский В.А. Роль цитокинов в развитии острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии.* 2009; 14 (3): 85-90.
3. Бромберг Б.Б., Киричук В.Ф., Тарасенко В.С. Особенности изменения агрегационной функции тромбоцитов в динамике острого панкреатита. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2009; 6: 34-36.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2000; 2: 6-9.
5. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки человека, метод ее определения. *Вопросы медицинской химии.* 1995; 41 (1): 24-26.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. М.: МЕДпресс-информ; 2004. 469.
7. Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы. *Лабораторное дело;* 1989 (5): 35-39.
8. Савельев В.С. Филимонов М.И. Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: Мед.информ. агентство; 2008. 258.
9. Саганов В.П. Хитреев В.Е., Гунызов Г.Д., Цыбиков Е.Н. С-реактивный белок – маркер панкреонекроза. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.* 2000; 3 (67): 366-367.
10. Сергеева О.С. Коррекция эндотоксикоза при остром панкреатите: автореф. дис. ... канд.мед.наук. СПб; 2003. 26.
11. Скоряков В.И., Саяпин А.В., Кожемякин Л.А. Определение сialовых кислот в сыворотке крови. *Лабораторное дело.* 1989; 2: 32-34.
12. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. СПб.: Питер; 2003. 203-204.
13. Громашевская Л.Л. Средние молекулы как один из показателей метаболической интоксикации в организме. *Лабораторная диагностика.* 1997; 1: 11-16.
14. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver.* 2012; 6 (4): 505-515.
15. Leppaniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019; 14 (1).
16. Meigs J.B., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction. *JAMA.* 2004; 297: 1978-1986.
17. Nandy D. Growth factor mediated signaling in pancreatic pathogenesis. *Cancers.* 2011; 3: 841-871.
18. Varki A. Sialic acids in human health and disease. *Cell press.* 2008; 14 (8): 351-360.
19. Fournier T. Alpha-1-acid glycoprotein *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Protein Structure and Molecular Enzymology.* 2000; 1482: 157-171.

REFERENCES

1. Zatevahin I.I. Abdominal'naja hirurgija: Nacional'noe rukovodstvo. M.: GJeOTAR-Media; 2016. 912 (in Russian).
2. Agapov M.A., Gorskiy V.A. Rol' citokinov v razvitii ostrogo pankreatita. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2009; 14 (3): 85-90 (in Russian).
3. Bromberg B.B., Kirichuk V.F., Tarasenko V.S. Osobennosti izmeneniya agregacionnoj funkcii trombocitov v dinamike ostrogo pankreatita. *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 2009; 6: 34-36 (in Russian).
4. Golikov P.P., Nikolaeva N.Ju., Gavrilenko I.A. Oksid azota i perekisnoe okislenie lipidov kak faktory jendogennoj intoksikacii pri neotlozhnyh sostojanijah. *Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija.* 2000; 2: 6-9 (in Russian).
5. Dubinina E.E., Burmistrov S.O., Hodov D.A., Porotov I.G. Okislitel'naja modifikacija belkov syvorotki cheloveka, metod ee opredelenija. *Voprosy medicinskoj. himii.* 1995; 41 (1): 24-26 (in Russian).
6. Kamyshnikov V.S. Spravochnik po kliniko-biohimicheskim issledovanijam i laboratornoj diagnostike. M.: MEDpress-inform; 2004. 469 (in Russian).
7. Kovalevskij A.N., Nifant'ev O.E. Zamechanija po skringingovomu metodu opredelenija molekul srednej massy. *Laboratornoe delo;* 1989 (5): 35-39 (in Russian).
8. Savel'ev V.S. Filimonov M.I. Burnevich S.Z. Pankreonekrozy. M.: Med.inform. agentstvo; 2008. 258 (in Russian).
9. Saganov V.P. Hitreev V.E., Gunzynov G.D., Cybikov E.N. S-reaktivnyj belok – marker pankreonekroza. *Bjull. VSNЦ SO RAMN.* 2000; 3 (67): 366-367 (in Russian)
10. Sergeeva O.S. Korrekcija jendotoksikoza pri ostrom pankreatite: avtoref. dis. ... kand.med.nauk. SPb; 2003. 26 (in Russian)
11. Skorjakov V.I., Sajapin A.V., Kozhemjakin L.A. Opredelenie sialovyh kislot v syvorotke krovi. *Laboratornoe delo.* 1989; 2: 32-34 (in Russian).
12. Danilova L.A. Spravochnik po laboratornym metodam issledovanija. SPb.: Piter; 2003. 203-204 (in Russian).
13. Gromashevskaja L.L. Srednie molekuly kak odin iz pokazatelej metabolicheskoy intoksikacii v organizme. *Laboratornaja diagnostika.* 1997; 1: 11-16 (in Russian).
14. Koh Y.Y. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver.* 2012; 6 (4): 505-515.
15. Leppaniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019; 14 (1).
16. Meigs J.B., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction. *JAMA.* 2004; 297: 1978-1986.
17. Nandy D. Growth factor mediated signaling in pancreatic pathogenesis. *Cancers.* 2011; 3: 841-871.
18. Varki A. Sialic acids in human health and disease. *Cell press.* 2008; 14 (8): 351-360.
19. Fournier T. Alpha-1-acid glycoprotein *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Protein Structure and Molecular Enzymology.* 2000; 1482: 157-171.

УДК 612.821+615.214.32
DOI: 10.26435/UC.V013(36).559

И.И. Абрамец, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова

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

МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА И ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССА И БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

При воздействии стресса на субъекта в одних случаях он приспособляется и избегает негативных последствий стресса; у других субъектов в этих условиях развивается синдром посттравматического стресса (СПТС) или даже большое депрессивное расстройство (БДР). Во влиянии стресса на организм необходимо выделить его физические и психологические компоненты. В отличие от физического психологический стресс должен обладать такими качествами как неизбежность и/или неконтролируемость и способностью вызывать изменения поведения и когнитивных процессов (образ мыслей, обучение, память и др.). Представляется, что воздействие психологического стресса на когнитивные процессы, особенно в случае если стресс неконтролируемый, приводит к формированию неблагоприятной стратегии поведения в виде выученной беспомощности или иммобилизации, а также к негативной эмоциональной оценке всех воспроизводимых в памяти образов и событий [1, 2].

Избыточная генерализация памяти страха, порожденного угрожающей жизни ситуацией, лежит в основе СПТС. Страдающие этим заболеванием не могут предотвратить развитие обусловленных страхом негативных эмоциональных состояний, которые возникают при воздействии даже безвредных психологических стимулов в обычной не угрожающей жизни ситуации [3]. При воздействии на субъекта травмирующей ситуации в остром периоде невозможно отличить СПТС от большого депрессивного расстройства, но чаще БДР возникает не сразу, а через длительный промежуток после травмы [4].

Как формируется, хранится и воспроизводится память стрессогенного воздействия, приводящего к нарушениям поведения и даже заболеваниям? Эта проблема интенсивно разрабатывается в последние два десятилетия. Наиболее ранние процессы формирования памяти стресса – изменения синаптической пластич-

ности в лимбических структурах. Так, при воздействии острого неизбежного стресса в гиппокампе грызунов наблюдали угнетение экспрессии длительной потенциации (ДП), но облегчение развития длительной депрессии (ДД) синаптической передачи, причем последняя играет существенную роль в формировании БДР [5, 6]. На проблему нарушения синаптической пластичности при стрессогенных воздействиях проливают свет данные, полученные исследователями из КНР. Они обнаружили, что при воздействии на крыс не избегаемого плавательного стресса в синапсах пирамидных нейронов области CA1 гиппокампа формируется статусиндуцируемая ДП синаптической передачи, которая возникает ~ через 1 час после прекращения не избегаемого плавания, длится до 4 часов и сопровождается увеличением времени иммобилизации крыс при последующих воздействиях не избегаемого плавания в промежуток времени от 2 до 24 часов. В основе этой формы ДП лежит фосфорилирование остатка серина в 831-й позиции (Ser831) в структуре GluA1 субъединицы глутамтных рецепторов, активируемых помимо глутамата α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислотой (AMPA). Фосфорилирование рецепторов, приводящее к повышению их плотности в постсинаптической мембране, осуществляется с помощью Ca/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II (CaMKII). Как ДП синаптической передачи, так и увеличение времени иммобилизации при последующих воздействиях не избегаемого стресса предотвращаются блокаторами НМДА глутаматных и глюкокортикоидных рецепторов, а также электрической стимуляцией через отводящие электроды области CA1. В тоже время, у крыс, которые могли избавляться от стрессоген-

ной ситуации, наблюдали типичную реакцию на стресс (рост уровня кортикостерона, увеличение количества дефекаций и др.), но не наблюдали ни ДП синаптической передачи, ни увеличения продолжительности иммобилизации [7]. Авторы оценивают эту стресс-индуцируемую форму ДП как гиппокампальную энграму «памяти отчаяния» (*despair memory*), которая со временем перемещается в префронтальную кору (генерализация) и при последующих воздействиях воспроизводится и меняет поведение – увеличивая время иммобилизации. При повторных воздействиях не избегаемого стресса продолжительность сохранения памяти отчаяния существенным образом возрастает. Так при повторных воздействиях не избегаемого плавательного стресса в течение 5 дней продолжительность увеличения времени иммобилизации при последующих воздействиях стресса возрастало до 1 месяца [8].

В соответствии с законами метапластичности в потенцированных синапсах затруднена дальнейшая экспрессия ДП, но облегчается развитие ДД синаптической передачи [9], что наблюдается при моделировании на животных депрессивного фенотипа поведения и у больных БДР. В тоже время, локусы и механизмы последующих консолидации и воспроизведения памяти отчаяния остаются не выясненными. В определенной степени эта проблема разработана для памяти страха (*fearmemory*), играющей важную роль в развитии СПТС.

Память свежих недавних событий не-продолжительное время хранится в системе гиппокамп-медиальная энторинальная кора и затем медленно перемещается, и консолидируется в префронтальной коре для постоянного хранения (отдаленная память) [10, 11]. Процедура формирования контекстуального условного страха (КУС) в первую очередь вызывает пластические перестройки синапсов энграмных нейронов гиппокампа в форме ДП синаптической передачи. Далее информация передается на энграмные нейроны 5а слоя медиальной энторинальной коры (МЭК), откуда информация распространяется параллельными потоками в базолатеральное ядро миндалина (БЛМ) и префронтальную кору (ПФК). Незрелые энграммы памяти в ПФК формируются в 1-й день тренировки через входы от МЭК и БЛМ и затем в течение нескольких недель происходит их созревание, т. е. трансформация в энграммы отдаленной памяти. Энграмные клетки БЛМ, изменяющие активность во время тренировки, участвуют в воспроизведении ранней и отдаленной памяти. Имеются данные, что источник поступления информации к энграммам БЛМ в про-

цессе воспроизведения может перемещаться от МЭК в ранние сроки к энграммам ПФК в более отдаленные сроки. Источник активации контекстуальными стимулами зрелых энграм ПФК не известен. Полагают, что источником активации может быть таламус, поскольку энграмные нейроны ПФК получают моносинаптические входы от медиодорсального и антеромедиального ядер таламуса. Что касается энграмных клеток гиппокампа, то они быстро переходят в «молчащее» состояние, утрачивают информацию исходной памяти и могут участвовать в отдаленном воспоминании отдельных эпизодических деталей [12].

Имеются данные, согласно которым память условного страха сохраняется у грызунов на протяжении длительного времени до 480 дней при продолжительности жизни до 700-750 дней [13]. Причины столь длительного сохранения памяти условного страха окончательно не выяснены. Считают, что активация энграм старой памяти и последующая их реконсолидация приводят к непрерывному обновлению и сохранению памяти [14]. Но при этом не ясно, действительно ли реконсолидированная память идентична первичной памяти или между ними есть качественные различия. Процесс консолидации первичной памяти связан с активацией некоторых ранних генов – *c/EBP*, *cFos*, *Zif268* и эффекторных генов *Arc*, *Tpa* [15, 16]. На системном уровне процесс заканчивается переносом лабильной памяти из гиппокампа в стабильную память в префронтальной коре. Накапливаются данные о том, что процессы реконсолидации памяти после повторной ее активации и воспроизведения отличаются от процессов первичной консолидации памяти. Установлено, что экспрессия транскрипционного фактора *c/EBP* в миндалине необходима для процесса консолидации, а усиление трансляции белка там же необходима для консолидации и реконсолидации. Процесс реконсолидации вкусовой аверсии сопровождался накоплением нейротрофина *BDNF* в инсулярной коре, но не в центральном ядре миндалина, а при консолидации нейротрофин накапливался в обеих структурах. Локальное угнетение трансляции белка в миндалине нарушало консолидацию, но не реконсолидацию памяти. Наконец, установлено, что усиление биосинтеза белка в прилежащем ядре необходимо для консолидации, но не реконсолидации памяти [17].

Считают, что хранилищами памяти являются возбуждающие глутаматергические синапсы и дендритные шипики, как их составная часть. Морфологически различают 4 типа шипиков: филоподии, короткие (похожие на пенек), тонкие и зрелые грибовидные шипики. Общепри-

нято, что тонкие шипики – это шипики обучения, т. е. локусы формирования будущей памяти, а зрелые грибовидные шипики, несущие синапсы больших размера и мощности, ответственны за формирование нейронных сетей и долгосрочной памяти. Грибовидные шипики содержат гладкий эндоплазматический ретикулум, полирибосомный и эндосомальный компартменты; в этих шипиках может осуществляться локальный синтез белков, их посттрансляционная модификация, локальный рециклинг рецепторов и белков постсинаптического уплотнения [18, 19]. Короткие и тонкие шипики более чувствительны, а грибовидные шипики более устойчивы к разнообразным повреждающим воздействиям, в частности, к действию стресса и гормонов стресса.

Воспоминание, т. е. реактивация памяти дестабилизирует уже консолидированную память и последующая ее реконсолидация требует экспрессии ряда генов. Ранний ген Arc участвует в консолидации синаптической пластичности (ДП) и долгосрочной памяти. Экспрессия этого гена наблюдается вскоре после первичного обучения и воспроизведения памяти и необходима для ранней стабилизации вновь сформированной и реактивированной памяти. Установлено, что процедура выработки КЧС вызывала повышение уровня Arc в БЛМ через 2 и 12 часов после тренировки; в промежутке между этими сроками и через 24 часа уровень Arc не отличался от исходного. Угнетение поздней фазы (12 часов) экспрессии Arc нарушало сохранение памяти при ее тестировании через 7, но не 2 дня [20].

Дестабилизация реактивированной памяти условного страха связывают с активацией содержащих NR2B субъединицу глутаматных рецепторов, активируемых помимо глутамата N-метил-D-аспарататом (НМДА), в мембранах пирамидных нейронов БЛМ, а рестабиллизацию памяти связывают с поздней (12 часов) экспрессией Arc. Блокада НМДА глутаматных рецепторов ифенпродиллом перед воспроизведением памяти препятствует поздней экспрессии гена Arc и препятствует сохранению памяти. Следовательно, активация содержащих NR2B субъединицу НМДА рецепторов при воспроизведении памяти запускает ее дестабилизацию, которая влечет за собой раннюю стабилизацию и последующую сохранность памяти [20]. Причина дестабилизации памяти – разрушение белков цитоскелета в дендритных шипиках, обусловленное опосредуемым НМДА рецепторами ростом активности СаМКII, которая привлекает в шипики протеосомы [21, 22]. С другой стороны, активация содержащих NR2B субъединицу НМДА рецепторов вызывает ап-регуляцию нейрональной синтазы

оксида азота (NOS), которая эпигенетически повышает уровень гена Arc, способствующего сохранности памяти [23].

В консолидации реконсолидации памяти КЧС существенную роль играет ДД синаптической передачи в гиппокампе. На синаптическом уровне выявлено усиление эндоцитоза и снижение плотности содержащих GluA2 субъединицу AMPA рецепторов в постсинаптической мембране и уменьшение объема дендритных шипиков [24]. У мышей с генным нокаутом апоптотического белка Вах, который необходим для развития этой формы синаптической пластичности, наблюдали угнетение развития ДД синаптической передачи в гиппокампе и проявлений контекстуального условного страха. Интересно, что у этих же мышей выявили сниженный уровень депрессивности [25]. Возможный механизм, с помощью которого поздняя экспрессия Arc облегчает сохранность памяти – оптимизация нейронной сети за счет сморщивания дендритных шипиков. Хотя следы памяти формируются путем усиления синаптических связей, элиминация избыточных синапсов повышает качество функциональной системы памяти.

Консолидация, воспроизведение и реконсолидация памяти условного страха регулируется отделом ПФК – прелимбической корой. Так, повышение активности ее нейронов фармакологическим путем облегчало консолидацию, воспроизведение и реконсолидацию памяти условного страха даже в условиях подпороговой интенсивности вызывающих эту память процедур. Более того, при повышении активности прелимбической коры усиливалась генерализация страха и нарушалось обучение угашению [26]. С другой стороны, при выработке и первичной консолидации памяти КЧС наблюдали угнетение активности пирамидных нейронов 2/3 и 5 слоев другого отдела ПФК – инфраламбической коры, которое проявлялось угнетением генерации спайков и увеличением амплитуд медленной после-спайковой гиперполяризации (sANP) [27].

Наряду с медленным разрушением памяти существует процедура относительно быстрого угашения (extinction) памяти условного страха. Процедура угашения осуществляется повторной презентацией условного стимула или контекста в отсутствие воздействия безусловного аверсивного стимула. Считают, что в процессе угашения памяти условного страха образуется новая форма памяти безопасности, которая угнетает воспроизведение памяти страха, но не разрушает исходную память условного страха. Ослабленный процедурой угашения условный страх может спонтанно восстанавливаться через некоторое время или возобновляться в случае пре-

зентации условного стимула вне контекста угашения [28]. Следовательно, память условного страха и угашения – это две разные формы памяти, причем первая память более стабильна и хранится дольше. В процессе выработки условного страха наблюдали увеличение плотности дендритных шипиков пирамидных нейронов области CA1 дорсального гиппокампа. Воспроизведение угашения условного страха сопровождалось снижением плотности дендритных шипиков до уровня интактных животных. Воздействие стресса сопровождалось угнетением обучения угашения, что обусловлено отсутствием влияния процедуры угашения в этих условиях на плотность дендритных шипиков [29]. Процедура угашения условного страха сопровождалась повышением возбудимости пирамидных нейронов инфраламбической коры, угнетением медленной постспайковой гиперполяризации облегчением развития ДП синаптической передачи [27].

В тоже время, некоторые элементы памяти условного страха могут изменяться с течением времени в результате процесса генерализации. Генерализацию определяют как реакцию на стимулы, похожие на те, которые вызвали формирование памяти, и рассматривают как разновидность забывания, считают активным памятным процессом необходимым для поведенческой гибкости и фундаментальным свойством обучения и памяти [30]. Генерализация становится более интенсивной при увеличении промежутка времени между тренировкой и тестированием. В памяти условного страха можно выделить два компонента – контекстуальный (гиппокамп-зависимый) и сигнальный (гиппокамп-независимый) и оба эти компонента кодируются и хранятся разными нейронными сетями. Контекстуальная память условного страха формируется очень быстро, а генерализация – медленно в течение более 24 часов. Генерализация, но не сама память повреждается при угнетении синаптических связей между ипси- и контрлатеральными отделами области CA1 дорсального гиппокампа. По мере развития генерализации в пирамидных нейронах этих отделов гиппокампа возрастает амплитуда синаптических потенциалов, а при угнетении генерализации эта форма синаптической пластичности не реализуется. Прямое возбуждение синапсов пирамидных нейронов, образованных связями между левым и правым отделами гиппокампа облегчает формирование генерализации. Таким образом, генерализация контекста – активный процесс, зависимый от билатеральных CA1 областей и кодируемый в этих областях [31]. Генерализация сигнального компонента памя-

ти условного страха развивается более медленно в течение нескольких недель и реализуется в других нейронных ансамблях. Генерализация сопровождается изменениями синаптической пластичности, а именно повышением синаптической активности в БЛМ и в прелимбической коре, но снижением синаптической активности в агранулярной инсुлярной и инфраламбической коре [32].

Память об опасных явлениях и местах имеет особое значение поскольку она подвержена генерализации. В окружающей среде, в которой сигналы о появлении опасности неоднозначны, ложная тревога (генерализация) может быть адаптивным достижением, а не недостатком. Однако избыточная генерализация травматического страха неблагоприятна для субъекта и является мишенью терапевтического воздействия при СПТС и тревожных расстройствах [33]. Исследования на грызунах генерализации сигнальной слуховой памяти страха могут способствовать нашему пониманию травматического фенотипа, как комбинации отдельных элементов памяти травматического страха – сигнального (выходящего на передний план) и контекстуального (фонового) [34]. Больные ПТСР не способны ограничить экспрессию страха на воздействие не имеющих отношения к травме безвредных стимулов.

Один из способов лечения ПТСР – когнитивная терапия, базирующаяся на процедуре угашения, когда травматические воспоминания воспроизводятся в безопасной обстановке и приводят к прогрессивному уменьшению экспрессии страха. Однако с течением времени травматический страх восстанавливается, поскольку процедура угашения не разрушает память страха.

Помимо когнитивной терапии и особенно совместно с ней для лечения СПТС широко используются антидепрессанты, особенно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Основная цель совместной когнитивной и фармакотерапии – предотвращение спонтанного восстановления памяти страха после процедуры угашения. В исследованиях на крысах установлено, что хроническое введение флуоксетина усиливает угашение контекстуальной памяти страха и длительное ослабление страха достигается тогда, когда флуоксетин начинают вводить после тренировки угашения. Следовательно, угнетение памяти страха может быть достигнуто двумя путями: усилением угашения страха за счет ослабления генерализации памяти страха и предотвращением спонтанного восстановления страха после угашения [35].

В процессе реконсолидации и генерализации память страха утрачивает связь с контекстом

(становится гиппокамп-независимой) и перемещается в переднюю поясную кору. При этом происходят изменения синаптической пластичности в нейронах гиппокампа и неокортекса. Действительно, в пирамидных нейронах области СА1 гиппокампа наблюдали снижение плотности дендритных шипиков; напротив, в пирамидных нейронах 2/3 слоев передней поясной коры плотность дендритных шипиков возрастала [36, 37]. Реконсолидация и генерализация памяти условного страха ослабляются при угнетении секреции кортикостерона метирапоном и блокаде центральных бета-адренорецепторов пропранололом [38]. Хроническое введение флуоксетина приводило к увеличению плотности дендритных шипиков (особенно зрелых грибо-подобных) в пирамидных нейронах гиппокампа это сопровождалось угнетением генерализации памяти страха и восстановлением ее связи с контекстом [35]. Эффекты флуоксетина связаны с его модулирующим влиянием на нейрогенез в зубчатой извилине, синаптическую пластичность и ремоделирование дендритных шипиков в пирамидных и зернистых нейронах гиппокампа. Влияние данного антидепрессанта на проявления БДР (нормализация настроения, ослабление ангедонии) как и влияние на условный страх обусловлено ремоделированием дендритных шипиков в гиппокампе [39]. Это позволяет думать, что память условного страха и вызываемая не избегаемым стрессом память «отчаяния» перекрываются лишь частично. В тоже время, имеются данные, согласно которым формирование и консолидация этих форм памяти осуществляется энграмными нейронами в разных участках лимбической системы. Действительно, при воздействии на животных интенсивного стресса у 47% животных развивался тревожный, а у 15% – тревожно-депрессивный (ангедонический) фенотип поведения. Для первого фенотипа характерно повышение активности нейронов БЛМ, дорсальной области СА3гиппокампа, всех слоев вентрального гиппокампа, сердцевины прилежащего ядра и всех отделов серого вещества периакведукта; для ангедонического фенотипа изменения выявлены в инфраламбической коре, центральном ядре и БЛМ, вентральной зубчатой извилине, в раковине прилежащего ядра и во всех отделах периакведукта [40].

Имеются указания на то, что СПТС и БДР имеют различные не совпадающие нейрофизиологические и нейрохимические маркеры. Действительно, для СПТС, но не БДР характерны гипертензия и низкий уровень кортизола. После введения кортизола воспроизведение памяти усилено у больных СПТС, а при БДР оно не меня-

ется [41]. Представляется, что СПТС может развиваться после однократного воздействия угрожающей жизни ситуации; иногда подобное воздействие способствует развитию БДР, но гораздо чаще заболевание возникает при условии накопления в памяти прошлых стрессогенных воздействий. Т. е. механизмы консолидации и воспроизведения прошлой памяти не избегаемого стресса существенны для развития депрессии.

Для БДР характерно нарушение функциональной активности системы самооценки (defaultmodesystem) и особенно ее ключевой структуры субгенуальной передней поясной коры (сППК). Эта система позволяет субъекту оценивать свое внутреннее, в том числе и эмоциональное состояние. При выполнении когнитивных заданий активность системы самооценки угнетается. При БДР выявлено повышение активности сППК, которая наряду с некоторыми подкорковыми структурами осуществляет обработку аверсивной, эмоционально негативной информации [42]. В связи с этим у больных БДР наблюдаются повторяющиеся навязчивые размышления (rumination) о депрессивных симптомах, их причинах и последствиях. Появление и возрастание этих размышлений предшествует началу депрессии, развитию более выраженной депрессивной симптоматики и неблагоприятным последствиям [43].

Следствием этого являются нарушения эмоциональной оценки окружающей действительности. Так нейтральные события или лица воспринимаются больными как печальные, т. е. оценка автоматически определяется негативным мышлением, которое базируется на основе памяти пережитого ранее психологического стресса. Кодирование и воспроизведение определенных неблагоприятных условий ведут к специфическим воспоминаниям в результате генерализации воспоминаний. Как отмечалось ранее, генерализация памяти – активный процесс, дополняющий ресурсы памяти и позволяющий переносить негативную эмоциональную информацию из одной памяти в другую. В клинических условиях установлено, что у больных БДР наблюдается избыточная генерализация негативной памяти [44]. Быстрая форма генерализации памяти при воздействии различных сигналов способствует воспроизведению отрицательных эмоций, которые связаны с памятью ранее пережитого психологического стресса [31] и автоматически определяют негативный стиль мышления. В этом плане представляют интерес результаты исследований, в которых установлено, что на фоне стресс-индуцируемого депрессивно-подобного поведения в дендритах пирамидных нейронов области СА1 гиппо-

кампа и мПФК грызунов снижена плотность коротких и тонких дендритных шипиков, а количество грибовидных шипиков не меняется [45, 46]. Таким образом, при моделировании депрессивного фенотипа у грызунов и у больных БДР старая память пережитого социального стресса, хранящаяся в грибовидных шипиках, стабильно сохраняется и воспроизводится. В тоже время, из-за снижения плотности тонких шипиков обучения возможность формирования новой позитивной или даже нейтральной памяти, конкурирующей с негативной памятью социального стресса, существенно ограничена.

Важный вопрос – в каком состоянии находятся энграмные клетки памяти психологического стресса: в возбужденном или угнетенном, поскольку это важно для предотвращения или устранения симптомов БДР. При воздействии хронического не избегаемого плавающего стресса выявлено повышение возбудимости пирамидных нейронов 2/3 слоев передней поясной коры у крыс на фоне депрессивно-подобного поведения [8]. Как отмечалось ранее, при тревожно-депрессивном фенотипе у грызунов наблюдали повышение активности нейронов инфраламбической коры, БЛМ, раковины прилежащего ядра [40]. Представления о повышенной возбудимости лимбических нейронов подкрепляются также тем, что блокатор НМДА глутаматных рецепторов кетамин обнаруживает быстрое и длящееся до недели антидепрессивное действие у больных БДР и при моделировании этого заболевания у грызунов. Этому, однако, противоречит то, что кетамин повышает активность AMPA глутаматных рецепторов и усиливает образование новых синапсов [47]. Помимо этого, установлено, что агонист ванилоидных рецепторов I типа капсаицин, который возбуждает центральные нейроны, ослабляет вызываемые стрессом нарушения синаптической пластичности и пространственной памяти [48]. Общее впечатление таково, что при БДР существенно повышена активность вентральных (аффективных) отделов лимбической системы, в то время как активность когнитивных, оценочных дорсальных кортикальных структур понижена [49].

После введения кетамина в дозе 5 мг/кг в области CA1 гиппокампа бодрствующих подвижных крыс выявлено развитие ДД синаптической передачи и это нарушало воспроизведение пространственной памяти. В этих же условиях кетамин вызывал гиперлокомоцию, угнетение внутреннего торможения и социальное отторжение. Синаптические и поведенческие эффекты кетамина устранялись блокаторами D1/D5 дофаминовых рецепторов и ингибитором эндочи-

тоза AMPA рецепторов. Помимо этого, кетамин угнетал развитие ДД синаптической передачи в среднешипиковых нейронах сердцевинного прилежащего ядра, препятствовал фосфорилированию Сер831 в структуре GluA1 субъединицы AMPA рецепторов и вызывал ДД синаптической передачи в дофаминергических нейронах вентральной тегментальной области [50]. Эти факты указывают на то, что кетамин в субанестетических дозах вызывает у интактных животных психотические нарушения подобные шизофрении. С другой стороны, в исследованиях на срезах гиппокампа грызунов установлено, что воздействие кетамина в субанестетических дозах (5-25 мкМ) вызывало развитие ДД синаптической передачи в пирамидных нейронах области CA1, обусловленной как повышением плотности постсинаптических содержащих GluA1 субъединицу AMPA глутаматных рецепторов, так и усилением пресинаптического высвобождения глутамата [51, 52]. Через 24 часа после системного введения кетамина в срезах префронтальной коры мышей наблюдали увеличение частоты спонтанных миниатюрных (м) ВПСП пирамидных нейронов 2/3 слоев, но снижение амплитуд мВПСП без изменения величин парного отношения; при введении животным гормона стресса кортикостерона выявлено существенное угнетение частоты мВПСП пирамидных нейронов [53]. Полученные результаты авторы интерпретируют как свидетельство того, что кетамин, усиливая процессы трансляции белка в дендритах, способствует образованию и увеличивает количество незрелых синапсов, содержащих минимальное количество AMPA глутаматных рецепторов, в которых облегчено развитие ДД синаптической передачи (формирование энграм памяти). С другой стороны, основным гормоном стресса угнетает синаптогенез и это сопровождается когнитивными нарушениями. Важно, что при системном введении кетамина грызунам на фоне депрессивного фенотипа препарат ослаблял проявления поведенческой депрессии. По-видимому, влияние кетамина при моделировании депрессивно-подобного поведения может отличаться от его влияния на интактных животных.

Быстрый терапевтический эффект, как и при применении кетамина, также развивается при лечении больных БДР электросудорожной терапией (ЭСТ). ЭСТ вызывает амнезию у больных и нарушает память у животных. Другая антидепрессивная процедура – электрическая стимуляция мозга в области CA1 гиппокампа у животных нарушает воспроизведение памяти не избегаемого стресса [7]. Кроме того, установлено, что оптогенетическая стимуляция этой же области

гиппокампа инактивирует память страха [54]. Эти факты позволяют думать, что кетамин может вызывать угнетение воспроизведения памяти «отчаяния».

В результате процесса генерализации происходит многократное воспроизведение памяти не избегаемого психологического стресса. При этом можно думать, что эта память, подобно памяти условного страха, подвергается множественной реконсолидации. Как отмечалось ранее при повторном воспроизведении память страха становится нестабильной в связи с активацией содержащих NR2B субъединицу НМДА глутаматных рецепторов и это запускает процесс ее реконсолидации. С другой стороны, блокада NR2B НМДА глутаматных рецепторов препятствует реконсолидации старой памяти не избегаемого психологического стресса и вызывает ее ослабление. Подобно НМДА глутаматным рецепторам М-холинорецепторы энграмных нейронов участвуют в воспроизведении и реконсолидации памяти и также, как и кетамин, М-холиноблокаторы (скополамин) обладают быстрым антидепрессивным действием [55].

Помимо этого, кетамин, М-холиноблокаторы, блокаторы метаболитных глутаматных рецепторов 2/3 типов активируют сигнальный путь протеинкиназы mTOR и это сопровождается усилением процесса трансляции белков в дендритах, в частности синаптических белков – синапсина I, PSD-95, GluA1 субъединицы AMPA глутаматных рецепторов, образованием новых синапсов и повышением возбудимости нейронов. Важно, что эти эффекты не воспроизводятся на интактных животных, а наблюдаются при угнетении синаптической передачи в коре и гиппокампе при моделировании депрессивного фенотипа поведения [56, 57]. Вызываемое кетамином и другими быстродействующими антидепрессантами усиление синаптических функций способствует формированию новой либо нейтральной, либо позитивно окрашенной памяти вместо старой памяти психологического стресса. С другой стороны, временная блокада НМДА глутаматных или М-холинорецепторов в энграмных нейронах, а также усиление пресинаптического высвобождения глутамата блокаторами метаболитных глутаматных рецепторов 2/3 типов препятствуют реконсолидации старой памяти не избегаемого стресса. Тем не менее, представляется, что сформировавшаяся при действии кетамина и других быстрых антидепрессантов новая, по крайней мере, не несущая

негативной информации память угнетает преимущественно воспроизведение старой памяти не избегаемого стресса и это обеспечивает улучшение эмоционального статуса при моделировании на животных депрессивного фенотипа поведения и у больных БДР.

Рассмотренная выше ситуация весьма близка к процессу угашения памяти условного страха, при котором изолированное воздействие безусловного раздражителя формирует новую память, которая конкурентно угнетает воспроизведение старой памяти условного страха. При депрессивном фенотипе поведения у грызунов и у больных БДР антидепрессанты быстрого действия создают предпосылки для формирования другой, лишенной негативной валентности памяти за счет формирования новых синапсов и повышения возбудимости энграмных нейронов. Эта новая память временно блокирует механизмы воспроизведения старой памяти не избегаемого психологического стресса.

Но сформировавшаяся на фоне быстродействующих антидепрессантов новая память существует на протяжении меньшего промежутка времени по сравнению с памятью не избегаемого стресса, которая спонтанно восстанавливается по мере ослабления новой памяти. По-видимому, с этим связано непродолжительное (от нескольких дней до недели) действие быстрых антидепрессантов [55]. Можно думать, что продолжительность действия кетамина и других быстрых антидепрессантов определяется временем существования синаптических белков, трансляцию которых антидепрессанты усиливают. По существующим представлениям это время составляет несколько суток.

Несомненный практический интерес представляет увеличение продолжительности действия быстрых антидепрессантов. Поскольку их влияние на формирование новой памяти, конкурирующей с памятью не избегаемого психологического стресса, связано с процессами биосинтеза белка представляется возможным усилить и пролонгировать действие антидепрессантов церебропротекторами-ноотропами. Эта группа лекарственных средств усиливает биоэнергетические и биосинтетические процессы в нейронах. Реальность такой возможности подтверждается экспериментальными данными, согласно которым пирацетам усиливает влияние кетамина как на синаптические процессы в гиппокампе, так и на ослабление проявлений поведенческой депрессии [52].

И.И. Абрамец, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Кузнецов, Ю.В. Сидорова

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

МЕХАНИЗМЫ ПАМЯТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА И ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НИХ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССА И БОЛЬШОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА

Стресс, особенно его психологический компонент, связанный с невозможностью управлять им, или избежать его воздействия, вызывает тревожные или депрессивные расстройства в виде синдрома посттравматического стресса и большого депрессивного расстройства. В формировании этих заболеваний существенную роль играют формирование, воспроизведение и генерализация памяти страха и памяти отчаяния, которые нарушают деятельность синапсов, нейронов, нейронных сетей и поведения. В этом обзоре рассмотрены механизмы формирования и вос-

произведения памяти контекстуального условного страха и отчасти памяти не избегаемого психологического стресса (памяти отчаяния). Проанализировано влияние традиционных и быстродействующих антидепрессантов на эти формы памяти, как одно из направлений фармакотерапии указанных аффективных расстройств.

Ключевые слова: психологический стресс, память, синдром посттравматического стресса, депрессия, антидепрессанты.

I.I. Abramets, D.V. Evdokimov, Yu.V. Kuznetsov, Yu.V. Sidorova

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

THE MECHNISMS OF PSYCHOLOGICAL STRESS MEMORY AND ACTION ON THEM IN TREATMENT OF POSTTRAUMATIC STRESS AND MAJOR DEPRESSION DISORDERS

Psychological component of stress bound with absence of possibility to control it or to escape of it action causes anxious or depression disorder in the manner of posttraumatic stress and major depression disorders. The acquisition, retrieval and generalization of fear memory and despair memory break activity of synapses, neurons, neuronal circuitries and behavior and play essential role in development of these disorders. In this review, the mechanisms of acquisition, consolidation, retrieval

and reconsolidation of contextual conditioned fear memory and partialy despair memory (memory of inescapable psychological stress) are considered. An influence of traditional and fast acting antidepressants on these forms of memory was analyzed in review as one of directions of pharmacotherapy of these affective disorders.

Key words: psychological stress, memory, posttraumatic stress disorder, depression, antidepressants.

ЛИТЕРАТУРА

1. Martin E, Seligman P, Maier SF. Failure to escape traumatic shock. *J Exp Psychol.* 1967; 74 (1): 1-9. doi: 10.1037/h0024514.
2. Bleys D, Luyten P, Soenens B, Claes S. Gene-environment interactions between stress and 5-HTTLPR in depression: a meta-analytic update. *J Affect Disord.* 2018; 226: 339-345. doi: 10.1016/j.jad.2017.09.050.
3. Kaczurkin A N, et al. Neural substrates of overgeneralized conditioned fear in PTSD. *Am J Psychiatry.* 2017; 174 (2): 125-134. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.15121549.
4. Odonnell M, Creamer M, Pattison P. Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: understanding comorbidity. *Am J Psychiatry.* 2004;161 (8): 1390-1396. doi: 10.1176/appi.ajp.161.8.1390.
5. Kim JJ, Diamond DM. The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nat Rev Neurosci.* 2002; 3(6): 453-462. doi: 10.1038/nrn849.
6. Duman RS, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science.* 2012; 338 (6103): 68-72. doi: 10.1126/science.1222939.
7. Jing L, Duan TT, Tian M, et al. Despair-associated memory requires a slow-onset CA1 long-term potentiation with unique underlying mechanisms. *Sci Rep.* 2015; 5: 15000. doi: 10.1038/srep15000.
8. Sun P, Wang F, Wang L, et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neurosci.* 2011; 31 (45): 16464 – 16472. doi: 10.1523/

REFERENCES

1. Martin E, Seligman P, Maier SF. Failure to escape traumatic shock. *J Exp Psychol.* 1967; 74 (1): 1-9. doi: 10.1037/h0024514.
2. Bleys D, Luyten P, Soenens B, Claes S. Gene-environment interactions between stress and 5-HTTLPR in depression: a meta-analytic update. *J Affect Disord.* 2018; 226: 339-345. doi: 10.1016/j.jad.2017.09.050.
3. Kaczurkin A N, et al. Neural substrates of overgeneralized conditioned fear in PTSD. *Am J Psychiatry.* 2017; 174 (2): 125-134. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.15121549.
4. Odonnell M, Creamer M, Pattison P. Posttraumatic stress disorder and depression following trauma: understanding comorbidity. *Am J Psychiatry.* 2004;161 (8): 1390-1396. doi: 10.1176/appi.ajp.161.8.1390.
5. Kim JJ, Diamond DM. The stressed hippocampus, synaptic plasticity and lost memories. *Nat Rev Neurosci.* 2002; 3(6): 453-462. doi: 10.1038/nrn849.
6. Duman RS, Aghajanian GK. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science.* 2012; 338 (6103): 68-72. doi: 10.1126/science.1222939.
7. Jing L, Duan TT, Tian M, et al. Despair-associated memory requires a slow-onset CA1 long-term potentiation with unique underlying mechanisms. *Sci Rep.* 2015; 5: 15000. doi: 10.1038/srep15000.
8. Sun P, Wang F, Wang L, et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J Neurosci.* 2011; 31 (45): 16464 – 16472. doi: 10.1523/

- JNEUROSCI.1542-11.2011.
9. Bienenstock EL, Cooper LN, Munro PW. Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex. *J Neurosci.* 1982; 2 (1): 32-48. doi: 10.1523/JNEUROSCI.02-01-00032.1982.
 10. Bergstrom HC, McDonald CG, Dey S, et al. The structure of Pavlovian fear conditioning in the amygdala. *Brain Struct-Funct.* 2013; 218 (6): 1569-1589. doi: 10.1007/s00429-012-0478-2.
 11. Bergstrom HC. The neurocircuitry of remote cued fear memory. *NeurosciBiobehav Rev.* 2016.71: 409-417. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.028.
 12. Kitamura T, Ogawa SK, Roy DS, et al. Engrams and circuits crucial for systems consolidation of memory. *Science.* 2017; 356 (6333): 73-78. doi: 10.1126/science.aam6808.
 13. Gale GD, Anagnostaras SG, Godsil BP, et al. Role of the basolateral amygdala in the storage of fear memories across the adult lifetime of rats. *J Neurosci.* 2004;24 (15): 3810-3825. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4100-03.2004.
 14. Lee JL. Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends Neurosci.* 2009; 32(8): 413-420. doi: 10.1016/j.tins.2009.05.002.
 15. Lee JL, Everitt BJ, Thomas KL. Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Science.* 2004; 304 (5672): 839-843. doi: 10.1126/science.1095760.
 16. Debiec J, LeDoux JE, Nader K. Cellular and systems reconsolidation in the hippocampus. *Neuron.* 2002; 36 (3): 527-538. doi: 10.1016/s0896-6273(02)01001-2.
 17. Григорьян ГА, Маркевич ВА. Консолидация, реактивация и реконсолидация памяти. *Журнал Высш. Нервн. Деят.* 2014; 64 (2): 123-136. doi: 10.7868/S0044467714020087
 18. Bailey CH., Kandel ER., Harris KM. Structural components of synaptic plasticity and memory consolidation. *Cold Spring Harbor Perspec Bio.* 2015; 7 (7): ArticleID a021758. doi: 10.1101/cshperspect.a021758.
 19. Bourne JN, Harris KM. Balancing structure and function at hippocampal dendritic spines, *Ann Rev Neurosci.* 2008; 31: 47-67. doi: 10.1146/annurev.neuro.31.060407.125646.
 20. Nakayama D, Hashikawa-Yamasaki Y, Ikegaya Y, et al. Late Arc/Arg3.1 expression in the basolateral amygdala is essential for persistence of newly-acquired and reactivated contextual fear memories. *Sci Rep.* 2016; 6: 21007. doi: 10.1038/srep21007.
 21. Bingol B, Wang CF, Arnott D, et al. Autophosphorylated-CaMKII-alpha acts as a scaffold to recruit proteasomes to dendritic spines. *Cell.* 2010;140 (4):567-578. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.024.
 22. Lee SH, Choi JH, Lee N, et al. Synaptic protein degradation underlies destabilization of retrieved fear memory. *Science.* 2008;319 (5867):1253-1256. doi: 10.1126/science.1150541.
 23. Graff J, Josef NF, Horn ME, et al. Epigenetic priming of memory updating during reconsolidation to attenuate remote fear memories. *Cell.* 2014;156 (1-2):261-276. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.020.
 24. Nakayama D, Iwata H, Teshirogi C, et al. Long-delayed expression of the immediate early gene Arc/Arg3.1 refines neuronal circuits to perpetuate fear memory. *J Neurosci.* 2015;35 (2):819-830. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2525-14.2015.
 25. Liu X, Gu QH, Duan K, Li Z, et al. NMDA receptor-dependent LTD is required for consolidation but not acquisition of fear memory. *J Neurosci.* 2014; 34 (26): 8741-8748. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2752-13.2014
 26. Vanvossen AC, Portes MAM, Scoz-Silva R, et al. Newly acquired and reactivated contextual fear memories are more intense and prone to generalize after activation of prefrontal cortex NMDA receptors. *Neurobiol Learn Mem.* 2017; 137 (Jan): 154-162. . doi: 10.1016/j.nlm.2016.12.002.
 27. Santini E, Quirk GJ, Porter JT. Fear conditioning and extinction differentially modify the intrinsic excitability of infralimbic neurons. *J Neurosci.* 2008;28(15):4028-4036. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2623-07.2008.
 28. Myers KM, Davis M. Mechanisms of fear extinction. *JNEUROSCI.* 1542-11.2011.
 9. Bienenstock EL, Cooper LN, Munro PW. Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex. *J Neurosci.* 1982; 2 (1): 32-48. doi: 10.1523/JNEUROSCI.02-01-00032.1982.
 10. Bergstrom HC, McDonald CG, Dey S, et al. The structure of Pavlovian fear conditioning in the amygdala. *Brain Struct-Funct.* 2013; 218 (6): 1569-1589. doi: 10.1007/s00429-012-0478-2.
 11. Bergstrom HC. The neurocircuitry of remote cued fear memory. *NeurosciBiobehav Rev.* 2016.71: 409-417. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.028.
 12. Kitamura T, Ogawa SK, Roy DS, et al. Engrams and circuits crucial for systems consolidation of memory. *Science.* 2017; 356 (6333): 73-78. doi: 10.1126/science.aam6808.
 13. Gale GD, Anagnostaras SG, Godsil BP, et al. Role of the basolateral amygdala in the storage of fear memories across the adult lifetime of rats. *J Neurosci.* 2004;24 (15): 3810-3825. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4100-03.2004.
 14. Lee JL. Reconsolidation: maintaining memory relevance. *Trends Neurosci.* 2009; 32(8): 413-420. doi: 10.1016/j.tins.2009.05.002.
 15. Lee JL, Everitt BJ, Thomas KL. Independent cellular processes for hippocampal memory consolidation and reconsolidation. *Science.* 2004; 304 (5672): 839-843. doi: 10.1126/science.1095760.
 16. Debiec J, LeDoux JE, Nader K. Cellular and systems reconsolidation in the hippocampus. *Neuron.* 2002; 36 (3): 527-538. doi: 10.1016/s0896-6273(02)01001-2.
 17. Grigor'yan G. A., Markevich V. A. Consolidation, Reactivation, and Reconsolidation of Memory I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity 2014; 64(2):123-136. doi: 10.7868/S0044467714020087(in Russian)
 18. Bailey CH., Kandel ER., Harris KM. Structural components of synaptic plasticity and memory consolidation. *Cold Spring Harbor Perspec Bio.* 2015; 7 (7): ArticleID a021758. doi: 10.1101/cshperspect.a021758.
 19. Bourne JN, Harris KM. Balancing structure and function at hippocampal dendritic spines, *Ann Rev Neurosci.* 2008; 31: 47-67. doi: 10.1146/annurev.neuro.31.060407.125646.
 20. Nakayama D, Hashikawa-Yamasaki Y, Ikegaya Y, et al. Late Arc/Arg3.1 expression in the basolateral amygdala is essential for persistence of newly-acquired and reactivated contextual fear memories. *Sci Rep.* 2016; 6: 21007. doi: 10.1038/srep21007.
 21. Bingol B, Wang CF, Arnott D, et al. Autophosphorylated-CaMKII-alpha acts as a scaffold to recruit proteasomes to dendritic spines. *Cell.* 2010;140 (4):567-578. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.024.
 22. Lee SH, Choi JH, Lee N, et al. Synaptic protein degradation underlies destabilization of retrieved fear memory. *Science.* 2008;319 (5867):1253-1256. doi: 10.1126/science.1150541.
 23. Graff J, Josef NF, Horn ME, et al. Epigenetic priming of memory updating during reconsolidation to attenuate remote fear memories. *Cell.* 2014;156 (1-2):261-276. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.020.
 24. Nakayama D, Iwata H, Teshirogi C, et al. Long-delayed expression of the immediate early gene Arc/Arg3.1 refines neuronal circuits to perpetuate fear memory. *J Neurosci.* 2015;35 (2):819-830. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2525-14.2015.
 25. Liu X, Gu QH, Duan K, Li Z, et al. NMDA receptor-dependent LTD is required for consolidation but not acquisition of fear memory. *J Neurosci.* 2014; 34 (26): 8741-8748. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2752-13.2014
 26. Vanvossen AC, Portes MAM, Scoz-Silva R, et al. Newly acquired and reactivated contextual fear memories are more intense and prone to generalize after activation of prefrontal cortex NMDA receptors. *Neurobiol Learn Mem.* 2017; 137 (Jan): 154-162. . doi: 10.1016/j.nlm.2016.12.002.
 27. Santini E, Quirk GJ, Porter JT. Fear conditioning and extinction differentially modify the intrinsic excitability of infralimbic neurons. *J Neurosci.* 2008;28(15):4028-4036. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2623-07.2008.
 28. Myers KM, Davis M. Mechanisms of fear extinction.

- tion. *Mol Psychiatry*. 2007;12 (2):120-50. doi: 10.1038/sj.mp.4001939.
29. Bender CL, Giachero M, Comas-Mutis R, et al. Stress influences the dynamics of hippocampal structural remodeling associated with fear memory extinction. *Neurobiol Learn Mem*. 2018; 155 (Nov):412-421. doi: 10.1016/j.nlm.2018.09.002.
 30. Jasnow AM, Cullen PK, Riccio DC. Remembering another aspect of forgetting. *Front Psychol*. 2012; 3 (1): 175. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00175.
 31. Zhou H, Xiong G-J, Jing L, et al. The interhemispheric CA1 circuit governs rapid generalisation but not fear memory. *Nat Commun*. 2017; 8: 2190. doi: 10.1038/s41467-017-02315-4.
 32. Pollack GA, Bezek JL, Lee SH, et al. Cued fear memory generalization increases over time. *Learn Mem*. 2018; 25 (7): 298-308. doi: 10.1101/lm.047555.118.
 33. Lopresto D, Schipper P, Homberg JR. Neural circuits and mechanisms involved in fear generalization: implications for the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *NeurosciBiobehav Rev*. 2016;60: 31-42. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.10.009.
 34. Norrholm SD, Jovanovic T, Briscione MA, et al. Generalization of fear-potentiated startle in the presence of auditory cues: a parametric analysis. *Front BehavNeurosci*. 2014; 8: 361. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00361.
 35. PedrazaLK, Sierra RO, Giachero M, et al. Chronic fluoxetine prevents fear memory generalization and enhances subsequent extinction by remodeling hippocampal dendritic spines and slowing down systems consolidation. *Transl Psychiatry*. 2019; 9: 53. doi: 10.1038/s41398-019-0371-3.
 36. Restivo L, Vetere G, Bontempi B, et al. The formation of recent and remote memory is associated with time-dependent formation of dendritic spines in the hippocampus and anterior cingulate cortex. *J Neurosci*. 2009;29 (25): 8206-8214. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0966-09.2009.
 37. Einarsson EÖ, Pors J, Nader K. Systems reconsolidation reveals a selective role for the anterior cingulate cortex in generalized contextual fear memory expression. *Neuropsychopharmacol*. 2015; 40 (2): 480-487. doi: 10.1038/npp.2014.197.
 38. Pedraza LK, Sierra RO, Boos FZ, et al. The dynamic nature of systems consolidation: stress during learning as a switch guiding the rate of the hippocampal dependency and memory quality. *Hippocampus*. 2016; 26 (4): 362-371. doi: 10.1002/hipo.22527.
 39. Bessa JM, Ferreira D, Melo I, et al. The mood-improving actions of antidepressants do not depend on neurogenesis but are associated with neuronal remodeling. *MolPsychiatry*. 2009; 14 (8): 764-773. doi: 10.1038/mp.2008.119.
 40. Ritov G, Boltvansky B, Richter-Levin G. A novel approach to PTSD modeling in rats reveals alternating patterns of limbic activity in different types of stress reaction. *MolPsychiatry*. 2016;21 (5): 630-641. doi: 10.1038/mp.2015.169.
 41. Richter-Levin G, Xu L. How could stress lead to major depressive disorder? *IBRO Reports*. 2018; 4 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.ibror.2018.04.001
 42. Pizzagalli DA. Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. *Neuropsychopharmacol*. 2011; 36 (2): 183-206. doi:10.1038/npp.2010.166.
 43. Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking rumination. *PerspectPsychol Sci*. 2008 3: 400-424. doi: 10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x.
 44. Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. *Ann Rev Clin Psychol*. 2010; 6: 285-312. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305.
 45. Wang G, Cheng Y, Gong M, et al. Systematic correlation between spine plasticity and the anxiety/depression-like phenotype induced by corticosterone in mice. *NeuroReport*. 2013; 24 (12) 682-687. doi: 10.1097/WNR.0b013e32836384db.
 46. Hains AB, Vu MA, Maciejewski PK, et al. Inhibition of protein kinase C signaling protects prefrontal cortex dendrit-
- tion. *Mol Psychiatry*. 2007;12 (2):120-50. doi: 10.1038/sj.mp.4001939.
 29. Bender CL, Giachero M, Comas-Mutis R, et al. Stress influences the dynamics of hippocampal structural remodeling associated with fear memory extinction. *Neurobiol Learn Mem*. 2018; 155 (Nov):412-421. doi: 10.1016/j.nlm.2018.09.002.
 30. Jasnow AM, Cullen PK, Riccio DC. Remembering another aspect of forgetting. *Front Psychol*. 2012; 3 (1): 175. doi: 10.3389/fpsyg.2012.00175.
 31. Zhou H, Xiong G-J, Jing L, et al. The interhemispheric CA1 circuit governs rapid generalisation but not fear memory. *Nat Commun*. 2017; 8: 2190. doi: 10.1038/s41467-017-02315-4.
 32. Pollack GA, Bezek JL, Lee SH, et al. Cued fear memory generalization increases over time. *Learn Mem*. 2018; 25 (7): 298-308. doi: 10.1101/lm.047555.118.
 33. Lopresto D, Schipper P, Homberg JR. Neural circuits and mechanisms involved in fear generalization: implications for the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *NeurosciBiobehav Rev*. 2016;60: 31-42. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.10.009.
 34. Norrholm SD, Jovanovic T, Briscione MA, et al. Generalization of fear-potentiated startle in the presence of auditory cues: a parametric analysis. *Front BehavNeurosci*. 2014; 8: 361. doi: 10.3389/fnbeh.2014.00361.
 35. PedrazaLK, Sierra RO, Giachero M, et al. Chronic fluoxetine prevents fear memory generalization and enhances subsequent extinction by remodeling hippocampal dendritic spines and slowing down systems consolidation. *Transl Psychiatry*. 2019; 9: 53. doi: 10.1038/s41398-019-0371-3.
 36. Restivo L, Vetere G, Bontempi B, et al. The formation of recent and remote memory is associated with time-dependent formation of dendritic spines in the hippocampus and anterior cingulate cortex. *J Neurosci*. 2009;29 (25): 8206-8214. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0966-09.2009.
 37. Einarsson EÖ, Pors J, Nader K. Systems reconsolidation reveals a selective role for the anterior cingulate cortex in generalized contextual fear memory expression. *Neuropsychopharmacol*. 2015; 40 (2): 480-487. doi: 10.1038/npp.2014.197.
 38. Pedraza LK, Sierra RO, Boos FZ, et al. The dynamic nature of systems consolidation: stress during learning as a switch guiding the rate of the hippocampal dependency and memory quality. *Hippocampus*. 2016; 26 (4): 362-371. doi: 10.1002/hipo.22527.
 39. Bessa JM, Ferreira D, Melo I, et al. The mood-improving actions of antidepressants do not depend on neurogenesis but are associated with neuronal remodeling. *MolPsychiatry*. 2009; 14 (8): 764-773. doi: 10.1038/mp.2008.119.
 40. Ritov G, Boltvansky B, Richter-Levin G. A novel approach to PTSD modeling in rats reveals alternating patterns of limbic activity in different types of stress reaction. *MolPsychiatry*. 2016;21 (5): 630-641. doi: 10.1038/mp.2015.169.
 41. Richter-Levin G, Xu L. How could stress lead to major depressive disorder? *IBRO Reports*. 2018; 4 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.ibror.2018.04.001
 42. Pizzagalli DA. Frontocingulate dysfunction in depression: toward biomarkers of treatment response. *Neuropsychopharmacol*. 2011; 36 (2): 183-206. doi:10.1038/npp.2010.166.
 43. Nolen-Hoeksema S, Wisco BE, Lyubomirsky S. Rethinking rumination. *PerspectPsychol Sci*. 2008 3: 400-424. doi: 10.1111/j.1745-6924.2008.00088.x.
 44. Gotlib IH, Joormann J. Cognition and depression: current status and future directions. *Ann Rev Clin Psychol*. 2010; 6: 285-312. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305.
 45. Wang G, Cheng Y, Gong M, et al. Systematic correlation between spine plasticity and the anxiety/depression-like phenotype induced by corticosterone in mice. *NeuroReport*. 2013; 24 (12) 682-687. doi: 10.1097/WNR.0b013e32836384db.
 46. Hains AB, Vu MA, Maciejewski PK, et al. Inhibition of protein kinase C signaling protects prefrontal cortex dendrit-

- ic spines and cognition from the effects of chronic stress," *Proc Nat AcadSciUSA*. 2009;106, (42): 17957-17962. doi: 10.1073/pnas.0908563106.
47. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al.. NMDAR inhibition-independent antidepressant actions of ketamine metabolites. *Nature*. 2016; 533 (7604): 481-486. doi: 10.1038/nature17998.
48. Li HB, Mao RR, Zhang JC, et al. Antistress effect of TRPV1 channel on synaptic plasticity and spatial memory. *Biol. Psychiatry*. 2008; 64 (4): 286-292. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.02.020.
49. Mayberg HS. Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression. *J Clin Invest*. 2017; 119 (4): 717-725. doi:10.1172/JCI38454.
50. Duan TT., Tan JW, Yuan Q, et al. Acute ketamine induces hippocampal synaptic depression and spatial memory impairment through dopamine D1/D5 receptors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013; 228 (3): 451-461. doi: 10.1007/s00213-013-3048-2.
51. Zhang K, Xu T, Yuan Z, et al. Essential roles of AMPA receptor GluA1 phosphorylation and presynaptic HCN channels in fast-acting antidepressant responses of ketamine. *Sci Signal*. 2017; 9(458): ra123. doi:10.1126/scisignal.aai7884.
52. Abramets II, Kuznetsov YuV, Evdokimov DV, Zayka TO. Piracetam potentiates neuronal and behavioral effects of ketamine. *Research Results in Pharmacology*. 2019; 5(3): 1-7. doi 10.3897/rrpharmacology.5.35530
53. Miller OH, Yang L, Wang C-C, et al. GluN2B-containing NMDA receptors regulate depression-like behavior and are critical for rapid antidepressant action of ketamine. *eLife*. 2014; 3: e03581. doi: 10.7554/eLife.03581.001.
54. Nabavi S, Fox R, Proulx CD, et al. Engineering a memory with LTD and LTP. *Nature*. 2014; 511 (7509): 348-352. doi: 10.1038/nature13294.
55. Gerhard D M, Wohleb ES, Duman RS. Emerging treatment mechanisms for depression: focus on glutamate and synaptic plasticity. *Drug Discov Today*. 2016; 21 (3): 454-464. doi: 10.1016/j.drudis.2016.01.016.
56. Li N, Lee B, Liu RJ, et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*. 2010; 329 (5994): 959-964. doi: 10.1126/science.1190287.
57. Autry AE, Adachi M, Nosyreva E, et al. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. *Nature*. 2011; 475 (7354):91-95. doi: 10.1038/nature10130.
- ic spines and cognition from the effects of chronic stress," *Proc Nat AcadSciUSA*. 2009;106, (42): 17957-17962. doi: 10.1073/pnas.0908563106.
47. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al.. NMDAR inhibition-independent antidepressant actions of ketamine metabolites. *Nature*. 2016; 533 (7604): 481-486. doi: 10.1038/nature17998.
48. Li HB, Mao RR, Zhang JC, et al. Antistress effect of TRPV1 channel on synaptic plasticity and spatial memory. *Biol. Psychiatry*. 2008; 64 (4): 286-292. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.02.020.
49. Mayberg HS. Targeted electrode-based modulation of neural circuits for depression. *J Clin Invest*. 2017; 119 (4): 717-725. doi:10.1172/JCI38454.
50. Duan TT., Tan JW, Yuan Q, et al. Acute ketamine induces hippocampal synaptic depression and spatial memory impairment through dopamine D1/D5 receptors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013; 228 (3): 451-461. doi: 10.1007/s00213-013-3048-2.
51. Zhang K, Xu T, Yuan Z, et al. Essential roles of AMPA receptor GluA1 phosphorylation and presynaptic HCN channels in fast-acting antidepressant responses of ketamine. *Sci Signal*. 2017; 9(458): ra123. doi:10.1126/scisignal.aai7884.
52. Abramets II, Kuznetsov YuV, Evdokimov DV, Zayka TO. Piracetam potentiates neuronal and behavioral effects of ketamine. *Research Results in Pharmacology*. 2019; 5(3): 1-7. doi 10.3897/rrpharmacology.5.35530
53. Miller OH, Yang L, Wang C-C, et al. GluN2B-containing NMDA receptors regulate depression-like behavior and are critical for rapid antidepressant action of ketamine. *eLife*. 2014; 3: e03581. doi: 10.7554/eLife.03581.001.
54. Nabavi S, Fox R, Proulx CD, et al. Engineering a memory with LTD and LTP. *Nature*. 2014; 511 (7509): 348-352. doi: 10.1038/nature13294.
55. Gerhard D M, Wohleb ES, Duman RS. Emerging treatment mechanisms for depression: focus on glutamate and synaptic plasticity. *Drug Discov Today*. 2016; 21 (3): 454-464. doi: 10.1016/j.drudis.2016.01.016.
56. Li N, Lee B, Liu RJ, et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*. 2010; 329 (5994): 959-964. doi: 10.1126/science.1190287.
57. Autry AE, Adachi M, Nosyreva E, et al. NMDA receptor blockade at rest triggers rapid behavioural antidepressant responses. *Nature*. 2011; 475 (7354):91-95. doi: 10.1038/nature10130.

УДК 616.665-002.28
DOI: 10.26435/UC.V013(36).609

А.Г. Кривобок, Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов

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

СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Болезнь Peyronie's, или фибропластическая индурация полового члена (от латинского *induracio penis plastika* – IPP) – достаточно редкое заболевание, в основе которого лежит локальное повреждение белочной оболочки (*tunica albuginea*) кавернозных тел полового члена [1].

Фибропластическая очаговая индурация полового органа мужчины была известна на протяжении многих веков эскулапам древнего мира. Типичное S-образное искривление полового члена увековечено в скульптурах времен Римской империи, хранящихся в Британском Национальном музее.

Первые детальные описания идиопатической фибропластической индурации полового члена были сделаны основателем современной анатомии Andreas Vesalius (1514-1564) в его книгах «*Tabula Anatomicae Sex*» (1538) и «*De Humani Corporis Fabrica*» (1543). Позже, другой известный анатом, Габриэль Fallopius (1523-1562) в своем трактате «*Observationes Anatomicae*» (1561) также обсуждал эту патологию. Однако, болезнь была систематизирована и детально описана главным хирургом Короля Луи XV и основателем Парижской Хирургической Академии François Gigot de la Peyronie в 1743 году в статье «*Some obstacles opposing the natural ejaculation of semen*». В ней автор приводит описания трех пациентов с болезненным отвердением и искривлением полового члена во время полового акта [2].

Пейрони лечил пациентов минеральной водой Varèges и ртутными растираниями. Некоторым такое лечение даже помогало. Пейрони не был первым человеком, описавшим эту болезнь. В 1687 году, аналогичное патологическое состояние было описано Эфемеридесом, но именно Пейрони привел более подробные данные и расценил его как болезнь, сформулировал особенности развития и предпринял первые попытки лечения [2].

Авторитет, завоеванный в операционных и анатомических театрах, не позволил забыть имя французского врача. Именно поэтому, термин «болезнь Пейрони», является в настоящее время общепринятым для обозначения фиброзного

поражения белочной оболочки кавернозных тел. Фибропластическая индурация полового члена известна и как «болезнь Buren's» по фамилии одного из авторов Van Buren и Keyes, которые повторно описали это заболевание в конце XIX-ого столетия. Другие, менее известные названия этой деформации, такие как «*coles incurvatus*», «*penis lunatus*», «*induratio penis plastica*», а также «*bent spike syndrome*» не получили распространения в литературе.

Несмотря на почти трёхсотлетний период изучения болезни Пейрони, проблема этиологии, патогенеза и лечения этой болезни и на сегодня остается актуальной и нерешенной. Известный французский хирург W.D. Dunsmuir (2003) пишет: «Несмотря на огромное число методов лечения болезни Пейрони, идеального способа не существует. Болезнь Пейрони остается нерешенной проблемой. Причины заболевания неясны, лечение сложно» [3].

Болезнь Пейрони в настоящее время относят к группе хронических неэпидемических неинфекционных заболеваний. Эпидемиологические показатели распространенности заболевания в мужской популяции колеблются в широком диапазоне – от 0,4% до 3,2% [4]. Однако, ряд исследователей приводят цифры от 1-2% до 3% и даже 7,1% [5, 6]. Предполагается, что показатели намного превышают существующие статистические данные о распространенности болезни Пейрони. По результатам последних эпидемиологических исследований, заболеваемость оценивается разными авторами от 3,7% до 8,9%, что значительно выше, чем считалось ранее [7, 8].

Болеют мужчин различных возрастных групп. Две трети пациентов заболевают в возрасте от 40 до 60 лет, то есть, в период максимальной социальной и половой активности [9]. Хотя описан случай болезни Пейрони у пациента 18 лет [10].

Есть также косвенное свидетельство о том, что реальная распространенность болезни Пейрони намного шире – в одной из своих работ, В.Н.Смит (1969) указывает, что при аутопсии обнаружил фиброзные бляшки в кавернозных телах у 23 из 100 трупов [11]. По данным D.Ralph и J.Pryor (2002), первичная заболеваемость недугом увеличивается от 3-4 случаев заболевания на 100 000 мужчин в возрасте 20-29 лет до 66 на 100 000 мужчин 50-59 лет [12].

Для исследования истинной распространенности болезни Пейрони, использовали анкетирование мужчин во время скрининга по поводу рака простаты. По данным проведенного исследования, болезнь Пейрони распространена среди 8,9 % мужчин [13]. У этих пациентов статистически достоверно чаще встречались курение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, артериальная гипертензия и рак простаты [14].

Среди причин низкой обращаемости пациентов, следует отметить нежелание рассказывать об искривлении полового члена при эрекции и подвергаться врачебному осмотру. Поэтому, главной причиной обращения к специалисту является наличие болезненной эрекции, а этот симптом отмечается при болезни Пейрони далеко не всегда [15].

При анализе тенденций эпидемиологии болезни Пейрони, следует отметить склонность к увеличению первичной заболеваемости и распространенности. Причиной этого является как увеличение сексуальной активности мужчин средних лет, так и повышение уровня информированности пациентов. Необходимо отметить, что в отличие от многих других заболеваний, обращение пациента к андрологу редко происходит на ранней стадии. Мужчина либо долгое время не замечает симптомов болезни, либо стесняется обращаться к врачу [16].

Этиология болезни Пейрони в настоящий момент изучена не до конца и до настоящего времени является предметом дискуссии [7, 17]. Всегда существовало несколько концепций развития этого заболевания. В эпоху схоластической медицины, болезнь Пейрони считалась Божьей карой за различные сексуальные девиации: инцест, гомосексуализм. Впрочем, некоторые теологи утверждали, что причиной развития фиброзной индурации полового члена может быть даже супружеская неверность.

По мере развития фундаментальных наук в XX веке стали возникать новые концепции этиологии заболевания. Причиной развития болезни Пейрони считалось неспецифическое воспаление уретры с образованием периваскулярных инфильтратов [11]. Была выявлена статистически достоверная связь между развитием болез-

ни Пейрони и предшествующими диагностическими обследованиями, во время которых могло произойти инфицирование уретры при манипуляциях [18]. В дальнейшем доказали, что причиной воспалительного инфильтрата, возникающего на начальных стадиях заболевания, является микротравма полового члена [1].

Деформация пениса может быть как врожденной, так и приобретенной. Наличие деформации определяется состоянием тканей. Врожденное искривление полового члена характеризуется низким показателем эластичности тканей, то есть, речь идет о недоразвитости тканей. Приобретенная деформация сопровождается локальным фиброзом [19].

Наибольшее распространение получила теория возникновения заболевания в результате хронической травмы кавернозных тел во время полового акта. На протяжении многих десятилетий, было принято считать травму (нередко – субклиническую) полового члена, как наиболее вероятную причину начала болезни Пейрони [20]. Существует также аутоиммунная теория развития процесса. Травма стимулирует аутоиммунную реакцию, приводящую к замещению фиброзной тканью здоровых участков белочной оболочки кавернозных тел и, как следствие – образованию «бляшек Пейрони» [21].

По мнению авторов, травма приводит к отложению фибрина, что, являясь пусковым механизмом воспаления, привлекает макрофаги и нейтрофилы, что, в свою очередь, активизирует фибробласты с последующей клеточной пролиферацией, повышением сосудистой проницаемости, стимуляцией хемотаксических факторов воспалительных клеток (гистиоцитов). Возникает процесс воспаления, индурации и накопления фибрина между слоями белочной оболочки [22]. Уникальная анатомия белочной оболочки, которая состоит из двух слоев плотной и слабо васкуляризированной соединительной ткани [23], является «ловушкой» для воспалительной реакции – процесс затягивается на месяцы и годы. Время, в течение которого образуется рубцовая ткань, длится примерно 1-1,5 года, приводя к дистрофии коллагеновой ткани и матричных основ оболочки вследствие избыточной активности фибробластов [24].

Наиболее вероятно, что у болезни нет единого этиологического фактора, а многочисленные причины могут вызывать развитие бляшек. Однако, патологические изменения однотипны во всех случаях. Установлено, что периваскулярная активация клеток может сопровождаться развитием волокнистой соединительнотканной бляшки с последующей метаплазией в хрящевую и костную ткани [25, 26].

При болезни Пейрони, формирование единичных или множественных фиброзных бляшек начинается как асептическое воспаление в соединительной ткани между белочной оболочкой кавернозных тел и их эректильной тканью. Привлекая к воспалительному процессу эластическую ткань белочной оболочки и не затрагивая собственную фасцию полового члена и эректильную ткань, заболевание проходит четыре стадии развития: латентную, манифестную, стадию стабилизации и конечную стадию [15, 27].

В качестве этиологических факторов рассматривались: травма полового члена (включая и микротравму), нарушение эндокринного равновесия в системе гипофиз-кора надпочечников, болезни соединительной ткани с различными вариациями воспалительно-аллергического процесса и различной локализацией патологического процесса, аутоиммунные реакции, генетическая предрасположенность, образование свободных радикалов, дефицит витамина E, инфекции, применение β -блокаторов [28]. Последние исследования представляют болезнь Пейрони, как локализованное нарушение процесса заживления в соединительной ткани [29], а гиперпродукцию фактора TGF- 1β , как возможный патогенетический механизм данного заболевания [7].

Большое значение в развитии болезни Пейрони имеет трансформирующий фактор роста β (TGF- $\beta 1$). Он является хемоаттрактантом для моноцитов, индуцирует ангиогенез и регулирует выработку других медиаторов воспаления; стимулирует синтез межклеточного вещества, ингибируя протеазы, что ведет к интенсивному фиброзу. Увеличение экспрессии этого фактора отмечается при любом повреждении белочной оболочки полового члена, даже при ее биопсии. Это подтверждено опытами на животных. Доказано, что TGF- $\beta 1$ присутствует в достоверно высоких концентрациях в очагах болезни Пейрони, кроме того, он обладает способностью стимулировать собственный синтез [30, 31].

Значительную роль в патогенезе болезни Пейрони играет фактор роста фибробластов (PDGF). В области формирующейся бляшки активно функционируют фибробласты, в этих участках отмечено значительное повышение концентрации PDGF [28].

Большое значение для развития болезни Пейрони имеет NO-синтаза. Известно, что от уровня концентрации этого фермента зависит степень повреждения клеток при воспалении. Поэтому многие ученые считают, что вещества, потенциально способные ингибировать NO-синтазу, могут быть эффективны в лечении данного заболевания [32].

Большое влияние на развитие болезни Пейрони оказывают генетические нарушения. Обычно фибробласт под воздействием TGF- $\beta 1$ и PDGF превращается в миофибробласт. После активации эти клетки начинают синтез коллагена, который прекращается с естественной гибелью миофибробластов вследствие генетически обусловленного апоптоза. При болезни Пейрони миофибробласт функционирует намного дольше. Все гены, регулирующие процессы образования фиброзной ткани, могут быть разделены на группы в зависимости от функции: стимулирующие фиброз, контролирующие пролиферацию, дифференцировку и апоптоз фибробластов. В свою очередь, в этих группах выделяют гены, отвечающие за синтез коллагена, активирующие синтез TGF- $\beta 1$, влияющие на активацию ангиотензиновой системы, апоптоз фибробластов, метаболизм коллагена и эластина, отложение кальция в бляшке.

Таким образом, для каждой стадии болезни Пейрони определены регулирующие гены, и сделано предположение о том, что весь патогенез обусловлен нарушением экспрессии этих генов [33]. Авторы продолжают исследования, направленные на создание генной терапии заболевания.

В развитии болезни Пейрони значительную роль играет токсическое воздействие продуктов перекисного окисления липидов и свободных радикалов. Активные кислородные соединения относятся к классу свободных радикалов и образуются из кислорода в присутствии прооксидантных факторов. Наиболее значимыми свободными радикалами являются супероксид-анион, перекись водорода, гидроксильный и пероксильный радикалы и пероксинитрит-анион. Супероксид-анион образуется в моноцитах, нейтрофилах, лимфоцитах в сложном каскаде с участием никотинамидадениндинуклеотид-фосфата (НАДФ). Перекись водорода образуется из кислорода с участием супероксиддисмутазы, соединение достаточно стабильное, но при взаимодействии с внутриклеточным железом, образует гидроксильный радикал. Он является наиболее токсичным среди активных кислородных соединений. Оксид азота (NO) принимает участие в расслаблении гладких мышц, однако при этом требуется присутствие многих кофакторов. При дисбалансе последних и в присутствии супероксид-иона образуется пероксинитрит, который принимает активное участие в перекисном окислении липидов. Данный процесс разрушает клеточные структуры; для того чтобы блокировать перекисное окисление липидов в клетке, существует развитая антиоксидантная система, включающая супероксиддис-

мутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, глутатионредуктазу. Существуют также и внеклеточные антиоксиданты: витамины С, Е, аминокислоты, билирубин. Некоторые из них располагаются на мембранах клеток: селен, каротиноиды, витамин Е [32].

При болезни Пейрони, в белочной оболочке развивается хронический воспалительный процесс, сопровождающийся массивной клеточной инфильтрацией. При этом, иммунокомпетентные клетки вырабатывают большое количество активных кислородных соединений. Для противодействия им, активность антиоксидантной системы также повышается, но этого недостаточно, чтобы предотвратить разрушение клеточных структур. Таким образом, в очаге воспаления при болезни Пейрони происходит достоверное увеличение концентрации свободных радикалов, что способствует дополнительному повреждению клеток. Доказано, что дисрегуляция TGF- β 1 во многом обусловлена именно оксидативным стрессом. Последний, нарушает также внутриклеточный баланс ядерного фактора карра В, влияющего на процессы восстановления тканей [31, 34].

Помимо углубления знаний о патогенезе болезни Пейрони, гистохимические исследования дают научное обоснование применению антиоксидантов (в том числе витамина Е) при консервативной терапии [4]. Таким образом, при проведении консервативной терапии болезни Пейрони, использование антиоксидантов в острой фазе заболевания становится оправданным. Существуют возможности применения витаминов С, Е, каротиноидов, селена, убиквинонов. По мнению ведущих ученых, занимающихся изучением гистохимических особенностей болезни Пейрони, дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение роли оксидативного стресса в формировании бляшек и их кальцификации и разработку способов воспрепятствовать этому [4, 14, 26].

Проведенные исследования свидетельствуют об ассоциации болезни Пейрони с такими генетически обусловленными заболеваниями соединительной ткани, как контрактура Дюпюитрена, тимпаносклероз, ретроперитонеальный фиброз [16, 17]. Исследователи установили связь болезни Пейрони с антигенами главного комплекса гистосовместимости HLA-B27. В целом, можно выделить два пути, по которым возможен иммуногенетический вариант развития заболевания: молекулярная мимикрия инфекционных агентов с последующим запуском аутоиммунного ответа и спонтанный запуск через презентацию генов HLA [30].

Экспрессия генов при болезни Пейрони исследована и представлена во многих фундаментальных работах [35]. Выделяются следующие группы генов: профиброзные; гены, контролирующие пролиферацию фибробластов; антифиброзные. Углубленное исследование экспрессии различных генов на разных стадиях болезни Пейрони, позволило подтвердить гипотезу о большом значении генетической предрасположенности в развитии заболевания, а также наметить пути для изучения возможностей генетической терапии [30].

Гипотеза об аутоиммунной природе заболевания была высказана еще более 40 лет назад, и на сегодняшний день появляется все больше и больше данных, подтверждающих ее [36].

Поскольку болезнь Пейрони часто сочетается с контрактурой Дюпюитрена, узловым склерозом ушных раковин, периартритом плеча и лопатки (болезнь Дюпле), склеродермией и дерматомиозитом, а также другими локальными формами фиброматозов (коллагенозов), то это позволяет предположить генез заболевания, как локальное проявление системного коллагеноза [37].

Имеется мнение о том, что формирование бляшек при болезни Пейрони – процесс, который имеет мультифакторную этиологию и включает цепь генетических, структурных и иммунологических звеньев, действительные причины которых окончательно не выяснены [38].

Заболевание начинается с появления в белочной оболочке кавернозных тел инфильтрата, который, как правило, не имеет четких границ. В дальнейшем в данной зоне образуется участок фиброза, иногда с последующей инкрустацией солями кальция. Поскольку при эрекции растяжимость белочной оболочки в зоне бляшки ограничена, возникает различной степени искривление полового члена (эректильная деформация). Как правило, процесс формирования бляшки заканчивается через 12-18 мес. и наступает стабилизация заболевания. Вовлечение в процесс прободающих сосудов и дорсальных артерий полового члена приводит к нарушению механизма закрытия вен и артериальной недостаточности полового члена [39].

Основными морфогенетическими механизмами вовлечения кавернозных тел полового члена при болезни Пейрони, являются: атрофия сосудистых каверн и периваскулярных гладкомышечных волокон с уменьшением необходимого объема сосудов синусоидного типа, дисплазия соединительной и сосудистой тканей, фибромускулярная, нодулярная и продольная гиперплазия гладкомышечных волокон. Сочетание нодулярной и/или диффузной соединитель-

нотканной, мышечной и сосудистой дисплазий с очагами ангиоматоза, нарушением кровотока свидетельствуют об общности морфогенетических механизмов, которые развиваются в белочной и эректильной тканях при болезни Пейрони [39].

Описанные морфологические изменения могут служить структурной основой для разработки новых методов терапевтического и хирургического лечения пациентов с фибропластическая индурацией полового члена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ представленных литературных данных показывает, что болезнь Пейрони является часто встречающимся и малоизученным прогрессирующим заболеванием полового члена, и на сегодняшний день эта проблема так и остается нерешенной. Заболевание влечет за собой необратимые последствия, поэтому очень важно заподозрить болезнь Пейрони на ранних стадиях и начать своевременное лечение.

А.Г. Кривобок, Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов

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

СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Болезнь Пейрони является неизученным до конца прогрессирующим заболеванием, что представляет собой одну из актуальных проблем современной урологии-андрологии. Это состояние может повлечь за собой возникновение эректильной дисфункции у мужчин фертильного возраста, а его негативное влияние на копулятивную функцию крайне неблагоприятно

сказывается на качестве жизни пациентов. Данный литературный обзор посвящен эпидемиологии, патофизиологии болезни Пейрони

Ключевые слова: болезнь Пейрони; половой член; фибропластическая индурация; фиброзная бляшка; белочная оболочка.

A.G. Krivobok, Yu.Yu. Malinin, S.G. Ermilov, G.I. Ermilov

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

MODERN UNDERSTANDING OF PEYRONIE'S DISEASE

Peyronie's disease remains an understudied progressing disease being one of the relevant problems of modern urology and andrology. This condition may cause erectile dysfunction in men of fertile age and its negative impact on sexual function adversely affects patients' quality of

life. This article reviews epidemiology, pathophysiology of Peyronie's disease.

Key words: Peyronie's disease; penis; fibroplastic induration; fibrous plaque; tunica albuginea.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касенова Б.Ж, Нотов И.К., Борвин Е.А., Еркович А.А. Современные представления о патогенезе и методах лечения болезни Пейрони. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2018; 4: 57-65.
2. Малей М. Франсуа Пейрони – лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии. Мед. аспекты здоровья мужчин. 2014; 4: 61-63.
3. Dunsmuir W.D. Francois de la Peyronie the man, his life, and the disease. European Urology Today. 2003; 4: 3.
4. Hauptmann A., Diemer T., Weidner W. Peyronie's disease: diagnostics and therapy. Urologe. 2011; 50 (5): 609-620.
5. Иванченко Л.П. Диагностика и лечение острой стадии болезни Пейрони: автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва; 2007. 22.
6. Kuehhas F.E., Weibl P., Georgi T., Djakovic N., Herwig R. Peyronie's Disease: Nonsurgical Therapy Options. Rev. Urol. 2011; 13 (3): 139-146.
7. Levine L.A., Newell M., Taylor F.L. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot

REFERENCES

1. Kasenova B.Zh, Notov I.K., Borvin E.A., Erkovich A.A. Sovremennye predstavleniya o patogeneze i metodah lecheniya bolezni Pejroni. Zdravoohranenie Jugry: opyt i innovacii. 2018; 4: 57-65. (in Russian).
2. Malej M. Fransua Pejroni – lejb-medik korolja, zalozhivshij fundament budushhego urologii. Med. aspekty zdorov'ja muzhchin. 2014; 4: 61-63.
3. Dunsmuir W.D. Francois de la Peyronie the man, his life, and the disease. European Urology Today. 2003; 4: 3. (in Russian).
4. Hauptmann A., Diemer T., Weidner W. Peyronie's disease: diagnostics and therapy. Urologe. 2011; 50 (5): 609-620.
5. Ivanchenko L.P. Diagnostika i lechenie ostroj stadii bolezni Pejroni: avtoreferat diss. kand. med. nauk. Moskva; 2007. 22. (in Russian).
6. Kuehhas F.E., Weibl P., Georgi T., Djakovic N., Herwig R. Peyronie's Disease: Nonsurgical Therapy Options. Rev. Urol. 2011; 13 (3): 139-146.
7. Levine L.A., Newell M., Taylor F.L. Penile traction therapy

- study. *J. Sex. Med.* 2008; 5: 1468-1473.
8. Levine LA. Partial plaque excision and grafting (PEG) for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2011; 8 (7): 1842-5.
 9. Карагузжин С.К. Современный подход к лечению фибропластической индурации полового члена: автореферат дисс. док. мед. Наук. Москва; 2010. 36.
 10. Tal R., Hall M.S., Alex B., Choi J., Mulhall J.P. Peyronie's disease in teenagers. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (1): 302-8.
 11. Smith B.H. Subclinical Peyronie's disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 1969; 52 (4): 385-90.
 12. Pryor J., Ralph D. Clinical presentation of Peyronies disease. *Int. J. Impotence Res.* 2002; 14: 414-417.
 13. Mulhall J.P. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J. Urol.* 2004; 171 (1): 2350-3.
 14. Hellstrom W.J., Feldman R.A., Coyne K.S., Kaufman G.J. Self-report and Clinical Response to Peyronie's Disease Treatment: Peyronie's Disease Questionnaire Results From 2 Large Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Studies. *Urology.* 2015; 86 (2): 291-98.
 15. Гурженко Ю.Н. Фибропластическая индурация полового члена. Киев; 2004. 382.
 16. Болезнь Пейрони. Под ред. проф. П.А. Щеплева. М.: ИД «АВВ-пресс»; 2012. 216.
 17. Москалева, Ю.С., Остапченко А.Ю., Корнеев И.А. Болезнь Пейрони. Урологические ведомости. 2015; 4: 30-35.
 18. Chilton C.P. Factors associated in the aetiology of Peyronie's disease. *Br. J. Urol.* 1982; 54 (6): 748-50.
 19. Шамраев С.М., Возианов С.О., Горпинченко И.И., Бабюк И.О., Нагорний О.Е. Хірургічне лікування девіацій статевого органу із засьосуванням біодеградуючого колагену. Здоров'є мужчины. 2009; 4: 23-26.
 20. Таруашвили И.Г., Породенко Е.А., Таруашвили Г.И., Симоненко Е.В. Результаты обследования пациентов и болезнью Пейрони III-IV стадией. Кубан. науч. мед. вестн. 2005; 5-6: 115-119.
 21. Costa W.S., Rebello S.B., Cardoso L.E., Cavalcanti A.G., Sampaio F.J. Stereological and biochemical analysis of muscular and connective tissue components in the penile corpus cavernosum adjacent to the fibrous plaque of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2009; 103 (2): 212-6.
 22. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic «rationale» and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012; 11 (1): 48-57.
 23. Anafarta K., Beduk Y., Uluoglu O., Aydos K., Baltaci S. The significance of histopathological changes of the normal tunica albuginea in Peyronie's disease. *Int.Urol. Nephrol.* 1994; 26: 71-77.
 24. Brock G., Hsu G. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and in Peyronies disease. *J. Urol. (Baltimore).* 1997; 157: 276-281.
 25. Gelbard M.K. Dystrophic Penile calcification in Peyronie's disease. *J. Urol.* 1997; 157 (1): 316-319.
 26. Cortés-González J.R., Glina S. Conservative treatment of Peyronie's disease: colchicine vs. colchicine plus vitamin E. *Actas. Urol. Esp.* 2010; 34 (5): 444-9.
 27. Неймарк Б.А., Бесклубова Е.В. Исследование микроциркуляции в тканях полового члена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии при болезни Пейрони. Казанский медицинский журнал. 2011; 92 (4): 513-516.
 28. Bekos A., Arvaniti M., Hatzimouratidis K., et al. The natural history of Peyronie's disease: an ultrasonography-based study. *J. Urol.* 2008; 53 (3): 644-650.
 29. Kovac J.R., Brock G.B. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2007; 4: 1500-1508.
 30. Ralph D.J., Schwartz G., Moore W., Pryor J.P., Ebringer A., Bottazzo G.F. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease. *J. Urol.* 1997; 157 (1): 291-4.
 31. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., et al. The pathophysiology of Peyronie's disease. *Arab Journal of for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. J. Sex. Med.* 2008; 5: 1468-1473.
 8. Levine LA. Partial plaque excision and grafting (PEG) for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2011; 8 (7): 1842-5.
 9. Karaguzhin S.K. Sovremennyy podhod k lecheniju fibroplasticheskoy induracii polovogo chlena: avtoreferat diss. dok. med. Nauk. Moskva; 2010. 36. (in Russian).
 10. Tal R., Hall M.S., Alex B., Choi J., Mulhall J.P. Peyronie's disease in teenagers. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (1): 302-8.
 11. Smith B.H. Subclinical Peyronie's disease. *Am. J. Clin. Pathol.* 1969; 52 (4): 385-90.
 12. Pryor J., Ralph D. Clinical presentation of Peyronies disease. *Int. J. Impotence Res.* 2002; 14: 414-417.
 13. Mulhall J.P. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J. Urol.* 2004; 171 (1): 2350-3.
 14. Hellstrom W.J., Feldman R.A., Coyne K.S., Kaufman G.J. Self-report and Clinical Response to Peyronie's Disease Treatment: Peyronie's Disease Questionnaire Results From 2 Large Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Phase 3 Studies. *Urology.* 2015; 86 (2): 291-98.
 15. Gurzhenko Ju.N. Fibroplasticheskaja induracija polovogo chlena. Kiev; 2004. 382. (in Russian).
 16. Bolezn' Pejroni. Pod red. prof. P.A. Shhepleva. M.: ID «ABV-press»; 2012. 216. (in Russian).
 17. Moskaleva, Ju.S., Ostapchenko A.Ju., Korneev I.A. Bolezn' Pejroni. Urologicheskie vedomosti. 2015; 4: 30-35. (in Russian).
 18. Chilton C.P. Factors associated in the aetiology of Peyronie's disease. *Br. J. Urol.* 1982; 54 (6): 748-50.
 19. Shamraev S.M., Vozianov S.O., Gorpincheko I.I., Babjuk I.O., Nagornij O.E. Hirurgichne likuvannja deviacij stavevogo organu iz zas'osuvannjam biodegradujuchoho kolagenu. *Zdorov'e muzhchiny.* 2009; 4: 23-26. (in Ukrainian)
 20. Taruashvili I.G., Porodenko E.A., Taruashvili G.I., Simonenko E.V. Rezul'taty obsledovaniya pacientov i bolezni'ju Pejroni III-IV stadij. *Kuban. nauch. med. vestn.* 2005; 5-6: 115-119. (in Russian).
 21. Costa W.S., Rebello S.B., Cardoso L.E., Cavalcanti A.G., Sampaio F.J. Stereological and biochemical analysis of muscular and connective tissue components in the penile corpus cavernosum adjacent to the fibrous plaque of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2009; 103 (2): 212-6.
 22. Paulis G, Brancato T. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in Peyronie's disease: therapeutic «rationale» and related emerging treatment strategies. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2012; 11 (1): 48-57.
 23. Anafarta K., Beduk Y., Uluoglu O., Aydos K., Baltaci S. The significance of histopathological changes of the normal tunica albuginea in Peyronie's disease. *Int.Urol. Nephrol.* 1994; 26: 71-77.
 24. Brock G., Hsu G. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and in Peyronies disease. *J. Urol. (Baltimore).* 1997; 157: 276-281.
 25. Gelbard M.K. Dystrophic Penile calcification in Peyronie's disease. *J. Urol.* 1997; 157 (1): 316-319.
 26. Cortés-González J.R., Glina S. Conservative treatment of Peyronie's disease: colchicine vs. colchicine plus vitamin E. *Actas. Urol. Esp.* 2010; 34 (5): 444-9.
 27. Nejmark B.A., Besklubova E.V. Issledovanie mikrocirkuljacii v tkanjah polovogo chlena s pomoshh'ju lazernoj dopplerovskoj floumetrii pri bolezni Pejroni. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal.* 2011; 92 (4): 513-516. (in Russian).
 28. Bekos A., Arvaniti M., Hatzimouratidis K., et al. The natural history of Peyronie's disease: an ultrasonography-based study. *J. Urol.* 2008; 53 (3): 644-650.
 29. Kovac J.R., Brock G.B. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2007; 4: 1500-1508.
 30. Ralph D.J., Schwartz G., Moore W., Pryor J.P., Ebringer A., Bottazzo G.F. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease. *J. Urol.* 1997; 157 (1): 291-4.
 31. El-Sakka A.I., Salabas E., Dinçer M., et al. The pathophys-

- Urology. 2013; 11: 272-277.
32. Bivalacqua T.J., Champion H.C., Leungwattanakij S. et al. Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie's. *Journal of Andrology*. 2001; 22: 497-506.
33. Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. *J. Sex. Med.* 2009; 6 (3): 353-62.
34. Cantini L.P., Ferrini M.G., Vernet D. et al. Profibrotic role of myostatin in Peyronie's disease. *Journal of Sexual Medicine*. 2008; 5: 1607-22
35. Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. *J. Sex. Med.* 2009; 6 (3): 353-62.
36. Byström J, Rubio C. Induratio penis plastica Peyronie's disease. Clinical features and etiology. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1976; 10 (1): 12-20.
37. Karavitakis M., Komninos C., Simaioforidis V., Kontos S. The relationship between androgens, regulators of collagen metabolism, and Peyronie's disease: a case control study. *J. Sex. Med.* 2010; 7 (12): 4011-7.
38. Jalkut M., Gonzalez-Cadavid N., Rajfer J. New discoveries in the basic science understanding of Peyronie's disease. *Curr. Urol. Rep.* 2004; 5 (6): 478-84.
39. Perovic S.V., Djinovic R.P. Current surgical management of severe Peyronie's disease. *Arch. Esp. Urol.* 2010; 63 (9): 755-70.
40. Возианов С.А., Шамраев С.Н., Ермилов С.Г., Шлопов В.Г. Новый взгляд на пато- и морфогенез идиопатической фибропластической индукции полового члена (болезни Пейрони). *Здоровье мужчины*. 2012; 2 (41): 11-15.
- iology of Peyronie's disease. *Arab Journal of Urology*. 2013; 11: 272-277.
32. Bivalacqua T.J., Champion H.C., Leungwattanakij S. et al. Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie's. *Journal of Andrology*. 2001; 22: 497-506.
33. Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. *J. Sex. Med.* 2009; 6 (3): 353-62.
34. Cantini L.P., Ferrini M.G., Vernet D. et al. Profibrotic role of myostatin in Peyronie's disease. *Journal of Sexual Medicine*. 2008; 5: 1607-22
35. Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. *J. Sex. Med.* 2009; 6 (3): 353-62.
36. Byström J, Rubio C. Induratio penis plastica Peyronie's disease. Clinical features and etiology. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 1976; 10 (1): 12-20.
37. Karavitakis M., Komninos C., Simaioforidis V., Kontos S. The relationship between androgens, regulators of collagen metabolism, and Peyronie's disease: a case control study. *J. Sex. Med.* 2010; 7 (12): 4011-7.
38. Jalkut M., Gonzalez-Cadavid N., Rajfer J. New discoveries in the basic science understanding of Peyronie's disease. *Curr. Urol. Rep.* 2004; 5 (6): 478-84.
39. Perovic S.V., Djinovic R.P. Current surgical management of severe Peyronie's disease. *Arch. Esp. Urol.* 2010; 63 (9): 755-70.
40. Vozianov S.A., Shamraev S.N., Ermilov S.G., Shlopov V.G. Novyj vzgljad na pato- i morfogenez idiopaticheskoy fibroplasticheskoy induracii polovogo chlena (bolezni Pejroni). *Zdorov'e muzhchiny*. 2012; 2 (41): 11-15. (in Russian).

А.Н.Лихолетов

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

СОЧЕТАННОЕ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ HIP-SPINE СИНДРОМА

Дегенеративно-дистрофические поражения крупных суставов и позвоночника являются самыми распространенными заболеваниями настоящего времени. В развитых странах мира эта патология занимает второе место после респираторных заболеваний среди причин острой и хронической нетрудоспособности населения [1, 2], встречается независимо от возраста индивидов (среди детей, лиц трудоспособного возраста, пожилых людей) [2]. В возрасте старше 45 лет почти 100% людей ощущают однократную, рецидивирующую или постоянную боль в спине, которая относится к наиболее частым причинам временной нетрудоспособности. По данным американских исследований, больные с такой патологией составляют 17% всех работников, получающих пособие по нетрудоспособности, 7% неорганизованной части населения, на них приходится 14% всех визитов к врачу и 19% госпитализаций; с целью восстановления функции суставов проводится 10% всех хирургических операций [1-3]. Любые патологии позвоночника сопровождаются болевым синдромом за исключением случаев нарушения чувствительности. Неприятные ощущения в области спины отличаются многокомпонентностью и широким спектром возможных причин [3] и соответственно высокой распространенностью (встречается у 60-80% людей) [1, 4]. Приобретенные патологии позвоночника и суставов часто возникают под действием неблагоприятных статико-динамических условий, приводящих к компенсаторной перестройке позвоночно-двигательного сегмента. Поэтому в странах на постсоветском пространстве врачи часто пользуются собирательным термином «остеохондроз позвоночника», который в медицине стран западной Европы и США не имеет аналогичных терминов [5]. Данное понятие объединяет большое количество различных патологических состояний. В результате постановка диагноза по международной классифи-

кации болезней порождает массу неточностей и ошибок [6]. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника и тазобедренных суставов зачастую имеют схожую клинкорентгенологическую картину, сопровождаются болевым синдромом с двигательными нарушениями и многими авторами рассматриваются как единый патогенетический процесс [7]. Значительная частота поражений пояснично-крестцового отдела позвоночника и пояса нижних конечностей связана с рядом особенностей, среди которых большое значение имеют конституциональные факторы, в частности строение позвонков, связочного аппарата и позвоночника в целом, возрастные изменения межпозвонковых дисков, особенности испытываемых нагрузок и биомеханики позвоночника, таза, суставов нижних конечностей.

Поэтому разработка концептуальных моделей диагностики различной патологии позвоночника и пояса нижних конечностей обусловлена большим количеством пациентов, ростом заболеваемости, отсутствием единого мнения специалистов к лечебно-диагностическим методикам, требующим мультидисциплинарного подхода.

Разработка концептуальных моделей обследования и лечения пациентов с болью в спине может улучшить эффективность коррекции и устранения выявленной патологии. Сочетанная патология позвоночника и суставов – проблема, безусловно требующая участия разных специалистов. Болевой синдром, в данном случае, обладает выраженной неспецифичностью. Кроме алгоритмов диагностики вертеброгенной патологии и патологии суставов необходимо исключить у пациента поражения соединительной ткани, заболевания внутренних органов, включая такие патологии как синдром конского хвоста

ста, поражения в результате развития опухоли, воспаления, инфекции, травмы, системный остеопороз. Необходимо установить, что является причиной синдрома: вышеуказанные заболевания, компрессионная радикулопатия или скелетно-мышечная боль в спине [8]. Дифференциальный диагноз боли в спине в амбулаторных условиях включает широкий спектр причин, в частности спондилез, перелом тела позвонка, мышечные спазмы. Наличие фебрильного статуса у пациента не доказывает развитие инфекционного заболевания позвоночника (остеомиелита, в частности). Для объективизации оценки локомоторных нарушений в клинической практике широко используют биомеханические исследования, двигательные тесты и тестирующие нагрузки. Однако наиболее информативным и физиологичным диагностическим тестом функционального состояния опорно-двигательной системы до сих пор остается ходьба [1,7]. Степень нарушения ходьбы зависит не только от выраженности патологических изменений в более страдающем тазобедренном суставе, но и от состояния контрлатеральной конечности. Изменения биомеханических параметров ходьбы по мере прогрессирования коксартроза соответствуют динамике клинической оценки, при этом величина нагрузки на больную ногу снижается и становится неравномерной [9].

Вместе с тем анализ литературных данных свидетельствует о том, что функциональное состояние локомоторной системы при заболеваниях поясничного отдела позвоночника и тазобедренных суставов изучается отдельно друг от друга. При этом отмечено, что частота встречаемости сочетанной патологии при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника и тазобедренных суставов превышает 28,5%, особенно среди лиц пожилого возраста. В свою очередь сочетанное поражение тазобедренных суставов и пояснично-крестцового отдела позвоночника приводит к взаимному отягощению и рассматривается как hip-spine синдром (HSS) [7]. Под данным термином понимается полиэтиологичный симптомокомплекс, который характеризуется болевым синдромом, функциональными нарушениями и изменением анатомо-биомеханических взаимоотношений в системе «тазобедренный сустав – позвоночник» вследствие развития миодистрофических, нейрогенных синдромов, что приводит к возникновению или прогрессированию дистрофических изменений [10]. Термин «hip-spine syndrome» был введен С. Offierski и I. Macnab в 1983 году, которые создали классификацию и выделили три типа HSS – простой, сложный и вторичный [11, 12]. Простой тип характеризуется

патологическими изменениями и в поясничном отделе, и в тазобедренном суставе, но клинически доминирует один источник боли. У пациентов со сложным типом HSS не удается выделить однозначный источник боли. При вторичном HSS оба патологических процесса усугубляют течение друг друга. Болевой синдром, обусловленный дегенеративным стенозом позвоночного канала, может имитировать патологию тазобедренного сустава, имея сходную локализацию [11, 13, 14]. Степень распространенности симптоматического стеноза позвоночного канала в поясничном отделе увеличивается с возрастом и обычно затрагивает лиц старше 60 лет [11, 12, 15]. Среди всех нейрохирургических операций у лиц старше 65 лет большинство выполняется именно по поводу дегенеративного стеноза позвоночного канала. По данным литературы от 68 до 98% лиц преклонного возраста имеют те, или иные морфологические изменения позвоночного столба [10, 16, 17].

Патология поясничного отдела позвоночника и остеоартроз тазобедренного сустава могут проявляться болевым синдромом в этой же области, что приводит к дополнительным сложностям в диагностике [18]. Рентгенологические методы диагностики обязательно используются при неясном источнике боли. Они позволяют выявить изменения в тазобедренном суставе и поясничном отделе позвоночника, что ведет к более полному пониманию этиологии жалоб у пациентов [11, 18, 19]. В рамках HSS клинический интерес представляет обнаружение двух патологий – остеоартроза тазобедренного сустава и стеноза пояснично-крестцового отдела позвоночника. Причина жалоб при наличии обеих патологий может быть не очевидна и привести к ошибкам в выборе тактики лечения [20, 21]. В медицине часто оперируют понятием как «хроническая тазовая боль» (ХТБ) [22]. Часто данный синдром является причиной патологий гинекологического или урологического характера [23], но широко распространено явление неустановленной ХТБ [24]. Постановка диагноза отличается сложностью в связи с тесными взаимосвязями (посредством иннервации, кровообращения, мышц и связок) органов малого таза. Поэтому патологический процесс распространяется и на мышечно-суставной аппарат тазового пояса [25]. ХТБ является примером централизованных болевых синдромов, в которых соматическая и висцеральная система могут участвовать в восприятии боли, что затрудняет дифференциальную диагностику. В практической медицине и научной литературе мало внимания уделяется патологии тазобедренных суставов региона, что может привести к длительной диагностике па-

циента с существующей проблеме в данной области [6]. При этом доля пациентов с БНЧС с патологиями в крестцово-подвздошных сочленениях (КПС) составляет от 10-25% [26]. Хронизация процесса может привести к псевдокорешковым болям и ошибочным нейрохирургическим операциям по устранению компрессии позвоночника (ламинэктомиям). Под проявлениями болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника часто скрываются тазовые патологии, поэтому такой термин как «люмбо-сакралгия» в будущем может стать официальным рабочим диагнозом [6, 25, 27].

В связи с широким разнообразием этиологии болевых синдромов дискогенной, артрогенной и/или миофасциальной природы актуальным вопросом является дифференциальная диагностика причин их проявления в КПС [28]. Отсутствие высокочувствительных и специфических методов диагностики патологии КПС приводит к необходимости применения совокупности провокационных клинических тестов. При получении 3 или более положительных результатов чувствительность и специфичность диагностики составляет до 85% [29]. Среди всех вариантов диагностики выделяют тест Генслена с чувствительностью и валидностью до 81%. Его предлагают использовать в комплексе с подтверждением диагноза посредством диагностической блокады под контролем рентгенографии даже при наличии отрицательных результатов других тестов. Максимальная чувствительность (97%) достигается при использовании таких групп тестов как упругость бедра Патрика и Ганслена. Данные комбинации обеспечивают получение высокой достоверности наличия/отсутствия синдрома крестцово-подвздошных сочленений и дифференцирование его с диско- и артрогенной патологиями поясничного отдела позвоночника или дегенеративными заболеваниями тазобедренных суставов [30-32].

Рентгенологические исследования широко используются при патологии тазобедренного сустава и поясничного отдела позвоночника, тем не менее, связь рентгенологических изменений и клинической картины не высока [33, 34]. В отечественной литературе есть данные об отсутствии взаимосвязи рентгенологических критериев и клиники стеноза поясничного отдела позвоночника [35]. Если пациентам неправильно диагностирован источник боли и проведена операция, последующее вмешательство может переноситься более тяжело [36]. Проблема хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника при HSS продолжает оставаться весьма актуальной [37], что подтверждается

появлением множества печатных работ как в отечественной, так и в зарубежной печати [1, 2, 38-40]. С появлением новой генераций имплантатов и материалов для эффективных методик анестезиологического обеспечения, существенно расширились показания к оперативному лечению у данной категории больных. При лечении данной категории пациентов, большинство авторов отмечают преобладание многоуровневых поражений, которые требуют проведения декомпрессивных вмешательств зачастую с необходимостью стабилизации и реконструкции. [12, 41]. При любом варианте развития HSS возникает вопрос о проведении оперативного вмешательства на позвоночнике или тазобедренном суставе. Даже после успешно выполненной операции нередко прогрессируют симптомы поражения позвоночного сегмента или суставов. Это проявляется болевым синдромом и часто нивелирует результаты артропластики, так как восстановление движений в тазобедренном суставе, изменение длины и опороспособности конечности после операции тотального эндопротезирования ведёт к разрыву сформировавшегося функционального стереотипа, изменению подвижности поясничного отдела позвоночника, регрессу перекоса таза, что вызывает динамическую компрессию корешков спинномозговых нервов [42]. Если опираться на клиническую картину и на рентгенологические изменения, то операция на тазобедренном суставе приводит к улучшению состояния не более чем в 75% случаев [1, 13]. Результаты исследования 1000 пациентов в разные сроки после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава доказали, что боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника сохраняются у 15,1% из них, а у 14,9% возникают новые болевые ощущения даже после успешно выполненной операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Более того, нередко прогрессируют и симптомы поражения люмбо-сакральных позвоночно-двигательных сегментов, проявляющиеся болевым синдромом и часто нивелирующие результаты артропластики [43]. Среди факторов, значительно снижающих качество жизни больных после эндопротезирования тазобедренного сустава, болевому синдрому в поясничном отделе позвоночника принадлежит одна из главенствующих ролей [7, 44].

При сочетанном поражении позвоночника и тазобедренного сустава последовательность оперативного лечения определяется на основании превалирования патологии в том или ином сегменте. [45]. Лучшие функциональные результаты лечения коксартроза методом эндопротезирования достигаются до развития значимых

нарушений анатомии тазобедренного сустава, перекоса таза, сколиоза и проявления неврологической симптоматики [46]. Исследования 141 пациента после эндопротезирования тазобедренного сустава по поводу диспластического коксартроза показало, что исход оперативного лечения нередко зависит от биомеханических параметров позвоночника. При ограничении объема движений сгибание-разгибание позвоночника прогноз эндопротезирования не всегда является благоприятным [47].

Несмотря на явные успехи в хирургическом лечении дегенеративных заболеваний поясничного отдела позвоночника у возрастных пациентов, остается ряд нерешенных вопросов [48]. На настоящий момент не уточнен вид и объем оперативных вмешательств при каждой конкретной нозологии и при их сочетании. С одной стороны предлагаются миниинвазивные вмешательства с максимально возможным сохранением опорных структур [39, 41.], другие авторы пропагандируют широкие декомпрессивные вмешательства [12, 49]. Активно дискутируются вопросы о необходимости и методе стабилизации позвоночно-двигательного сегмента при каждом виде нозологий, особенно в условиях остеопороза. Фактически каждый клинический случай сочетает в себе различные нозологические дефиниции, в особенности при многоуровневом поражении [40, 48], что требует избирательного подхода к выбору хирургического вмешательства у данной категории больных. При этом целью хирургического лечения должна быть максимально возможная декомпрес-

сия и реконструкция позвоночно-двигательного сегмента с учетом стадии и распространенности дегенеративных изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, несмотря на прогресс в изучении отдельных дегенеративно-дистрофических поражений опорно-двигательной системы, отсутствует однозначное решение проблемы hip-spine синдрома. Чаще упоминается о поражении тазобедренного сустава как о «первичном» компоненте, чем о вертеброгенном. Остаются открытыми вопросы дифференциальной диагностики и определения взаимосвязи биомеханических нарушений дегенеративно-дистрофических поражений пояснично-крестцового отдела позвоночника и тазобедренных суставов. До сих пор не существует единого мнения в выборе методики оперативного вмешательства при сочетанной патологии тазобедренного сустава и пояснично-крестцового отдела позвоночника, при котором нейрохирурги и травматологи-ортопеды зачастую упускают из виду смежные отделы, патология которых может маскировать симптомы основного заболевания. Таким образом, при болях, связанных с поражением пояснично-крестцового отдела позвоночника и пояса нижних конечностей необходимо дифференцировать вертеброгенные или суставные боли от синдромов другой этиологии (при поражении мягких тканей, внутренних органов). Только при однозначном определении источника боли можно рассчитывать на успех хирургического лечения.

А.Н. Лихолетов

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

СОЧЕТАННОЕ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ HIP-SPINE СИНДРОМА

Дегенеративно-дистрофические поражения крупных суставов и позвоночника являются самыми распространенными заболеваниями настоящего времени, зачастую имеют схожую клинко-рентгенологическую картину, сопровождаются болевым синдромом с двигательными нарушениями и многими авторами рассматривается как hip-spine синдром. В статье приведен обзор литературы о сложностях дифференциальной диагностики и лечения сочетанного дегенеративно-дистрофического поражения тазобедренных суставов и пояснично-крестцового отдела позвоночника. В литературе чаще упоминается о поражении тазобедренного сустава как о «первичном» компоненте, чем о вертеброгенном. Разработка концептуальных моделей диагностики обусловле-

ны большим количеством пациентов, ростом заболеваемости, отсутствием единого мнения специалистов к лечебно-диагностическим методикам, требующим мультидисциплинарного подхода. До сих пор не уточнены вид и объем оперативных вмешательств при каждой конкретной нозологии и при их сочетании. Необходимы в данном вопросе разработка таких диагностических алгоритмов, при которых возможно однозначное определение источника боли и позволит успешно реализовать хирургическое лечение с восстановлением кинематических взаимоотношений в системе «позвоночник-таз-нижние конечности».

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофические поражения крупных суставов и позвоночника, hip-spine синдром, эндопротезирование.

A.N. Likholetov

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

COMBINED DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DEFRACTION OF THE LUMBASACRAL SPINE AND HIP JOINTS. DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HIP-SPINE SYNDROME

Degenerative-dystrophic lesions of large joints and spine are the most common diseases of the present, often have a similar clinical and radiological picture, are accompanied by pain syndrome with motor disorders, and many authors consider it as hip-spine syndrome. The article provides a review of the literature on the difficulties of differential diagnosis and treatment of combined degenerative-dystrophic lesions of the hip joints and lumbosacral spine. In the literature, it is more often mentioned that the hip joint is damaged as a "primary" component than vertebrogenic. The development of conceptual diagnostic models is due to a large number of patients, an increase in the incidence rate, and the lack of

a unified opinion of specialists on diagnostic and treatment methods that require a multidisciplinary approach. The type and volume of surgical interventions for each specific nosology and their combination have not yet been clarified. The development of such diagnostic algorithms is necessary in this matter, in which an unambiguous determination of the source of pain is possible and will allow the successful implementation of surgical treatment with the restoration of kinematic relationships in the "spine-pelvis-lower limbs" system.

Key words: degenerative-dystrophic lesions of large joints and spine, hip-spine syndrome, arthroplasty.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хвисьюк А.Н. Тазобедренно-поясничный синдром (патогенез, диагностика, принципы лечения) : дис....д-ра мед. наук. Харьков; 2002; 114-119.
2. Raciborski F, Gasik R, Klak A. Disorders of the spine. A major health and social problem. *Reumatologia*. 2016; 54 (4): 196-200. DOI: 10.5114/reum.2016.62474
3. Eloqayli H. Clinical Decision-Making in Chronic Spine Pain: Dilemma of Image-Based Diagnosis of Degenerative Spine and Generation Mechanisms for Nociceptive, Radicular, and Referred Pain. *Biomed Res Int*. 2018; 43: 1-6. DOI:10.1155/2018/8793843
4. Lee C.H., Chung C.K., Kim C.H., Kwon J.W. Health Care Burden of Spinal Diseases in the Republic of Korea: Analysis of a Nationwide Database From 2012 through 2016. *Neurospine*. 2018; 15 (1): 66-76. DOI:10.14245/ns.1836038.019
5. Петров К.Б. Остеохондроз позвоночника: в защиту нозологической, терминологической и классификационной индивидуальности. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 1: 52-58.
6. Ахметов Б.Х., Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х., Губеев Б.Э. Боли в нижней части спины: нюансы диагностики. *Практическая медицина*. 2014; 2 (78): 17-20.
7. Негреева М.Б., Ларионов С.Н., Сороковиков В.А., Шендеров В.А. Биомеханические аспекты исследований дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника и тазобедренных суставов (обзор литературы). *Бюллетень ВСЦН СО РАМН*. 2013; 5 (93): 187-190.
8. Садохва К.А., Головки А.М., Кротов В.В. Боль в спине: причины возникновения, диагностика, лечение, современный взгляд на проблему. *Медицинские новости*. 2018; 1 (280): 63-68.
9. Михайлюк, И. Г. Анализ корректности диагностики причин боли в области спины в неврологическом стационаре в соответствии с международной классификацией болезней. *Нервно-мышечные болезни*. 2014; 3: 20-27.
10. Шурова Е.Н., Хомченков М.В., Камшилов Б.В. и др. Дифференциальная диагностика hip-spine синдрома на этапе предоперационной подготовки. *Гений ортопедии*. 2012; 4: 125-127.
11. Месхи К.Т., Каргальцев А.А., Макаров М.А., Ворона Б.Н. Лучевые методы визуализации при коксовертебральном синдроме в рамках дифференциальной диагностики источника боли. *REJR* 2018; 8 (4): 220-228. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-220-228
12. Offierski CM, MacNab I. Hip-spine syndrome. *Spine*.

REFERENCES

1. Hvisjuk A.N. Tazobedrenno-pojasничный синдром (patogenez, diagnostika, principy lechenija) : dis....d-ra med. nauk. Har'kov; 2002; 114-119 (in Russian).
2. Raciborski F, Gasik R, Klak A. Disorders of the spine. A major health and social problem. *Reumatologia*. 2016; 54 (4): 196-200. DOI:10.5114/reum.2016.62474
3. Eloqayli H. Clinical decision-making in chronic spine pain: dilemma of image-based diagnosis of degenerative spine and generation mechanisms for nociceptive, radicular, and referred pain. // *Biomed Res Int*. 2018; 43: 1-6. DOI:10.1155/2018/8793843
4. Lee C.H., Chung C.K., Kim C.H., Kwon J.W. Health Care Burden of Spinal diseases in the republic of Korea: Analysis of a Nation wide database from 2012 Through 2016. *Neurospine*. 2018; 15 (1): 66-76. DOI:10.14245/ns.1836038.019
5. Petrov K.B. Osteochondroz pozvonochnika: v zashhitu nozologicheskoy, terminologicheskoy i klassifikacionnoj individual'nosti. *Medicina v Kuzbasse*. 2012; 1: 52-58 (in Russian).
6. Ahmetov B.H., Maksimov Ju.N., Hajbullina D.H., Gubeev B.Je. Boli v nizhnej chasti spiny: njuansy diagnostiki. *Prakticheskaja medicina*. 2014; 2 (78): 17-20 (in Russian).
7. Negreeva M.B., Larionov S.N., Sorokovikov V.A., Shenderov V.A. Biomechanicheskie aspekty issledovanij degenerativno-distrofichkskih zabolevanij pojasничного отдела pozvonochnika i tazobedrennyh sustavov (obzor literatury)ю *Bjulleten' VSCN SO RAMN*. 2013; 5 (93): 187-190 (in Russian).
8. Sadoha K.A., Golovko A.M., Krotov V.V. Bol' v spine: prichiny vzniknovenija, diagnostika, lechenie, sovremennyy vzgljad na problemu. *Medicinskie novosti*. 2018; 1 (280): 63-68 (in Russian).
9. Mihajljuk, I. G. Analiz korrektnosti diagnostiki prichin boli v oblasti spiny v nevrologicheskom stacionare v sootvetstvii s mezhdunarodnoj klassifikaciej boleznej. *Nervno-myshchnye bolezni*. 2014; 3: 20-27 (in Russian).
10. Shhurova E.N., Homchenkov M.V., Kamshilov B.V. i dr. Differencial'naja diagnostika hip-spine sindroma na jetape predoperacionnoj podgotovki. *Genij ortopedii*. 2012; 4: 125-127 (in Russian).
11. Meshi K.T., Kargal'cev A.A., Makarov M.A., Vorona B.N. Lucheveye metody vizualizacii pri koksovertebral'nom sindrome v ramkah differencial'noj diagnostiki istochnika boli. *REJR* 2018; 8 (4): 220-228. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-220-228 (in Russian).
12. Offierski CM, MacNab I. Hip-spine syndrome. *Spine*. 1983; 8 (3): 316.

- 1983; 8 (3): 316.
13. Jonathan N. Sembrano, David W. Polly, Jr, How Often Is Low Back Pain Not Coming From the Back, *SPINE*. 2008; 34 (1): 27-32.
 14. Massimo Allegrì et al., Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. 2016; 28 5 (F1000 Faculty Rev): 1530.
 15. Deyo R.A, Mirza S.K., Martin B.I., Kreuter W., Goodman D.C., Jarvik J.G. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA*. 2010; 303 (13): 1259-1265.
 16. Макиров С.К. Хирургическое лечение структурно-функциональных нарушений при остеохондрозе позвоночника. Диссертация на соискание ученой степени д.м.н. М.; 2006: 72-79.
 17. Schwab, Frank; Benckick el-Fegoun, Abdelkrim; Gamez, Lorenzo; Goodman, Howard; Farcy, Jean-Pierre A lumbar classification of Scoliosis in the Adult Patient: Preliminary Approach. *Spine*. 2005; Vol. 30, 14: 1670-1673.
 18. Devin C.J. et al. Hip-spine syndrome. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012; 20 (7): 434-442.
 19. Redmond J.M., Gupta A., Nasser R., Domb B.G. The hip-spine connection: understanding its importance in the treatment of hip pathology. *Orthopedics*. 2015; 38 (1): 49.
 20. Brown M.D., Gomez-Martin O., Brookfield K.F., et al. Differential diagnosis of hip disease versus spine disease. *Clin Orthop* 2004; 1: 280.
 21. Khan A.M., McLoughlin E. et al. Hip osteoarthritis: where is the pain? *Ann R Coll Surg Engl*. 2004; 86 (2): 119-21.
 22. Covaro A, Vilà-Canet G, de Frutos AG, Ubierna MT, Ciccolo F, Caceres E. Management of degenerative lumbar spinal stenosis: an evidence-based review. *EFORT Open Rev*. 2017; 1 (7): 267-274. Published 2017 Mar 13. DOI:10.1302/2058-5241.1.000030
 23. Lee BJ, Cha HG, Lee WH. The effects of sitting with the right leg crossed on the trunk length and pelvic torsion of healthy individuals. *J PhysTherSci*. 2016; 28 (11): 3162-3164. DOI:10.1589/jpts.28.3162
 24. Asiri, MD, Banjar R., Al-Qahtani, W. et al. Изменения центральной нервной системы у пациентов с воспалением таза / болью. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 14, 223-230 (2019). DOI: 10.1007/s11884-019-00530-x
 25. Баринов А.Н. Диагностика и лечение тазовой боли. *Медицинский Совет*. 2015; (10): 66-76. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-10-66-76
 26. Raj MA, Varacallo M. Sacroiliac (SI) Joint Pain. 2019 May 12. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470299/PubMed PMID: 29261980>
 27. Баринов А.Н., Рожков Д.О. Диагностика и лечение нодипластической скелетно-мышечной боли. *Медицинский алфавит*. 2018; 3 (27): 5-12.
 28. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, et. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: Guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013; 16 (2 Suppl): 49-283.
 29. Дамулин И.В. Боль в нижней части спины: клинические особенности и обследование больных. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; 1: 9-15.
 30. Passavanti MB, Pota V, Sansone P, Aurilio C, De Nardis L, Pace MC. Chronic Pelvic Pain: Assessment, Evaluation, and Objectivation. *Pain Res Treat*. 2017: 925-947.
 31. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M. Acute Lumbar Back Pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113 (13): 223-234. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0223
 32. Смоланка В.И., Федурца В.М., Павлов Б.Б. Эпидуральное введение кортикостероидов в лечении хронических дискогенных болей в нижней части спины. *Боль. Суставы. Позвоночник*. 2019; 1: 59-64.
 33. Iidaka T1, Muraki S et al. Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016; 24 (1): 117-23.
 34. Kinds M.B., Welsing P.M. et al. A systematic review of the association between radiographic and clinical osteoarthritis of hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011; 19 (7): 768-78.
 13. Jonathan N. Sembrano, David W. Polly, Jr, How Often Is Low Back Pain Not Coming From the Back, *SPINE*. 2008; 34 (1): 27-32.
 14. Massimo Allegrì et al., Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy. 2016; 28 5 (F1000 Faculty Rev): 1530.
 15. Deyo R.A, Mirza S.K., Martin B.I., Kreuter W., Goodman D.C., Jarvik J.G. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA*. 2010; 303 (13): 1259-1265.
 16. Makirov S.K. hirurgicheskoe lechenie strukturno-funktional'nyh narushenij pri osteohondroze pozvonochnika. Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni d.m.n. M.; 2006: 72-79 (in Russian).
 17. Schwab, Frank; Benckick el-Fegoun, Abdelkrim; Gamez, Lorenzo; Goodman, Howard; Farcy, Jean-Pierre A lumbar classification of Scoliosis in the Adult Patient: Preliminary Approach. *Spine*. 2005; Vol. 30, 1:1670-1673.
 18. Devin C.J. et al. Hip-spine syndrome. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012; 20 (7): 434-442.
 19. Redmond J.M., Gupta A., Nasser R., Domb B.G. The hip-spine connection: understanding its importance in the treatment of hip pathology. *Orthopedics*. 2015; 38 (1): 49.
 20. Brown M.D., Gomez-Martin O., Brookfield K.F., et al. Differential diagnosis of hip disease versus spine disease. *Clin Orthop*. 2004; 1: 280.
 21. Khan A.M., McLoughlin E. et al. Hip osteoarthritis: where is the pain? *Ann R Coll Surg Engl*. 2004; 86 (2): 119-21.
 22. Covaro A, Vilà-Canet G, de Frutos AG, Ubierna MT, Ciccolo F, Caceres E. Management of degenerative lumbar spinal stenosis: an evidence-based review. *EFORT Open Rev*. 2017; 1 (7): 267-274. DOI:10.1302/2058-5241.1.000030
 23. Lee BJ, Cha HG, Lee WH. The effects of sitting with the right leg crossed on the trunk length and pelvic torsion of healthy individuals. *J PhysTherSci*. 2016; 28 (11): 3162-3164. DOI:10.1589/jpts.28.3162
 24. Asiri, MD, Banjar R., Al-Qahtani, W. et al. Изменения центральной нервной системы у пациентов с воспалением таза / болью. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 14, 223-230 (2019). DOI: 10.1007/s11884-019-00530-x
 25. Баринов А.Н. Диагностика и лечение тазовой боли. *Медицинский Совет*. 2015; (10): 66-76. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-10-66-76
 26. Raj MA, Varacallo M. Sacroiliac (SI) Joint Pain. 2019 May 12. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470299/PubMed PMID: 29261980>.
 27. Баринов А.Н., Rozhkov D.O. Diagnostika i lechenie nociplasticheskoj skeljetno-myshhečnoj boli. *Medicinskij Sovet*. 2015; (10): 66-76. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-10-66-76 (in Russian).
 28. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, et. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: Guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013; 16 (2 Suppl): 49-283.
 29. Damulin I.V. Bol' v nizhnej chasti spiny: klinicheskie osobennosti i obsledovanie bol'nyh. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2014; 1: 9-15 (in Russian).
 30. Passavanti MB, Pota V, Sansone P, Aurilio C, De Nardis L, Pace MC. Chronic pelvic pain: Assessment, Evaluation, and Objectivation. *Pain Res Treat*. 2017: 925-947.
 31. Casser HR, Seddigh S, Rauschmann M. Acute lumbar back pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2016; 113 (13): 223-234. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0223
 32. Smolanka V.I., Fedurca V.M., Pavlov B.B. Jepidural'noe vvedenie kortikosteroidov v lechenii hronicheskijh disko-gennojh bolej v nizhnej chasti spiny. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik*. 2019; 1: 59-64 (in Russian).
 33. Iidaka T1, Muraki S et al. Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016; 24 (1): 117-23.
 34. Kinds M.B., Welsing P.M. et al. A systematic review of the association between radiographic and clinical osteoarthritis of hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011; 19 (7): 768-78.

- tis of hip and knee. Osteoarthritis Cartilage. 2011; 19 (7): 768-78.
35. Шевелев И. Н., Корниенко В. Н. и др. Анализ корреляции рентгенологических критериев и клинических проявлений центрального стеноза пояснично-крестцового отдела позвоночного канала. «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко. 2012; 76 (3): 61-68.
 36. T. Eneqvist et al., Lumbar surgery prior to total hip arthroplasty is associated with worse patientreported outcomes. Bone Joint J. 2017; 99-B: 759-65.
 37. Вакуленко В. М., Климовицкий В. Г., Бублик Л. А. особенности диагностики и лечения коксартроза на фоне дистрофических изменений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Оригінальні дослідження. 2008; Т. 9. 2: 15-19.
 38. Слиянков Л.Ю., Кавалерский Г.М., Макиров С.К., Ченский А.Д., Бобров Д.С. особенности использования интраоперационного рентгенологического контроля при малоинвазивных стабилизирующих операциях на грудном и поясничном отделах позвоночника. Вестник Российской Военно-медицинской академии – СПб.: ВМедА. 2009; 4 (28): 116-117.
 39. Bresnahan, Lacey; Ogden, Alfred T.; Natarajan, Raghu N.; Fessler, Richard G. A biomechanical Evaluation of graded Posterior Element Removal for treatment of lumbar Stenosis: comparison of a Minimally Invasive Approach With two Standard laminectomy techniques. Spine. 2009; Vol.34., 1: 17-23.
 40. Martin, C Ryan; Gruszczynski, Adam T.; Braunsfurth, Heike A.; Fallatah, Salah M.; O'Neil, Joseph; Wai, Eugene K. The Surgical Management of Degenerative lumbar Spondylolisthesis: A Systematic Review Spine. 2007; Vol.32, 16: 1791-1798.
 41. Fu, Yi-Shan; Zeng, Bing-Fang; Xu, Jian-Guang long-term outcomes of two Different Decompressive techniques for lumbar Spinal Stenosis. Spine.2008; Vol.33, 5: 514-518.
 42. Денисов А.О., Шильников В.А., Барнс С.А. Коксо-вертебральный синдром и его значение при эндопротезировании тазобедренного сустава: (обзор лит.). Травматология и ортопедия России. 2012; 1: 121-127.
 43. Денисов А.О. Болевой синдром после эндопротезирования тазобедренного сустава: автореф. ... канд. мед. наук. СПб; 2010: 25.
 44. Ахтямов И.Ф., Гурылева М.Э., Юсеф А.И. и др. Оценка возможных параллелей между показателями качества жизни и клинико-функциональным состоянием у больных после эндопротезирования тазобедренного сустава. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2008; 1: 75-79.
 45. Вакуленко В.М. Дифференцированный подход к коксалгии на фоне дистрофических изменений в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Международный неврологический журнал. 2008; 2 (18): 152-156.
 46. Рагозин А.О. Клинико-биомеханические аспекты оптимизации функции тазобедренного сустава при эндопротезировании: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004: 17.
 47. Качитадзе Т.А. Значимость биомеханических показателей позвоночника для прогноза исхода лечения диспластического коксартроза. Georg. Med. News. 2004; 7-8: 13-15.
 48. Кавалерский Г.М., Черепанов В.Г., Коркунов А.Л., Лычагин А.В., Середина А.П. Дегенеративно-дистрофические поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника при hip-spine синдроме: хирургическое лечение. Кафедра травматологии и ортопедии. 2013; 3 (7):4-9.
 49. Li, Gordon; Patil, Chirag G.; Lad, Shivanand P.; Ho, Chris; Tian, Wendy; Boakye, Maxwell. Effects of age and comorbidities on complication rates and adverse outcomes after lumbar laminectomy in elderly patients. Spine. 2008; Vol. 33, 11: 1250-1255.
 50. Shevelev I. N, Kornienko V. N. i dr. Analiz korreljacii rentgenologicheskikh kriteriev i klinicheskikh projavlenij central'nogo stenoza pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonocnogo kanala. «Voprosy nejrohirurgii» im. N.N. Burdenko. 2012; 76 (3): 61-68 (in Russian).
 51. T. Eneqvist et al., Lumbar surgery prior to total hip arthroplasty is associated with worse patientreported outcomes. Bone Joint J. 2017; 99-B: 759-65.
 52. Vakulenko V. M., Klimovickij V. G., Bublik L. A. osobennosti diagnostiki i lechenija koksartroza na fone distroficheskikh izmenenij v pojasnichno-krestcovom otdele pozvonocnika .Original'ni doslidzhennja. 2008; Т. 9., 2: 15-19 (in Russian).
 53. Slinjakov L.Ju., Kavalerskij G.M., Makirov S.K., Chenskiy A.D., Bobrov D.S. osobennosti ispol'zovanija intraoperacionnogo rentgenologicheskogo kontrolja pri maloinvazivnyh stabilizirujushhijh operacijah na grudnom i pojasnichnom otdelakh pozvonocnika.Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. SPb.: VMedA, 2009; 4 (28): 116-117 (in Russian).
 54. Bresnahan, Lacey; Ogden, Alfred T.; Natarajan, Raghu N.; Fessler, Richard G. A biomechanical Evaluation of graded Posterior Element removal for treatment of lumbar stenosis: comparison of a Minimally invasive approach with two standard laminectomy techniques. Spine. 2009; Vol. 34., 1: 17-23.
 55. Martin, C Ryan; Gruszczynski, Adam T.; Braunsfurth, Heike A.; Fallatah, Salah M.; O'Neil, Joseph; Wai, Eugene K. The Surgical management of degenerative lumbar spondylolisthesis: A Systematic Review Spine. 2007; Vol.32, 16: 1791-1798.
 56. Fu, Yi-Shan; Zeng, Bing-Fang; Xu, Jian-Guang long-term outcomes of two Different Decompressive techniques for lumbar Spinal Stenosis. Spine.2008; Vol.33, 5: 514-518.
 57. Denisov A.O., Shil'nikov V.A., Barns S.A. Koksovertebral'nyj sindrom i ego znachenie pri jendoprotezirovanii tazobedrennogo sustava: (obzor lit.). Travmatologija i ortopedija Rossii. 2012; 1: 121-127 (in Russian).
 58. Denisov A.O. Bolevoj sindrom posle jendoprotezirovani-ja tazobedrennogo sustava: avtoref. ... kand. med. nauk. – SPb., 2010: 25. (in Russian).
 59. Ahtjamov I.F., Guryleva M.Je., Juosef A.I. i dr. Ocenka vozmozhnyh paralelej mezhdju pokazateljami kachestva zhizni i kliniko-funkcional'nym sostojaniem u bol'nyh posle jendoprotezirovani-ja tazobedrennogo sustava. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2008; 1: 75-79 (in Russian).
 60. Vakulenko V.M. Differencirovannyj podhod k koksalgii na fone distroficheskikh izmenenij v pojasnichno-krestcovom otdele pozvonocnika. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2008; 2 (18): 152-156 (in Russian).
 61. Ragozin A.O. Kliniko-biomechanicheskie aspekty optimizacii funkcii tazobedrennogo sustava pri jendoprotezirovanii: avtorof. dis. ... kand. med. nauk. M., 2004: 17. (in Russian).
 62. Kacitadze T.A. Znachimost' biomechanicheskikh pokazatelej pozvonocnika dlja prognoza ishoda lechenija displasticheskogo koksartroza. Georg. Med. News. 2004; 7-8: 13-15 (in Russian).
 63. Kavalerskij G.M., Cherepanov V.G., Korkunov A.L., Lychagin A.V., Sereda A.P. Degenerativno-distroficheskie porazhenija pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonocnika pri hip-spine syndrome: hirurgicheskoe lechenie Kafedra travmatologii i otropedii. 2013; 3 (7): 4-9 (in Russian).
 64. Li, Gordon; Patil, Chirag G.; Lad, Shivanand P.; Ho, Chris; Tian, Wendy; Boakye, Maxwell. Effects of age and comorbidities on complication rates and adverse outcomes after lumbar laminectomy in elderly patients. Spine; 2008; Vol. 33, 11: 1250-1255.

УДК 616.381-009.7+615.317]-085-053.2
DOI: 10.26435/UC.V013(36).510

А.В. Налетов, Д.А Карпенко

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ B. INFANTIS 35624 В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения среди пациентов разных возрастных групп. 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 [1, 2]. Одним из наиболее распространенных в популяции ФГИР является синдром раздраженного кишечника (СРК). Частота встречаемости СРК у детей разных стран находится в диапазоне 1,2-5,4% [3], а среди взрослых пациентов этот показатель составляет примерно 11,2% [4, 5].

СРК с современных позиций рассматривается как мультифакториальное расстройство. Результирующие патофизиологические механизмы включают нарушения моторики, висцеральную гиперчувствительность, повышенную кишечную проницаемость, иммунную активацию, дисбаланс кишечной микробиоты и расстройство функционирования оси «мозг-кишечник» [4-6].

За последние годы возрос интерес к возможной роли микробиоты кишечника в патогенезе ФГИР [6]. Способность кишечной микробиоты вырабатывать нейротрансмиттеры, изменяющие при этом секрецию и моторику кишечника, а также порог висцеральной чувствительности и барьерные свойства слизистой оболочки свидетельствует о существенной роли дисбиотических изменений в патогенезе СРК [7]. В аналитических обзорах и метаанализах, посвященных роли микробиоты кишечника в формировании СРК, а также в материалах «Римского кон-

сенсуса IV» отмечается, что изменение состава кишечной микробиоты может рассматриваться в качестве одного из звеньев патогенеза СРК, изменяя нейромоторные сенсорные, барьерные функции кишечника и их взаимодействие по оси «головной мозг – кишечник» [3-5].

Использование пробиотиков является перспективным методом лечения пациентов с ФГИР. Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма хозяина. Пробиотические бактерии обладают множеством положительных свойств. Они непатогенны для человека, выдерживают прохождение через кислую среду желудка, могут адгезироваться к эпителиальным клеткам слизистой оболочки кишечника и колонизировать их. Пробиотики также модулируют иммунитет желудочно-кишечного тракта путем изменения уровня цитокинов. Существует множество видов пробиотиков, но не все из них доказали свою эффективность. На сегодняшний день все более актуальной становится стратегия штаммоспецифичности использования пробиотиков не только при лечении заболеваний пищеварительного тракта, но и при патологии других органов и систем.

В настоящее время *Bifidobacterium infantis* 35624 имеет лучшую доказательную базу эффективности применения при СРК и рекомендован «Римским консенсусом IV» для лечения пациентов с данной патологией [3-5]. Доказано, что *B. infantis* 35624, широко изучаемый два десятилетия, оказывает целенаправленное действие на толстую кишку. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, продемонстрированные преимущества использования пробиотиков применимы только к данному специфическому штамму, но не к общему роду или виду и не к пробиотикам в целом [8-10].

B. infantis 35624 – натуральный бактериальный штамм, который изначально был выделен из терминального отдела подвздошной кишки здоровой 70-летней женщины. Поскольку эта женщина была субъектом под номером 356 в исследовании, проведенном компанией Alimentary Health, а выбранный изолят был 24-м, штамм получил номер 35624. В 2016 году при секвенировании и сравнении полного генома данного микроорганизма с другими геномами бактерий рода *Bifidobacterium* была обнаружена идентичность штаммов *B. infantis* 35624 и *B. longum* 35624.

В исследовании при изучении фекального выделения *B. infantis* 35624 с помощью метода полимеразной цепной реакции до и после 8 недель ежедневного приема пробиотика, продемонстрирована способность микроорганизма преодолевать в капсулированной форме агрессивные среды желудка и тонкой кишки [11].

К важным свойствам *B. infantis* 35624 можно отнести способность пробиотика индуцировать иммуномодулирующие эффекты, что показано в ряде исследований на животных и у пациентов с патологией кишечника.

На первоначальном этапе исследований оценки эффективности *B. infantis* 35624 в эксперименте на крысах было обнаружено несколько противовоспалительных свойств данной бактерии. Так, крысы с воспалением толстой кишки на фоне отсутствия интерлейкина (ИЛ) 10, получали *B. infantis* 35624 или плацебо в течение 19 недель. По завершении исследования у крыс, получавших пробиотик, воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте был значительно менее выражен, чем в группе, получавших плацебо [12].

При культивации эпителиальных клеток, полученных из толстой кишки человека, с *B. infantis* 35624 было отмечено уменьшение уровня ИЛ-8 по сравнению с исходными значениями [13].

В исследованиях, проведенных O'Mahony и соавторами, продемонстрировано, что прием *B. infantis* 35624 может изменить уровни цитокинов у больных с СРК. Так, установлено, что *B. infantis* 35624 индуцировал продукцию противовоспалительных цитокинов – ИЛ-10, моноклеарами мезентериальных лимфатических узлов и периферической крови у пациентов с активным колитом [14]. В другом исследовании у здоровых добровольцев также было показано, что прием *B. infantis* 35624 в течение 8 недель ассоциирован со значительным увеличением уровня ИЛ-10 [15].

Иммуномодулирующее и противовоспалительное свойства *B. infantis* 35624 являются ак-

туальными для пациентов с СРК, поскольку современные данные подтверждают наличие минимального воспаления слизистой оболочки кишечника при СРК, которое может служить причиной развития висцеральной гиперчувствительности. Кроме этого, эти свойства позволяют предполагать эффективность *B. infantis* 35624 и при лечении воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит).

Ряд исследований продемонстрировал эффективность и безопасность применения *B. infantis* 35624 в коррекции основных симптомов СРК у взрослых пациентов [16–19].

В работе P. J. Whorwell и соавторов было проведено двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое клиническое исследование, оценивающее эффективность *B. infantis* 35624 в лечении СРК и подборе оптимальной дозировки пробиотика. Было обследовано 362 женщины с симптомами СРК. Установлено значительные улучшения на 4-й неделе лечения в группе пациентов, получавших *B. infantis* 35624 в дозе 108 КОЕ/мл, по таким показателям, как вздутие живота, ощущение неполного опорожнения кишечника, натуживание, удовлетворение дефекацией [18]. Также в данном исследовании отмечено улучшение общего самочувствия и качества жизни пациентов с использованием опросника IBS-QOL. Данные показатели в группе пациентов, получавших *B. infantis* 35624, были на 20% выше. Полученные результаты показывают, что улучшение негастроэнтерологических проявлений СРК, которые рутинно не оцениваются в клинических исследованиях и в практической работе врача, на фоне терапии *B. infantis* 35624 являются важным составляющим для повышения удовлетворенности пациентов лечением.

В двух исследованиях, проведенных на крысах, показано, что использование пробиотика *B. infantis* 35624 способствует уменьшению висцеральной гиперчувствительности и, соответственно, висцеральной боли при воспалении кишечника [20,21].

Противовоспалительный эффект *B. infantis* 35624 подтвержден в исследовании D. Groeger, где отмечено, что пероральный прием пробиотика в течение 6–8 недель снижает повышенный уровень маркеров воспаления (С-реактивный белок, фактор некроза опухоли альфа и ИЛ-6) у пациентов с язвенным колитом. В отличие от пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, получающих *B. infantis* 35624, у здоровых добровольцев, принимавших *B. infantis* 35624, и пациентов с язвенным колитом, получающих плацебо, уровни изучаемых воспалительных маркеров в плазме крови не изменились [22].

Возможным объяснением противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов бактерии является наличие на поверхности *B. infantis* 35624 специфического экзополисахарида (EPS624), способного модулировать секрецию цитокинов и снижать активацию транскрипционного фактора NF-κB [23, 24].

В многоцентровом, двойном слепом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании, проведенном T. Ringel-Kulka и соавторами в 2016 году, оценивались эффекты *B. infantis* 35624 у добровольцев с жалобами на дискомфорт и метеоризм. В исследование было включено 302 человека, которые отмечали дискомфорт в области живота и вздутие чаще, чем 2 раза в неделю, по крайней мере в течение 3 месяцев. При этом участники исследования ранее не обращались к врачу и не получали никакого лечения по этому поводу в течение последние 12 месяцев. Испытуемые получали пробиотик *B. infantis* 35624 в дозе 109 КОЕ/мл в виде капсул (n=143) или плацебо (n=154) длительностью 4 недели. Обе группы показали статистически значимые отличия ($p < 0,001$) по уменьшению дискомфорта и вздутия живота после 4-недельного периода лечения. Не выявлено значимых различий по сумме баллов при оценке симптомов на момент завершения исследования между группой, получавшей пробиотик и плацебо. Однако, частота «бессимптомных» дней была на 72% больше в группе, принимающей *B. infantis* 35624, по сравнению с группой, получающей плацебо ($p < 0,035$) [25].

В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проведенном O'Mahony, принимали участие 77 мужчин и женщин с СРК с различными подтипами. В исследование проведено сравнение влияния приема в течение 8 недель *L. salivarius* UCC4331 и *B. infantis* 35624 на симптомы заболевания и уровни цитокинов. В ходе работы были оценены симптомы СРК (боль в животе, вздутие, нарушение перистальтики), качество жизни, оценена частота и консистенция стула, проведен микробиотический анализ, изучены уровни ИЛ-10 и ИЛ-12 в сыворотке крови. Прием *B. infantis* 35624 в течение 8 недель обеспе-

чил достоверное уменьшение функциональной боли в животе, неприятных ощущений и вздутия живота, проблем со стулом, а также уменьшение общей симптоматики. Эффективность *B. infantis* 35624 отмечена у всех пациентов независимо от подтипа СРК. При этом позитивная клиническая динамика сопровождалась повышением содержания в сыворотке крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10 до уровня здоровых лиц и нормализацией соотношения ИЛ-10/ИЛ-12. Применяемый в качестве сравнения пробиотик *L. salivarius* UCC4331 не показал достоверного клинического и лабораторного улучшения [16].

В проведенных исследованиях отмечается хорошая переносимость *B. infantis* 35624 на протяжении периода всего наблюдения. Не отмечено каких-либо серьезных нежелательных эффектов от лечения.

В одном из последних метаанализов, проведенном американскими исследователями из США, отмечено, что пробиотики, содержащие в своем составе *B. infantis* 35624, являются эффективными в лечении СРК у взрослых. При этом, применение *B. infantis* 35624 позволяет существенно облегчить симптомы заболевания (боли либо неприятные ощущения в животе; вздутие/метеоризм; расстройства стула – диарея/запор; чувство неполного опорожнения кишечника и неотхождения газов; натуживание и ряд других проявлений, в том числе и негастроэнтерологических) без развития побочных эффектов от лечения [26].

Таким образом, учитывая противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект, использование *B. infantis* 35624 в лечении пациентов с СРК способствует эффективному купированию основных симптомов заболевания. Однако следует отметить, что работы по применению данного пробиотика остаются немногочисленными, а в лечении пациентов детского возраста исследования по этому вопросу отсутствуют, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения данного направления терапии пациентов с СРК и в том числе в педиатрической практике.

А.В. Налетов, Д.А Карпенко

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

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ B. INFANTIS 35624
В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

Одним из наиболее распространенных в популяции функциональных гастроинтестинальных расстройств является синдром раздраженного кишечника. За последние годы возрос интерес к возможной роли микробиоты кишечника в патогенезе функциональных гастроинтестинальных расстройств. Использование пробиотиков является перспективным методом лечения пациентов с данной патологией. В статье

представлены современные литературные данные об эффективности применения пробиотика *Bifidobacterium infantis* 35624 в купировании основных клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника, в результате противовоспалительного и иммуномодулирующего свойств пробиотика.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, пробиотик, *Bifidobacterium infantis* 3562.

A.V. Nalyotov, D.A. Karpenko

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

EFFECTIVENESS OF B. INFANTIS 35624 IN THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Irritable bowel syndrome is one of the most common functional gastrointestinal disorders in the population. In recent years, the interest of the possible role of the gut microbiota in the pathogenesis of functional gastrointestinal disorders has increased. The use of probiotics is a promising method of treating patients with this pathology. The article presents modern literature data on the

effectiveness of probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in relieving the main clinical manifestations of irritable bowel syndrome, due to the anti-inflammatory and immunomodulatory properties of the probiotic.

Key words: irritable bowel syndrome, probiotic, *Bifidobacterium infantis* 35624.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Коктышев И.В. Оценка качества жизни детей с синдромом раздраженного кишечника, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе. Университетская клиника. 2018; 2(27): 12-16.
3. Hyams J. S., Di Lorenzo C., Saps M., et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456-1468e2.
4. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1262-79.
5. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1393-1407.
6. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Лянник В.А. Особенности течения синдрома раздраженного кишечника у детей, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе. Университетская клиника. 2018; 1 (26): 54-58.
7. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Иванова Д.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника. Медицинский совет. 2018; 21: 110-116.
8. Gerritsen J., Smidt H., Rijkers G.T., de Vos W.M. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011; 6: 209-240.
9. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. et al. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J. Gastroenterol*. 2016. 22 (7): 2219-2241.

REFERENCES

1. Pechkurov D.V. Vozrastnye osobennosti funkcional'nyh rasstrojstv zheludочно-kishechnogo trakta, projavljajushihhsja abdominal'nymi boljami, s pozicij biosihosocial'noj modeli. *Voprosy detskoj dietologii*. 2015; 13 (2): 11-16. (in Russian).
2. Naletov A.V., V'junichenko Ju.S., Koktyshev I.V. Ocenka kachestva zhizni detej s sindromom razdrzhennogo kishechnika, prozhivajushhij v uslovijah voennogo konflikta v Donbasse. *Universitetskaja klinika*. 2018; 2(27): 12-16. (in Russian).
3. Hyams J. S., Di Lorenzo C., Saps M., et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456-1468e2.
4. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of Gut-Brain interaction. *Gastroenterology*. 2016; 150(6): 1262-79.
5. Lacy B.E., Mearin F., Chang L., et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1393-1407.
6. Naletov A.V., V'junichenko Ju.S., Ljannik V.A. Osobennosti techenija sindroma razdrzhennogo kishechnika u detej, prozhivajushhij v uslovijah voennogo konflikta v Donbasse. *Universitetskaja klinika*. 2018; 1 (26): 54-58. (in Russian).
7. Truhan D.I., Goloshubina V.V., Ivanova D.S. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija sindroma razdrzhennogo kishechnika. *Medicinskij sovet*. 2018; 21: 110-116. (in Russian).
8. Gerritsen J., Smidt H., Rijkers G.T., de Vos W.M. Intestinal microbiota in human health and disease: the impact of probiotics. *Genes Nutr*. 2011; 6: 209-240.
9. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. et al. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J. Gastroenterol*. 2016. 22 (7): 2219-2241.

10. Bull M.J., Plummer N.T. Part2: Treatment for chronic gastrointestinal disease and gut dysbiosis. *Integr. Med (Encinitas)*. 2015; 14 (1): 25-33.
11. Charbonneau D., Gibb R.D., Quigley E.M. Fecal excretion of *Bifidobacterium infantis* 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic. *Gut Microbes*. 2013; 4 (3): 201-211.
12. McCarthy J., O'Mahony L., O'Callaghan L., et al. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut*. 2003; 52: 975-980.
13. Jobin C., Sartor R. B. The I kappa B/NF-kappa B system: a key determinant of mucosal inflammation and protection. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2000; 278: C451-C462.
14. O'Mahony L., O'Callaghan L., McCarthy J., et al. Differential cytokine response from dendritic cells to commensal and pathogenic bacteria in different lymphoid compartments in humans. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2006; 290 (4): G 839-845.
15. Konieczna P., Groeger D., Ziegler M., et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 administration induces Foxp3 T regulatory cells in human peripheral blood: potential role for myeloid and plasmacytoid dendritic cells. *Gut*. 2012; 61 (3): 354-366.
16. O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P., et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005; 128: 541-551.
17. McFarland L.V., Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2008; 17: 2650-2661.
18. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (7): 1581-1590.
19. Aragon G., Graham D.B., Borum M., Doman D.B. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2010; 6 (1): 39-44.
20. Johnson A.C., Greenwood-Van Meerveld B., McRorie J. Effects of *Bifidobacterium infantis* 35624 on post-inflammatory visceral hypersensitivity in the rat. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56 (11): 3179-3186.
21. McKernan D.P., Fitzgerald P., Dinan T.G., Cryan J.F. The probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22 (9): 1029-1035.
22. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E.F., et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013; 4 (4): 325-339.
23. Altmann F., Kosma P., O'Callaghan A., et al. Genome analysis and characterisation of the exopolysaccharide produced by *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624™. *PLoS One*. 2016; 11(9): e0162983.
24. Schiavi E., Plattner S, Rodriguez-Perez N, et al. Exopolysaccharide from *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624 modulates murine allergic airway responses. *Benef Microbes*. 2018; 9 (5): 761-773.
25. Ringel-Kulka T., McRorie J, Ringel Y. Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the benefit of the probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in non-patients with symptoms of abdominal discomfort and bloating. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112 (1): 145-151.
26. Yuan F., Ni H., Asche C.V., et al. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017; 33 (7): 1191-1197.
10. Bull M.J., Plummer N.T. Part2: Treatment for chronic gastrointestinal disease and gut dysbiosis. *Integr. Med (Encinitas)*. 2015; 14 (1): 25-33.
11. Charbonneau D., Gibb R.D., Quigley E.M. Fecal excretion of *Bifidobacterium infantis* 35624 and changes in fecal microbiota after eight weeks of oral supplementation with encapsulated probiotic. *Gut Microbes*. 2013; 4 (3): 201-211.
12. McCarthy J., O'Mahony L., O'Callaghan L., et al. Double blind, placebo controlled trial of two probiotic strains in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut*. 2003; 52: 975-980.
13. Jobin C., Sartor R. B. The I kappa B/NF-kappa B system: a key determinant of mucosal inflammation and protection. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2000; 278: C451-C462.
14. O'Mahony L., O'Callaghan L., McCarthy J., et al. Differential cytokine response from dendritic cells to commensal and pathogenic bacteria in different lymphoid compartments in humans. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2006; 290 (4): G 839-845.
15. Konieczna P., Groeger D., Ziegler M., et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 administration induces Foxp3 T regulatory cells in human peripheral blood: potential role for myeloid and plasmacytoid dendritic cells. *Gut*. 2012; 61 (3): 354-366.
16. O'Mahony L., McCarthy J., Kelly P., et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology*. 2005; 128: 541-551.
17. McFarland L.V., Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2008; 17: 2650-2661.
18. Whorwell P.J., Altringer L., Morel J., et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101 (7): 1581-1590.
19. Aragon G., Graham D.B., Borum M., Doman D.B. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. 2010; 6 (1): 39-44.
20. Johnson A.C., Greenwood-Van Meerveld B., McRorie J. Effects of *Bifidobacterium infantis* 35624 on post-inflammatory visceral hypersensitivity in the rat. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56 (11): 3179-3186.
21. McKernan D.P., Fitzgerald P., Dinan T.G., Cryan J.F. The probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22 (9): 1029-1035.
22. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E.F., et al. *Bifidobacterium infantis* 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. *Gut Microbes*. 2013; 4 (4): 325-339.
23. Altmann F., Kosma P., O'Callaghan A., et al. Genome analysis and characterisation of the exopolysaccharide produced by *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624™. *PLoS One*. 2016; 11(9): e0162983.
24. Schiavi E., Plattner S, Rodriguez-Perez N, et al. Exopolysaccharide from *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* 35624 modulates murine allergic airway responses. *Benef Microbes*. 2018; 9 (5): 761-773.
25. Ringel-Kulka T., McRorie J, Ringel Y. Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the benefit of the probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in non-patients with symptoms of abdominal discomfort and bloating. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112 (1): 145-151.
26. Yuan F., Ni H., Asche C.V., et al. Efficacy of *Bifidobacterium infantis* 35624 in patients with irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2017; 33 (7): 1191-1197.

УДК 616.665-002.28
DOI: 10.26435/UC.V013(36).232

Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов

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

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Болезнь Пейрони (БП), или фибропластическая индурация полового члена – это заболевание неясной этиологии, при котором на белочной оболочке полового члена возникают фибропластические бляшки, нарушающие ее эластичность и приводящие к эректильной деформации полового члена [1].

Во многих ранних публикациях указывалось, что встречаемость симптоматической БП колеблется от 0,3 до 1%, но согласно современным данным, она составляет от 3 до 10% [2, 3]. Возможно, это связано с появлением современных методов консервативной терапии эректильной дисфункции (ЭД) и андрогенного дефицита: частота БП растет по мере увеличения возраста, а лечение ЭД у пациентов старшего возраста позволило многим из них начать вести активную половую жизнь, вне которой симптомы БП практически не проявляются [4].

Типичная клиническая картина заболевания представлена триадой симптомов – боль, деформация полового члена при эрекции и зона уплотнения белочной оболочки и межкавернозной перегородки, которая обычно отчетливо определяется при пальпации. Несмотря на то, что это заболевание вызывает озабоченность и настороженность пациентов, оно никогда не угрожает жизни, а нарушение копулятивной функции всегда является основной, снижающей качество жизни жалобой, определяющей потребность в получении медицинской помощи [5].

Существенная деформация полового члена значительно снижает качество жизни пациента и требует хирургического лечения [6, 7].

Хирургическое лечение БП на сегодняшний день остается наиболее надежным и быстрым способом устранения девиации полового члена [8]. Несмотря на значительные успехи реконструктивной хирургии полового члена при БП, анализ отечественных и зарубежных источников литературы свидетельствует о неудовлетворительных результатах хирургического лечения, поскольку осложнения и рецидивы болезни, как и раньше, остаются на достаточно высо-

ком уровне – от 10% до 70% наблюдений [8, 9]. На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» в хирургическом подходе. Однако, главной целью хирургического лечения является выпрямление полового члена и восстановление проникающей способности для адекватного проведения полового акта [10].

Хирургические методы лечения выполняются только в стабильной фазе БП при длительности заболевания не менее 12 месяцев и длительности периода стабилизации деформации пениса и отсутствия боли не менее 6 месяцев [11]. Предложена следующая классификация видов оперативного лечения:

1) укорачивающие методики: со вскрытием белочной оболочки (операция Nesbit, Nesbit-Saalfeld, Nesbit-Lemberger, Nesbit-Hellstrom, Nesbit-Yachia) и без вскрытия белочной оболочки (пликирующие методики – операция Nesbit-Щеплева, Essed-Schroder, Nesbit-Lue;

2) иссечение (рассечение) бляшек и графтинг с использованием: ауто трансплантатов (венозная стенка, фрагмент фасции, слизистая оболочка щеки), аллотрансплантатов (трупный перикард), ксенотрансплантатов (тонкокишечная субмукоза животных), синтетических гетеротрансплантатов (гортекс, дексон, силастик);

3) имплантация протезов полового члена с графтингом или без [11-15].

Принятие решения о выборе метода оперативного лечения, должно быть адаптировано к ожиданиям конкретного пациента. Важную роль в выборе варианта хирургического лечения играет личный опыт хирурга. Показаниями к хирургическому лечению болезни Пейрони являются: стабильная стадия заболевания как минимум 1 год, стабильная деформация полового члена, отсутствие возможности проведения полового акта, отсутствие эффекта от консервативной терапии, наличие кальцинированной бляшки, желание пациента в стабильной ста-

дии, достичь скорейшей коррекции деформации. Во многом, тактика лечения в стабильной стадии зависит от наличия или отсутствия эректильной дисфункции, эффективности ее лечения при медикаментозной терапии, эректильного статуса пациента, угла искривления, наличия сложных форм, укорочения полового члена. [11, 13, 14]. Решающими факторами при выборе того или иного вмешательства являются угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера. Общепринято, что укорочение белочной оболочки подходит мужчинам с углом искривления до 60°, адекватной длиной и относительно простой конфигурацией полового члена. Операции с замещением участка белочной оболочки должны выполняться, когда угол искривления более 60°, малом размере полового члена, сложной деформации и наличии эффекта «песочных часов». При ЭД целесообразно рассматривать в первую очередь операции с одновременной установкой пенильного имплантата [12, 16].

Первая хирургическая операция по удалению бляшки при болезни Пейрони была выполнена George McClellan в 1827 году. В 1928 году было опубликовано о 32 успешных случаях оперативного лечения [17]. В 1965 году Reed Nesbit описал коррекцию врожденной деформации полового члена путем выполнения эллипсоидных разрезов и наложения пликационных швов на противоположной стороне [18]. Впервые данную методику для лечения пациентов с БП в 1979 г. использовали Pryor и Fitzpatrick [19]. Операция Nesbit обычно используется в различных модификациях (эллипсоидное иссечение белочной оболочки, комбинация эллипсоидного иссечения с пликацией, либо пликация белочной оболочки), но все с тем же одним принципом – укорочение противоположной искривлению стороне полового члена.

Данная методика имеет ряд серьезных рисков, связанных с угрозой кровотечения после нарушения целостности белочной оболочки, повреждением уретры и сосудисто-нервного пучка. В послеоперационном периоде довольно высок риск развития кавернита с последующим образованием рубцов в кавернозных телах, что, в свою очередь, приводит к ЭД. Также, возможно снижение чувствительности головки полового члена, гематомы, задержка мочи. Основное осложнение, точнее, негативное последствие операции Nesbit – укорочение полового члена. Тем не менее, оригинальная методика Nesbit до сих пор имеет большую популярность [20]. Авторы публикаций, посвященных оценке результатов применения операции Nesbit в долгосроч-

ной перспективе (7-16 лет), отмечают устранение деформации в 80-100% случаев, достаточное восстановление эрекции в 90,5%, а порядка 76,2% пациентов полностью удовлетворены результатами лечения [20].

Укорачивающие операции (операция Nesbit и другие пликационные методы пластики белочной оболочки) являются наиболее простыми, с хорошими результатами, но приводящими к укорочению полового члена. Степень укорочения прямо пропорциональна тяжести исходной деформации, но без ухудшения эректильной функции. Показаниями к пликационной корпоропластике являются: достаточная ригидность полового члена для проведения полового акта (с или без фармакотерапии), сохранная эректильная функция, простая кривизна менее 60°, адекватная длина полового члена, отсутствие деформации по типу «песочных часов» или «шарнирного» искривления, возможная послеоперационная потеря длины менее 20% от общей длины эрегированного [21].

В начале 1980-х годов были разработаны прогрессивные модификации операции Nesbit без нарушения целостности белочной оболочки – так называемые пликирующие методики. Это было определенным прорывом, так как значительно снижались риски, связанные с кровотечением, а также сокращалась длительность хирургического вмешательства. Основные пликирующие методики было последовательно предложены Щеплевым П.А. в 1983 г., Essed E. и Schroder F.H. в 1985 г. Общая суть методов состоит в инвагинации белочной оболочки без вскрытия кавернозных тел с использованием не рассасывающегося шовного материала (вворачивающие швы по Essed и Schroder). При этом собственнo бляшку не иссекают, с целью профилактики рецидива девиации и дополнительного рубцевания [6].

Результаты модифицированных методов на основе операции Nesbit, с периодом наблюдения 24-72 месяцев, показали успешное выпрямление полового члена у 85-99% пациентов, с развитием эректильной дисфункции (ЭД) в 3-12%, и снижением чувствительности у 2-36% [22].

Основным осложнением, связанным с пликацией при использовании нерассасывающихся нитей, являются гранулемы, формирующиеся на концах нитей, оставленных после их обрезания; в результате чего гранулемы в виде плотных образований пальпируются под кожей [23]. Это побудило Gholami и Lue в 2002 г. применить новую технику 16-dot (16-точечный метод пликации) – накладывали параллельные парные швы, тем самым равномерно распределяя суммарную силу натяжения во время эрекции, а

также предотвращая разрыв швов. При этой методике была допущена возможность использования рассасывающегося шовного материала [24, 25].

Негативным моментом является низкая повторяемость результатов. Большинство модификаций применяются только самими авторами, независимая оценка, обязательная для медицины, основанной на доказательствах, отсутствует. То есть, обоснованных данных, свидетельствующих о явном преимуществе какой-либо методики, в настоящее время нет. При выборе конкретного вида вмешательства хирург, фактически, руководствуется собственным клиническим опытом [26].

Устранить искривление полового члена без его укорочения позволяют пластические операции: заместительная корпоропластика или графтинг, а дефект белочной оболочки после иссечения бляшки закрывают трансплантатом [5]. Методом хирургического лечения пациентов с углом искривления более 60°, крупными осифицированными бляшками, длиной полового члена менее 13 см, наличием сложных форм деформации – являются «удлиняющие» операции. Суть данного вида оперативных пособий заключается в рассечении фиброзного участка белочной оболочки на её короткой стороне (вогнутая часть полового члена) и удлинении белочной оболочки за счёт «вставки» трансплантата из природного или синтетического материала. Ранее довольно активно проводилось иссечение бляшки, однако в последние годы подавляющее большинство хирургов от него отказались в силу высокого риска развития венозной утечки, а также – неприемлемо высокого уровня послеоперационной эректильной дисфункции [11, 26].

Частичное иссечение бляшки гораздо предпочтительнее полного, потому что последнее может привести к необратимой ЭД за счет нарушения веноокклюзионного механизма полового члена. Более того, послабляющее иссечение кальцинированной бляшки может быть эффективно использовано для изменения формы пениса и возможности применения трансплантата меньших размеров. Недостатком полного иссечения бляшки является тот факт, что не все пациенты имеют ощутимые бляшки на момент операции. Группы методик хирургического лечения БП с использованием различных биологических или синтетических трансплантатов показывают различные результаты, которые могут быть связаны с объемом удаленной пораженной белочной оболочки, но не материалом графта. Появившиеся литературные сообщения об увеличении темпов развития ЭД, после полного иссечения бляшки, привели к популяриза-

ции только лишь рассечения бляшки и замены дефекта трансплантатом [11].

В 1991 году Gelbard и Hayden сообщили об использовании искусственной эрекции для измерения несоответствия между выпуклой и вогнутой сторонами полового члена. Авторы использовали несколько поперечных надрезов белочной оболочки, чтобы выпрямить половой член. За счет моделирования общей длины зияющих разрезов во время продольной тяги проводилась трансплантация свободного графта височной фасции, тем самым достигалась коррекция несоответствия размеров белочной оболочки [27]. Это был первый доклад, подразумевающий соответствие размера трансплантата для коррекции пенильной девиации, а также применение инцизии бляшки и графтинга. В 1995 году Gelbard сообщил об использовании двойного Y разреза, чтобы избежать уменьшения диаметра, вызванного линейными разрезами [28]. В 2002 году Egidio применил один расслабляющий разрез в точке максимальной кривизны полового члена с радиарным направлением углов до 120° по типу двойного Y-разреза. Вновь созданный дефект белочной оболочки был замещен трансплантатом, что позволило корригировать длину и сужение ствола полового члена. Автор достиг 88% частоты коррекции полового члена у 33 больных БП, со средним увеличением длины полового члена на 2,21 см [29].

Ключевым аспектом данной группы методов хирургического лечения болезни Пейрони является выбор оптимального трансплантата. Идеальный материал для него должен быть недорогим, легкодоступным, пригодным для длительного использования, не вызывающим воспалительных и аллергических реакций, безопасным для эректильной функции и не ведущим к укорачиванию полового члена [10].

Трансплантат или графт – это материал, который используется при хирургическом лечении БП для замещения дефекта белочной оболочки при её иссечении или рассечении. «Графт» – термин, подразумевающий приживление, за счет формирования новой кровеносной сети, полностью вырезанной, перемещенной, пересаженной ткани на подготовленное ложе. Процесс приживления продолжается около 96 часов и состоит из двух фаз. Начальная фаза – имбибиция, длящаяся около 48 часов, в течение которой графт (трансплантат) выживает за счет «питания» из подлежащего ложа, при этом температура графта меньше температуры организма. Вторая фаза – прививание, для которой также необходимо около 48 часов. В данный промежуток времени происходит истинное восстановление микроциркуляции графта, за счет чего тем-

пература графта повышается до температуры тела. Процесс приживления связан, как с природой ткани графта, так и с состоянием ложа, и обусловлен васкуляризацией последнего [30].

К сожалению, «идеальный графт» все еще не определен. Это связано с отсутствием достоверных данных о правильно спланированных исследованиях по сравнению различий графтов для хирургического лечения БП. На сегодняшний день имеются публикации о создании аутологичного тканево-инженерного эндотелизированного графта, полученного путем биопсии кожи [31]. В модели на животных этот графт показал прочную силу натяжения, что адекватно сохраняет веноокклюзивный механизм. Также предпринимаются попытки создания искусственной белочной оболочки [32].

В настоящее время в качестве трансплантатов используются следующие материалы: 1) аутоотрансплантаты (дерма, венозная стенка, белочная оболочка, влажлищная оболочка яичка, слизистая оболочка щеки, фасции (широкая, височная); 2) аллотрансплантаты (трупный перикард, трупная широкая фасция, трупная твердая мозговая оболочка); 3) ксенотрансплантаты (подслизистая основа тонкой кишки свиньи, бычий перикард, дерма свиньи); 4) синтетические трансплантаты (Dacron®, Teflon®, Gore-Tex®) [11, 26, 33, 34].

Аутологичный материал подразумевает забор собственной ткани у самого реципиента. В качестве трансплантатов используют жир, кожу, влажлищную оболочку яичка, вену, слизистую щеки, широкую фасцию бедра, височную фасцию, крайнюю плоть. Аутологичные материалы имеют ряд преимуществ: вызывают меньше воспалительной реакции, имеют низкий потенциал для развития раневой инфекции по сравнению с синтетическими неаутологичными трансплантатами.

Синтетические трансплантаты в последнее время не рекомендуются, в связи с повышенным риском инфекции, аллергических реакций, воспалительных и фибротических изменений, что увеличивает частоту контрактур [35-37]. Работы, которые демонстрируют удовлетворительные результаты корпопластики с применением синтетических материалов, базируются на крайне ограниченном объеме выборок (зачастую это, фактически, описания отдельных клинических случаев) [6]. Неаутологичные трансплантаты разделены на две группы: алло- и ксенотрансплантаты. В настоящее время, самые популярные ксенографты – это бычий перикард и подслизистая основа тонкой кишки свиньи. Эти два трансплантата имеют преимущество в снижении частоты осложнений, связанных с за-

бором аутологичных трансплантатов, и уменьшении гипотетического риска развития инфекционных процессов, обусловленных аллотрансплантатами. Однако, свиные трансплантаты (SIS) и перикард (человеческий и бычий) не могут иметь применение у некоторых групп пациентов по религиозным или иным причинам.

Для исследования сравнивали результаты инцизии с графтингом, с использованием кожи, бычьего перикарда и подслизистой кишечника свиньи (SIS) [22, 38, 39]. Kovac J.R. и соавт. сообщили о наблюдении в течении 22 месяцев за комбинированной группой из 36 пациентов. Выпрямление полового члена в группе трупного перикарда достигнуто в 100% случаев, в группе подслизистой кишечника свиньи (SIS) – в 77% и с использованием дермального графта – в 60%, с сохранением ригидности во время эрекции – в 39%, 77% и 60%, соответственно [38]. Carson C.C. и соавт. сообщили об аналогичной когорте из 86 пациентов, с медианой наблюдения более 5 лет. Рецидив кривизны был выявлен у 50% в группе дермального графта, у 24% группы SIS и у 13% с использованием трупного перикарда. Кроме того, во всех группах было отмечено укорочение полового члена (17-29%) и снижение эректильной функции (средний балл МИЭФ снизился на 3-8 пунктов) [39].

Исследования последних лет, относительно результатов хирургического лечения при проведении удлиняющих операций, сосредоточены вокруг использования аутологичных и неаутологичных материалов, а именно, ксенографтов. Staerman F. и соавт. доложили об их опыте применения подслизистой тонкой кишки свиньи (SIS) у 28 пациентов. Несмотря на ранние, вполне удовлетворительные результаты, у 33% больных развился рецидив искривления. Авторы связали такой исход с реактивными свойствами самого графта SIS, что побудило их сделать заключение – пациенты должны быть предупреждены о риске рецидива искривления [40].

Simonato A. и соавт. описали результаты использования пенильного кожного лоскута с периодом наблюдения 95 месяцев, в которых достигли удовлетворенности пациентов в 41% и развившейся послеоперационной ЭД в 32% случаев. Следует отметить, что у 41% пациентов, из так называемой неудовлетворенной группы, в среднем через 8 месяцев имелась кистообразная трансформация в зоне хирургического вмешательства. Этим пациентам было рекомендовано оперативное вмешательство по удалению этих кист. В соответствии с полученными результатами исследования, авторы не рекомендуют использование кожного лоскута для замещения дефектов белочной оболочки [41].

В другом исследовании Da Ros С.Т. и соавт. описали отдаленные результаты использования аутологичной ткани – белочной оболочки ножек полового члена. Авторы сами отметили неблагоприятные результаты – развитие послеоперационной ЭД и такие факторы риска, как травматическая мобилизация сосудисто-нервного пучка, нарушение гемодинамики полового члена, за счет уменьшения диаметра его ножек [21].

Рецидив искривления после успешно выполненного оперативного вмешательства может развиваться в 10-33% случаев, особенно, когда встречаются новые случаи БП [36, 40]. Общий уровень неудовлетворительных функциональных результатов и определенная тенденция их нарастания в долгосрочной перспективе обуславливают необходимость разработки комплекса тщательного послеоперационного восстановительного лечения, а также длительного амбулаторного сопровождения данной группы пациентов. Более того, утверждается, что риск развития ЭД в постоперационном периоде зачастую напрямую связан с наличием этого расстройства до операции [42]. Таким образом, негативные моменты для группы удлиняющих методов связаны с высокими рисками развития эректильной дисфункции (по некоторым данным, это осложнение развивается у 25% пациентов) и повторного оперативного вмешательства на протяжении последующих 10 лет (такой риск составляет около 17%) [35]. Отметим, что один из явных путей снижения риска повторной операции – это использование биологически более приемлемых аутоотрансплантатов.

Данная группа методов несколько «проигрывает» пликациям по длительности и сложности

хирургических вмешательств, но удлиняющие методики являются предпочтительным способом хирургического лечения БП. Один из наиболее весомых факторов, подтверждающих наше суждение – это отсутствие укорочения полового члена, как результата хирургического вмешательства [26, 42].

Подводя итоги вышеизложенного, можно констатировать, что каждая группа методов хирургического лечения болезни Пейрони имеет свои преимущества и недостатки. Немаловажное значение имеет и опыт оперирующего хирурга, характер деформации и исходное состояние пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение остается методом выбора лечения БП. На выбор метода оперативного лечения влияет угол искривления, длина полового члена, эректильный статус пациента. Учитывая развитие укорочения полового члена после пликационных методик, методом выбора являются удлиняющие операции. Из вышеизложенного литературного обзора, следует, что поиск наиболее благоприятного трансплантата для замещения белочной оболочки является весьма актуальной и малоизученной проблемой. С другой стороны, малоизученными являются отдаленные результаты использования самих графтов, которые имеют риски формирования контрактуры и связанных с этим рецидивов искривления и укорочения полового члена, развития эректильной дисфункции и в последующем – психологических проблем.

Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов

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

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Хирургическое лечение болезни Пейрони на сегодняшний день остается наиболее надежным и быстрым способом устранения девиации полового члена. Несмотря на значительные успехи реконструктивной хирургии полового члена при болезни Пейрони, анализ отечественных и зарубежных источников литературы свидетельствует о неудовлетворительных результатах хирургического лечения, поскольку осложнения и рецидивы болезни, как и раньше, остаются на достаточно высоком уровне – от 10% до 70% наблюдений. До настоящего времени не существует «золотого стандарта» в хирургическом подходе. Однако главной целью хирургического лечения является выпрямление полового члена и восстановление пронающей способности для адекватного проведения

полового акта. Решающими факторами при выборе того или иного метода хирургической коррекции являются угол искривления, тип деформации, длина пениса, состояние эректильной функции, а также ожидания пациента и полового партнера. Устранить искривление полового члена без его укорочения позволяют пластические операции: заместительная корпоропластика или графтинг, а дефект белочной оболочки после иссечения бляшки закрывают трансплантатом. Ключевым аспектом данной группы методов хирургического лечения болезни Пейрони является выбор оптимального трансплантата. Идеальный материал для него должен быть недорогим, легкодоступным, пригодным для длительного использования, не вызывающим воспалительных и аллергических реак-

ций, безопасным для эректильной функции и не ведущим к укорачиванию полового члена. К сожалению, «идеальный трансплантат» для заместительной корпоропластики все еще не определен.

Ключевые слова: болезнь Пейрони, пликация, корпоропластика, трансплантат.

Yu.Yu. Malinin, S.G. Ermilov, G.I. Ermilov

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

SURGICAL TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

Surgical treatment of Peyronie's disease remains today the most reliable and fastest way to eliminate penile deviation. Despite the significant success of reconstructive surgery of the penis in Peyronie's disease, the analysis of native and foreign literature sources indicates unsatisfactory results of surgical treatment, since complications and relapses of the disease, as before, remain at a fairly high level – from 10% to 70% of observations. Until now, there is no «gold standard» in the surgical approach. However, the main goal of surgical treatment is to straighten the penis and restore penetrating ability for adequate sexual intercourse. The decisive factors when choosing one or another method of surgical correction are the angle of curvature, the type of deformity, the length of the penis, the state of erectile function, as

well as the expectations of the patient and sexual partner. Plastic surgery allows to eliminate the curvature of the penis without shortening it: corporoplasty replacement or grafting, and the defect in the tunica albuginea after excision of the plaque is closed with a graft. The key aspect of this group of surgical methods for the treatment of Peyronie's disease is the selection of the optimal graft. The ideal material for it should be inexpensive, easily accessible, suitable for long-term use, does not cause inflammatory and allergic reactions, safe for erectile function and does not lead to shortening of the penis. Unfortunately, the “perfect transplant” for corporoplasty replacement surgery has not yet been determined.

Key words: Peyronie's disease, plication, corporoplasty, transplant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малей М. Франсуа Пейрони – лейб-медик короля, заложивший фундамент будущего урологии. Медицинские аспекты здоровья мужчин. 2014; 4 (15): 61-63.
2. Sommer F. Epidemiology of Peyronie's disease. Int. J. Impotence res. 2002; 14: 379-383.
3. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. J. Urol. 2006; 75 (6): 2115-8.
4. Гамидов С.И., Попков В.М., Шытылко Т.В., Овчинников Р.И., Королев А.Ю. и соавт. Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия. 2018; 4: 39-45.
5. Москалева Ю.С., Корнеев И.А. Результаты хирургического лечения при болезни Пейрони. Урологические ведомости. 2017; 7 (1): 25-29.
6. Болезнь Пейрони. Под ред. проф. П.А. Щеплева. М.: ИД «АВВ-пресс»; 2012. 216.
7. Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. Eur. Urol. 2006; 50 (2): 235-48.
8. Карагузин С.К. Современный подход к лечению фибропластической индурации полового члена: автореферат дисс. док. мед. наук. Москва; 2010. 36.
9. Горпинченко И.И., Романюк М.Г. Коллост – уникальный биопластический материал. Перспективы в андрологии. Здоровье мужчины. 2009; 1 (28):83-86.
10. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В. и соавт. Лечение болезни Пейрони. Медицина в Кузбассе. 2017; 1: 3-10.
11. Москалева Ю.С., Остапченко А.Ю., Корнеев И.А. Болезнь Пейрони. Урологические ведомости. 2015; 4: 30-35.
12. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Тажетдинов О.Х., Павловичев А.А. Консервативное и хирургическое лечение болезни Пейрони. Фарматека. 2010; 18: 49-54.
13. Даренков С.П., Саркисян А.Д. Оперативное лечение болезни Пейрони с использованием аутологичных материаловенков. Кремлевская медицина. Клинический

REFERENCES

1. Malej M. Fransua Pejroni – lejb-medik korolja, zalozhivshij fundament budushhego urologii. Medicinskie aspekty zdorov'ja muzhchin. 2014; 4 (15): 61-63. (in Russian).
2. Sommer F. Epidemiology of Peyronie's disease. Int. J. Impotence res. 2002; 14: 379-383.
3. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. J. Urol. 2006; 75 (6): 2115-8.
4. Gamidov S.I., Popkov V.M., Shytylko T.V., Ovchinnikov R.I., Korolev A.Ju. i soavt. Otdalennye rezul'taty korporoplastiki pri bolezni Pejroni. Andrologija i genital'naja hirurgija. 2018; 4: 39-45. (in Russian).
5. Moskaleva Ju.S., Korneev I.A. Rezul'taty hirurgicheskogo lechenija pri bolezni Pejroni. Urologicheskie vedomosti. 2017; 7 (1): 25-29. (in Russian).
6. Bolezn' Pejroni. Pod red. prof. P.A. Shhepleva. M.: ID «ABV-press»; 2012. 216. (in Russian).
7. Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. Eur. Urol. 2006; 50 (2): 235-48.
8. Karaguzhin S.K. Sovremennij podhod k lecheniju fibroplasticheskoy induracii polovogo chlena: avtoreferat diss. dok. med. nauk. Moskva; 2010. 36. (in Russian).
9. Gorpinchenko I.I., Romanjuk M.G. Kollost – unikal'nyj bioplasticheskij material. Perspektivy v andrologii. Zdorov'e muzhchiny. 2009; 1 (28):83-86. (in Russian).
10. Kyzlasov P.S., Martov A.G., Pomeskin E.V. i soavt. Lechenie bolezni Pejroni. Medicina v Kuzbasse. 2017; 1: 3-10. (in Russian).
11. Moskaleva Ju.S., Ostapchenko A.Ju., Korneev I.A. Bolezn' Pejroni. Urologicheskie vedomosti. 2015; 4: 30-35. (in Russian).
12. Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Tazhetdinov O.H., Pavlovichev A.A. Konservativnoe i hirurgicheskoe lechenie bolezni Pejroni. Farmateka. 2010; 18: 49-54. (in Russian).
13. Darenkov S.P., Sarkisjan A.D. Operativnoe lechenie bolezni Pejroni s ispol'zovaniem autologichnyh materialovenkov. Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik. 2017; 2:

- вестник. 2017; 2: 65–70.
14. Малышев В.А., Кунильский С.Е., Малышев Е.В. Опыт хирургического лечения эректильной деформации полового члена. Урологические ведомости. 2015; 1: 45.
 15. Chen R., McCraw C., Lewis R. Plication procedures – excisional and incisional corporoplasty and imbrication for Peyronie’s disease. *Transl. Androl. Urol.* 2016; 5 (3): 318–33.
 16. Pryor J., Akkus E., Alter G. et al. Peyronie’s disease. *J. Sex. Med.* 2004; 1 (1): 110–5.
 17. Polkey H.J. Induratio penis plastic. *Urol. Cut. Rev.* 1928; 32: 287–308.
 18. Nesbit R.M. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J. Urol.* 1965; 93: 230–232.
 19. Pryor J.P., Fitzpatrick J.M. A new approach to the correction of the penile deformity in Peyronie’s disease. *J. Urol.* 1979; 122 (5): 622–623.
 20. Martenstein C., Peruth J., Hamza A. The role of Nesbit’s procedure in surgical reconstruction of penile deviation. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW.* 2012; 1: 1–6.
 21. Da Ros C.T., Graziottin T. M., Ribeiro E. et al. Longterm follow-up of penile curvature correction utilizing autologous albuginea crural graft. *Int. Braz. J. Urol.* 2012; 38 (2): 242–247.
 22. Mandava S.H., Trost L.W., Hellstrom W.J. Critical analysis of the surgical outcomes for the treatment of Peyronie’s disease. *Arab. J. Urol.* 2013; 11 (3): 284–293.
 23. Sassine A.M., Wespes E., Schulman C.C. Modified corporoplasty for penile curvature: 10 years’ experience. *Urology.* 1994; 44 (3): 321–419.
 24. Adibi M., Hudak S.J., Morey A.F. Penile plication without degloving enables effective correction of complex Peyronie’s deformities. *Urology.* 2012; 79 (4): 831–835.
 25. Parker J., Martinez D., Hakky T. et al. Minimally invasive modification of the dot plication technique utilizing absorbable sutures. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (4): 183–298.
 26. Segal R.L., Burnett A.L. Surgical management for Peyronie’s disease. *World J. Mens. Health.* 2013; 31: 1–11.
 27. Gelbard M.K., Hayden B. Expanding contractures of the tunica albuginea due to Peyronie’s disease with temporalis fascia free grafts. *J. Urol.* 1991; 145 (4): 772–776.
 28. Gelbard M. K. Relaxing incisions in the correction of penile deformity due to Peyronie’s disease. *J. Urol.* 1995; 154 (4): 1457–1460.
 29. Egydio P.H., Lucon A. M., Arap S. Treatment of Peyronie’s disease by incomplete circumferential incision of the tunica albuginea and plaque with bovine pericardium graft. *Urology.* 2002; 59 (4): 570–574.
 30. Kakonashvili A.P., Shioshvili T.J. Substitution of tunica albuginea penis by different autotransplant: an experimental study. *Georgian Med. News.* 2003; 10: 38–42.
 31. Imbeault A., Bernard G., Ouellet G. et al. Surgical option for the correction of Peyronie’s disease: a nautologous tissue-engineered endothelialized graft. *J. Sex. Med.* 2011; 8 (11): 3227–3235.
 32. Ferretti L., Giuliani M., Bessède T., et al. Tissue engineering for penile surgery: comparative study of noncellular and cell-seeded synthetic grafts for tunica albuginea replacement. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (2): 625–631.
 33. Garaffa G., Trost L.W., Serefoglu E. C. et al. Understanding the course of Peyronie’s. *Int. J. Clin. Pract.* 2013; 67 (8): 781–788.
 34. Zaid U.B., Alwaal A., Zhang X. et al. Surgical Management of Peyronie’s Disease. *Curr. Urol. Rep.* 2014; 15 (10): 446.
 35. Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie’s disease: a critical analysis. *Eur. Urol.* 2006; 50 (2): 235–248.
 36. Levine L.A., Burnett A. L. Standard Operating Procedures for Peyronie’s Disease. *J. Sex. Med.* 2013; 10 (1): 230–244.
 37. Martinez D., Ercole C.E., Hakky T.S. et al. Peyronie’s Disease: still a surgical disease. *Advances in Urology.* 2012; 20 (1): 5.
 38. Kovac J. R. Brock G.B. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal 65–70. (in Russian).
 14. Malyshev V.A., Kunil’skij S.E., Malyshev E.V. Opyt hirurgicalicheskogo lechenija jerektil’noj deformacii polovogo chlena. *Urologicheskie vedomosti.* 2015; 1: 45. (in Russian).
 15. Chen R., McCraw C., Lewis R. Plication procedures – excisional and incisional corporoplasty and imbrication for Peyronie’s disease. *Transl. Androl. Urol.* 2016; 5 (3): 318–33.
 16. Pryor J., Akkus E., Alter G. et al. Peyronie’s disease. *J. Sex. Med.* 2004; 1 (1): 110–5.
 17. Polkey H.J. Induratio penis plastic. *Urol. Cut. Rev.* 1928; 32: 287–308.
 18. Nesbit R.M. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. *J. Urol.* 1965; 93: 230–232.
 19. Pryor J.P., Fitzpatrick J.M. A new approach to the correction of the penile deformity in Peyronie’s disease. *J. Urol.* 1979; 122 (5): 622–623.
 20. Martenstein C., Peruth J., Hamza A. The role of Nesbit’s procedure in surgical reconstruction of penile deviation. *GMS Interdiscip. Plast. Reconstr. Surg. DGPW.* 2012; 1: 1–6.
 21. Da Ros C.T., Graziottin T. M., Ribeiro E. et al. Longterm follow-up of penile curvature correction utilizing autologous albuginea crural graft. *Int. Braz. J. Urol.* 2012; 38 (2): 242–247.
 22. Mandava S.H., Trost L.W., Hellstrom W.J. Critical analysis of the surgical outcomes for the treatment of Peyronie’s disease. *Arab. J. Urol.* 2013; 11 (3): 284–293.
 23. Sassine A.M., Wespes E., Schulman C.C. Modified corporoplasty for penile curvature: 10 years’ experience. *Urology.* 1994; 44 (3): 321–419.
 24. Adibi M., Hudak S.J., Morey A.F. Penile plication without degloving enables effective correction of complex Peyronie’s deformities. *Urology.* 2012; 79 (4): 831–835.
 25. Parker J., Martinez D., Hakky T. et al. Minimally invasive modification of the dot plication technique utilizing absorbable sutures. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (4): 183–298.
 26. Segal R.L., Burnett A.L. Surgical management for Peyronie’s disease. *World J. Mens. Health.* 2013; 31: 1–11.
 27. Gelbard M.K., Hayden B. Expanding contractures of the tunica albuginea due to Peyronie’s disease with temporalis fascia free grafts. *J. Urol.* 1991; 145 (4): 772–776.
 28. Gelbard M. K. Relaxing incisions in the correction of penile deformity due to Peyronie’s disease. *J. Urol.* 1995; 154 (4): 1457–1460.
 29. Egydio P.H., Lucon A. M., Arap S. Treatment of Peyronie’s disease by incomplete circumferential incision of the tunica albuginea and plaque with bovine pericardium graft. *Urology.* 2002; 59 (4): 570–574.
 30. Kakonashvili A.P., Shioshvili T.J. Substitution of tunica albuginea penis by different autotransplant: an experimental study. *Georgian Med. News.* 2003; 10: 38–42. (in Russian).
 31. Imbeault A., Bernard G., Ouellet G. et al. Surgical option for the correction of Peyronie’s disease: a nautologous tissue-engineered endothelialized graft. *J. Sex. Med.* 2011; 8 (11): 3227–3235.
 32. Ferretti L., Giuliani M., Bessède T., et al. Tissue engineering for penile surgery: comparative study of noncellular and cell-seeded synthetic grafts for tunica albuginea replacement. *J. Sex. Med.* 2012; 9 (2): 625–631.
 33. Garaffa G., Trost L.W., Serefoglu E. C. et al. Understanding the course of Peyronie’s. *Int. J. Clin. Pract.* 2013; 67 (8): 781–788.
 34. Zaid U.B., Alwaal A., Zhang X. et al. Surgical Management of Peyronie’s Disease. *Curr. Urol. Rep.* 2014; 15 (10): 446.
 35. Kadioglu A., Akman T., Sanli O. et al. Surgical treatment of Peyronie’s disease: a critical analysis. *Eur. Urol.* 2006; 50 (2): 235–248.
 36. Levine L.A., Burnett A. L. Standard Operating Procedures for Peyronie’s Disease. *J. Sex. Med.* 2013; 10 (1): 230–244.
 37. Martinez D., Ercole C.E., Hakky T.S. et al. Peyronie’s Disease: still a surgical disease. *Advances in Urology.* 2012; 20 (1): 5.

- submucosal grafting for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2007; 4 (5): 1500-1508.
39. Carson, C.C., Levine L.A. Outcomes of surgical treatment of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2014; 113 (5): 704-713.
40. Staerman F., Pierrelvelcin J., Ripert T. et al. Medium-term follow-up of plaque incision and porcine small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res.* 2010; 22 (6): 343-348.
41. Simonato A., Gregori A., Varca V. et al. Penile dermal flap in patients with Peyronie's disease: long-term results. *J. Urol.* 2010; 183 (3): 1065-1068.
42. Levine L. A., Goldman K. E., Greenfield J. M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease. *J. Urol.* 2002; 168: 621-625.
38. Kovac J. R. Brock G.B. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *J. Sex. Med.* 2007; 4 (5): 1500-1508.
39. Carson, C.C., Levine L.A. Outcomes of surgical treatment of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2014; 113 (5): 704-713.
40. Staerman F., Pierrelvelcin J., Ripert T. et al. Medium-term follow-up of plaque incision and porcine small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *Int. J. Impot. Res.* 2010; 22 (6): 343-348.
41. Simonato A., Gregori A., Varca V. et al. Penile dermal flap in patients with Peyronie's disease: long-term results. *J. Urol.* 2010; 183 (3): 1065-1068.
42. Levine L. A., Goldman K. E., Greenfield J. M. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease. *J. Urol.* 2002; 168: 621-625.

УДК 611.12/.4 + 616.126.4 – 007.271] – 053.2
DOI: 10.26435/UC.V0I3(36).540

Л.В. Васильева, В.А. Васильев, К.А. Мурейси

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

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ СЕРДЕЦ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА СО СТЕНОЗОМ И АТРЕЗИЕЙ УСТЬЯ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА

Врожденные пороки сердца (ВПС) – одни из наиболее распространенных пороков развития у детей. По данным разных авторов, показатели распространенности ВПС в мире у детей значительно варьируют и составляют от 4 до 50 случаев на 1000 живорожденных [1-3]. В России ежегодно рождаются около 22 тысяч детей с врожденным пороком сердца [4], а в мире – около 1,5 млн детей [3, 5]. Эти аномалии являются ведущей причиной смерти у детей первого года жизни [6, 7]. По статистике 36% новорожденных, у которых есть порок сердца, умирают в течение первого месяца жизни, еще 35,5% – в течение последующих 11 месяцев. Таким образом, фактически из 100 детей, которые родились с ВПС, в течение первого года почти 72% нуждаются в операции [8].

В числе ВПС встречается один из сложных пороков – открытый атриовентрикулярный канал, частота которого составляет 4,21 на 10000 человек [3]. Эта аномалия может сочетаться с пороками конотрункуса (аномалии развития артериальных конусов, аорты, легочного ствола). К порокам конотрункуса относится атрезия легочной артерии, которая представляет собой врожденное отсутствие прямого сообщения между правым желудочком (ПЖ) и системой легочной артерии (ЛА). Это довольно редкий ВПС, который отмечается в 2-3% случаев от всех ВПС [9] или в 0,86 случаев на 10 000 населения [3]. Стеноз устья легочной артерии встречается в 3,87 на 10 000 населения [3]. Эти пороки сопровождаются развитием критических состояний в 98,7% [10].

Тот факт, что такие сочетания встречаются редко, а также разнообразие анатомических форм затрудняет изучение порока и не позволяет накопить достаточный опыт для диагностики и хирургической коррекции порока. Поэтому, роль морфологов состоит в предоставлении детальных данных при сложных сердечных аномалиях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности кровоснабжения стенок камер сердца при сочетании открытого атриовентрикулярного канала со стенозом и атрезией устья легочного ствола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Авторы исследовали 3 препарата сердечно-легочных комплексов детей в возрасте: 1 сутки, 10 дней и 8 мес., умерших в связи с наличием врожденного порока сердца открытого атриовентрикулярного канала, сочетающегося со стенозом или атрезией устья легочного ствола. Используются методы анатомического препарирования сосудов. Методом описательной анатомии исследовали топографию устьев венечных артерий и магистральных стволов, тип ветвления артериальных сосудов, угол отхождения ветвей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во всех случаях имелись нарушения внутрисердечной гемодинамики. Так, у ребенка прожившего 1 сутки после рождения, полная форма открытого атриовентрикулярного канала сочеталась с атрезией устья легочного ствола, а кровоток в малый круг кровообращения осуществлялся через артериальные сосуды, один из которых отходил сзади от плечеголового ствола и соединялся с правой легочной артерией, в то время как второй сосуд ответвлялся от нижней стенки дуги аорты и присоединялся к левой легочной артерии (рис. 1.).

Во втором наблюдении у мальчика возрастом 10 дней полная форма порока имела сочетание с инфундибулярным стенозом устья легочного ствола, который со своими ветвями был

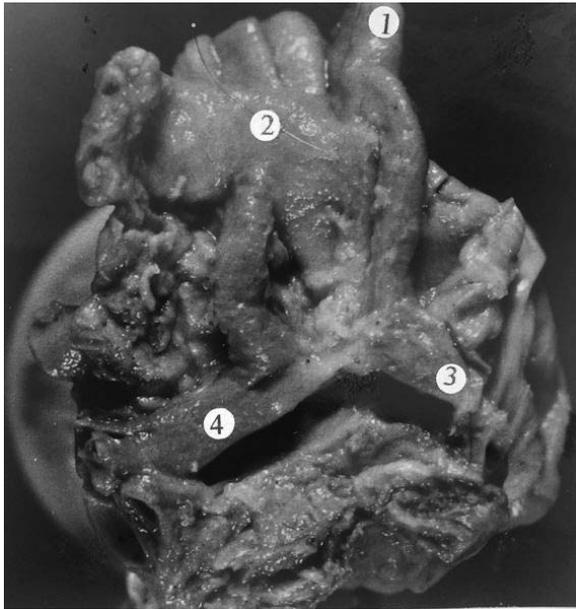


Рис. 1. Препарат сердца с открытым атриоventрикулярным каналом в сочетании с атрезией устья легочного ствола ребенка возрастом 1 сутки. 1 – плечеголовной ствол; 2 – дуга аорты; 3 – правая легочная артерия; 4 – левая легочная артерия.

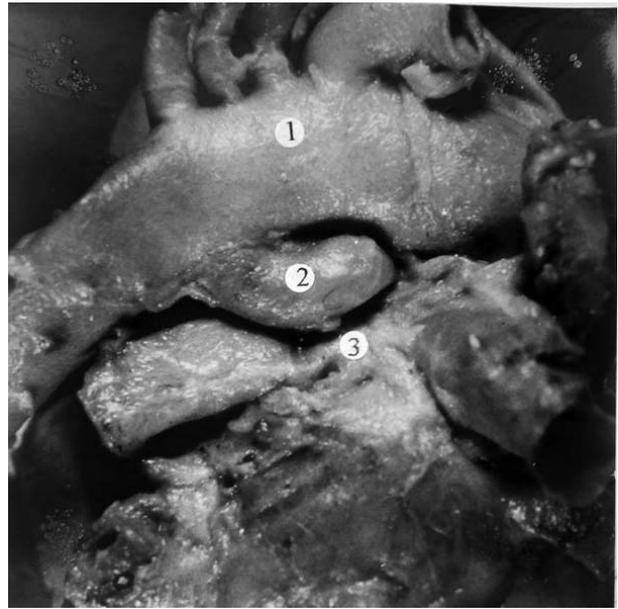


Рис. 3. Препарат сердца с открытым атриоventрикулярным каналом в сочетании с атрезией устья легочного ствола ребенка возрастом 8 мес. 24 дня. 1 – дуга аорты; 2 – артериальный проток; 3 – гипоплазированный легочный ствол.

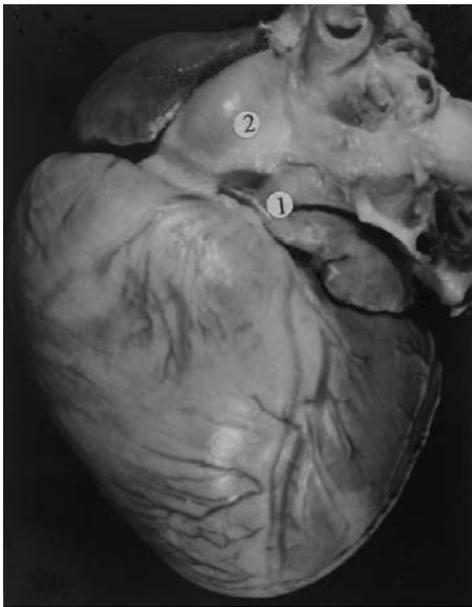


Рис. 2. Препарат сердца с открытым атриоventрикулярным каналом в сочетании со стенозом устья легочного ствола ребенка возрастом 10 дней. 1 – гипоплазированный легочный ствол; 2 – аорта.

гипоплазирован на фоне дэкстрапозиции аорты (рис. 2.).

В последнем случае у ребенка с болезнью Дауна возрастом 8 мес. 24 дня имело место сочетание полной формы открытого атриоventрикулярного канала с атрезией устья легочного ствола, при котором кровь в малый круг крово-

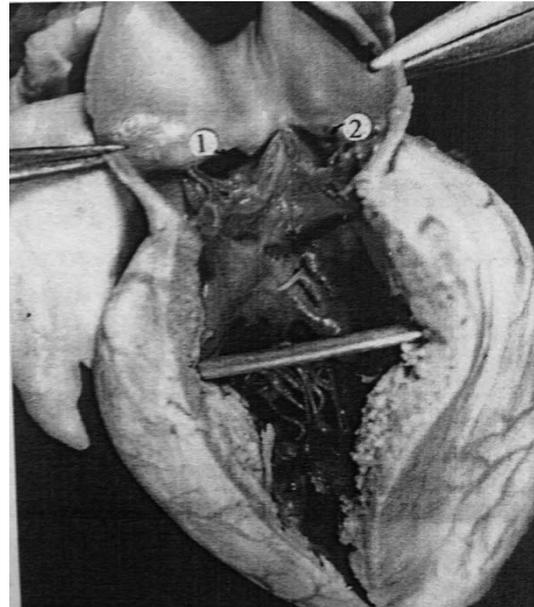


Рис. 4. Препарат сердца с открытым атриоventрикулярным каналом в сочетании с атрезией устья легочного ствола. 1 – устье левой венечной артерии; 2 – устье правой венечной артерии в заднем аортальном синусе.

обращения поступала через открытый артериальный проток. Он соединял нижний отдел дуги аорты с бифуркацией гипоплазированного легочного ствола (рис. 3.).

Во всех приведенных случаях кровоснабжение сердца осуществлялось правой и левой ве-

нечными артериями, устья которых располагались в одноименных аортальных синусах на уровне свободного края полулунных заслонок. Лишь у восьмимесячного ребенка устье левой венечной артерии находилось на 3 мм выше аортального синуса, а у мальчика, прожившего одни сутки, устье правой венечной артерии было обнаружено в заднем синусе аорты (рис. 4.). В этом случае ствол левой венечной артерии имел длину 2 мм, после чего он разветвлялся на переднюю межжелудочковую, диагональную и огибающую артерии. Передняя межжелудочковая ветвь проходила в одноименной борозде, ветвилась по магистральному типу и на своем пути кровоснабжала передние стенки желудочков и межжелудочковую перегородку. Затем она огибала сердечную вырезку и своими конечными артериальными сосудами заканчивалась на задних стенках желудочковых камер на уровне их средних отделов.

Диагональная артерия давала свои ветви передней стенке левого желудочка и заканчивалась на верхушке сердца. Огибающая ветвь левой венечной артерии следовала по венечной борозде и на своем пути кровоснабжала стенки левых предсердия и желудочка. На диафрагмальной поверхности органа она перед задней межжелудочковой бороздой поворачивала книзу и заканчивалась в среднем отделе задней стенки левого желудочка.

Правая венечная артерия в данном случае начиналась от заднего аортального синуса и

своим основным стволом направлялась к венечной борозде, в которой первой ответвлялась артерия конуса. Давая мелкие артериальные ветви к стенкам правого предсердия, правая венечная артерия на уровне правого края сердца осуществляла ответвление правой краевой, а на диафрагмальной поверхности – задней правожелудочковой ветвей крупных калибров, кровоснабжающих на своем пути стенки правого желудочка. Затем она продолжалась в задней межжелудочковой борозде, являясь задней межжелудочковой ветвью, и заканчивалась у верхушки сердца.

Во втором наблюдении у десятидневного ребенка со стенозом устья легочного ствола присутствовала правовенечная форма кровоснабжения сердца. При этом левая венечная артерия своей передней межжелудочковой ветвью кровоснабжала передние стенки желудочков и межжелудочковую перегородку, а ее огибающая ветвь заканчивалась на уровне левого края сердца. Правая венечная артерия, следуя по венечной борозде, ветвилась по магистральному типу, кровоснабжая стенки правых предсердия и желудочка, а после ответвления задней межжелудочковой артерии, она переходила на заднюю стенку левого желудочка и двумя крупными ветвями осуществляла его кровоснабжение (рис. 5.).

У восьмимесячного ребенка с болезнью Дауна преобладал бассейн левой венечной артерии и при этом передняя межжелудочковая ветвь,



Рис. 5. Препарат сердца с открытым атриовентрикулярным каналом в сочетании со стенозом устья легочного ствола. 1 – правая венечная артерия. Вид диафрагмальной поверхности сердца.

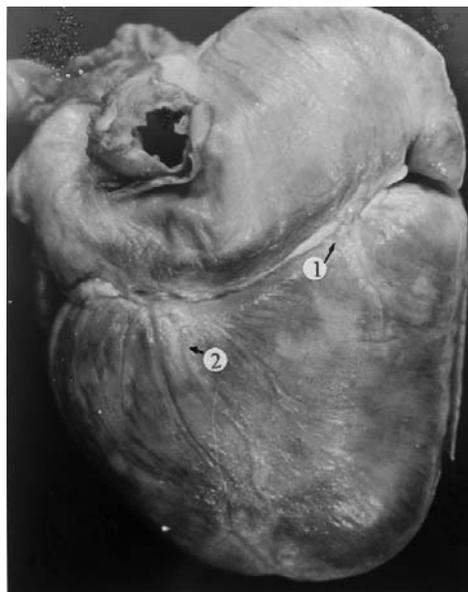


Рис. 6. Препарат сердца с открытым атриовентрикулярным каналом в сочетании с атрезией устья легочного ствола ребенка возрастом 8 мес. 24 дня. 1 – правая венечная артерия. 2 – задняя межжелудочковая ветвь. Вид диафрагмальной поверхности сердца.

отдавая ветви к передним стенкам желудочков и межжелудочковой перегородке, огибала сердечную вырезку и конечными артериальными сосудами достигала средних отделов задних стенок желудочковых камер. Однако правая венечная артерия ветвилась по магистральному типу, в то время как отходящие от нее крупные ветви имели рассыпной тип ветвления. Достигая задней межжелудочковой борозды, она ответвляла заднюю межжелудочковую артерию, которая ложилась в одноименную борозду, а сама затем следовала параллельно борозде по задней стен-

ке левого желудочка. Рядом с ней находились ветви огибающей артерии (рис. 6.).

ВЫВОДЫ

Кровоснабжение сердца при сочетании открытого атриовентрикулярного канала со стенозом и атрезией устья легочного ствола имеет свои особенности. Так, при атрезии устья легочного ствола преобладала левовенечная форма кровоснабжения сердца, а при стенозе его устья установлена правовенечная форма.

Л.В. Васильева, В.А. Васильев, К.А. Мурейси

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

АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВосНАБЖЕНИЯ СЕРДЕЦ ДЕТЕЙ ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА СО СТЕНОЗОМ И АТРЕЗИЕЙ УСТЬЯ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА

Авторы описали на 3 препаратах сердечно-легочных комплексов детей, умерших в связи с наличием врожденного порока сердца открытого атриовентрикулярного канала, сочетающегося со стенозом или атрезией устья легочного ствола особенности кровоснабжения стенок органов. Использованы методы препарирования и описательной анатомии. В одном случае, у ребенка прожившего 1 сутки после рождения, при сочетании полной формы открытого атриовентрикулярного канала с атрезией устья легочного ствола, кровотоков в малый круг кровообращения осуществлялся через артериальные сосуды, один из которых отходил сзади от плечеголового ствола и соединялся с правой легочной артерией, в то время как второй сосуд ответвлялся от нижней стенки дуги аорты и присоединялся к левой легочной артерии. Во втором наблюдении у мальчика возрастом 10 дней полная форма порока имела сочетание с инфундибулярным стенозом устья легочного ствола, кото-

рый со своими ветвями был гипоплазирован на фоне дэкстрапозиции аорты. В последнем случае у ребенка с болезнью Дауна возрастом 8 мес. 24 дня имело место сочетание полной формы открытого атриовентрикулярного канала с атрезией устья легочного ствола, при котором кровь в малый круг кровообращения поступала через открытый артериальный проток. Он соединял нижний отдел дуги аорты с бифуркацией гипоплазированного легочного ствола.

Особенности ветвления и расположения ветвей правой и левой венечных артерий на стенках камер показали, что при атрезии устья легочного ствола преобладала левовенечная форма кровоснабжения сердца, а при стенозе его устья установлена правовенечная форма.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, открытый атриовентрикулярный канал, стеноз устья легочного ствола, атрезия устья легочного ствола, венечные артерии.

L.V. Vasil'eva, V.A. Vasil'ev, K.A. Mureisi

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

ANATOMICAL PECULIARITIES OF BLOOD SUPPLY TO THE HEARTS IN THE COMBINATION OF COMPLETE ATRIOVENTRICULAR CANAL DEFECT AND PULMONARY STENOSIS OR PULMONARY ATRESIA

The authors described anatomical peculiarities of blood supply to the heart on 3 preparations of cardiopulmonary complexes of children who died due to congenital heart disease – the combination of complete atrioventricular canal defect and pulmonary stenosis or pulmonary atresia. In one case, in a child who lived 1 day after birth, complete atrioventricular canal defect was combined with pulmonary atresia, blood flow into the pulmonary circulation was carried out through arterial vessels, one of which departed from the back of the brachiocephalic trunk and connected to the right pulmonary artery, while the second vessel branched off from the lower wall of the aortic arch and attached to the left pulmonary artery.

In the second case, in a 10-day-old boy, complete atrioventricular canal defect was combined with pulmonary infundibular stenosis, which with its branches was hypoplastic against the background of aortic dextraposition. In the latter case, a child with Down's disease aged 8 months and 24 days, there was a combination of complete atrioventricular canal defect with pulmonary atresia, in which blood entered the pulmonary circulation through the open arterial duct. He connected the lower section of the aortic arch with bifurcation of the hypoplastic pulmonary trunk. Features of branching and the location of the branches of the right and left coronary arteries on the walls showed that in pulmonary atresia the left-coronary form of blood

supply to the heart prevailed, and in pulmonary stenosis – a right-coronary form was established.

Key words: congenital heart disease, atrioventricular canal defect, pulmonary stenosis, pulmonary atresia, coronary arteries.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004;147 (3): 425-439. doi: 10.1016/j.ahj.2003.05.003.
2. Becker S., Al Halees Z. First-cousin matings and congenital heart disease in Saudi Arabia. *Community Genet.* 1999; 2 (2-3): 69-73. DOI: 10.1159/000016189.
3. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. *Вопросы современной педиатрии.* 2017; 16 (2): 126-133. DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1713
4. Гончарь М.А. Современные подходы к диагностике врожденных пороков сердца. *Здоров'я України.* 2016; 36 (1): 58.
5. Кардиология детского возраста. Под ред. Царегородцева А.Д., Белозерова Ю.М., Брегель Л.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 784
6. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца. Под ред. А.Ф. Возианова. К.: Книга-плюс; 2010. 1200.
7. cdc.gov [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Mortality multiple cause microdata files, 2013: public-use data file and documentation: NHLBI
8. Фальковский Г.Э., Крупянко С.М. Сердце ребенка: Книга для родителей о врожденных пороках сердца. М.: Никая; 2011. 232.
9. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: Клинические рекомендации. 2016. URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/atresia-pulmonary-artery.pdf>
10. Петренко Ю.В., Ляпунова А.А., Федосеева Т.А., Мызникова И.В. Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде: Клинические рекомендации. 2016; 31.

REFERENCES

1. Hoffman J.I., Kaplan S., Liberthson R.R. Prevalence of congenital heart disease. *Am Heart J.* 2004;147 (3): 425-439. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.05.003.
2. Becker S., Al Halees Z. First-cousin matings and congenital heart disease in Saudi Arabia. *Community Genet.* 1999; 2 (2-3): 69-73. DOI: 10.1159/000016189.
3. 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). DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1713
4. Gonchar' M.A. Sovremennye podkhody k diagnostike vrozhdennykh porokov serdtsa. *Zdorov'ya Ukraini.* 2016; 36 (1): 58 (in Russian).
5. Kardiologiya detskogo vozrasta. Pod red. Tsaregorodtseva A.D., Belozerova Yu.M., Bregel' L.V. M.: GEOTAR-Media; 2014. 784 (in Russian).
6. Zin'kovskii M.F. Vrozhdennye poroki serdtsa. Pod red. A.F. Vozianova. K.: Kniga-plyus; 2010. 1200 (in Russian).
7. cdc.gov [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Mortality multiple cause microdata files, 2013: public-use data file and documentation: NHLBI
8. Fal'kovskii G.E., Krupyanko S.M. Serdtse rebenka: Kniga dlya roditelei o vrozhdennykh porokakh serdtsa. M.: Nikaia; 2011. 232 (in Russian).
9. Atreziya legochnoi arterii s defektom mezhheludochkovoivo peregorodki: Klinicheskie rekomendatsii. 2016 (in Russian). URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/atresia-pulmonary-artery.pdf>
10. Petrenko Yu.V., Lyapunova A.A., Fedoseeva T.A., Myznikova I.V. Diagnostika i taktika vedeniya vrozhdennykh porokov serdtsa v neonatal'nom periode: Klinicheskie rekomendatsii. 2016; 31 (in Russian).

УДК 616.61-008.64-036.11
DOI: 10.26435/UC.V013(36).577

**Е.К. Шраменко¹, Л.В. Логвиненко², М.Н. Снегина²,
Л.В. Атаманова², Д.С. Кондрашова², Я.А. Анайко²**

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

ОБЕСПЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Базисным методом интенсивной терапии при острой почечной недостаточности (ОПН) является гемодиализ. Эффективность и безопасность диализного лечения напрямую связана с адекватным сосудистым доступом.

ОПН – тяжелое острое повреждение почек (ОПП), III стадия по классификациям KDIGO, AKIN и RIFLE [1-4]. Более 50% пациентов с ОПН нуждаются в заместительной почечной терапии. В последние годы увеличилась частота ОПН, составляя более 35% в отделениях интенсивной терапии (ОИТ). Это тяжелое осложнение все чаще развивается как составная часть полиорганной недостаточности (ПОН) у пациентов трудоспособного возраста. ОПП нередко возникает на фоне ХПН, а также может трансформироваться в хроническую почечную недостаточность (ХПН) [5-7]. Для обеспечения гемодиализа у больных с ОПН необходимо формирование временного сосудистого доступа. На протяжении многих лет предпочтительным считали артерио-венозный шунт Скрибнера, периферический безопасный доступ, установленный в нижней трети предплечья [8-10]. В последние годы, в связи с прекращением промышленного производства тефлоновых канюль и переходников, формирование шунта Скрибнера стало невозможным. В большинстве случаев используется двухходовый диализный катетер, установленный в *v.subclavia*, *v.femoralis* или *v.jugularis interna*.

Однако, центральные венозные катетеры (ЦВК) могут быть источником различных, в том числе опасных для жизни, осложнений. Традиционно, осложнения классифицируются по времени их возникновения и характеру осложнений. Ранние осложнения возникают в период между постановкой катетера и первым его использованием, поздние – в последующий период [11, 12]. Общая частота ранних осложнений при постановке ЦВК от 4,5 до 19% [13, 14]. По характеру различают осложнения: техниче-

ские (встречаются в 5-19% случаев), инфекционные (5-26% случаев), тромботические (2-26% случаев). Число механических осложнений после трех попыток в 6 раз больше по сравнению с катетеризацией с первой попытки. При одной попытке пункции вероятность неудачи составляет 1,6%; при двух попытках – 10,2%; при трех и более – 43,2% [14-18].

Наиболее частые осложнения катетеризации: пневмоторакс, мальпозиция конца ЦВК, пункция артерии, катетерассоциированные тромбозы и инфекции, гемоторакс, нарушения сердечного ритма, воздушная эмболия, кровотечение из канала катетера, повреждение лимфатического протока, гематомы мягких тканей.

Риск бактериальной инвазии при постановке катетера высок и составляет примерно 20-25% на среднюю продолжительность использования [19].

Частота порочного положения центрального венозного катетера, по данным разных авторов, составляет от 2,7 до 19%. При катетеризации правой подключичной вены мальпозиция дистального конца катетера зафиксирована в 9,0% случаев, левой подключичной вены – в 8,2% [20, 21].

Возможны нарушения сердечного ритма, а также тампонада сердца при продвижении катетера или проводника в полости сердца [22-24]. Окклюзия ЦВК осложняет 2,5-5% катетеризаций. Катетерассоциированные тромбозы колеблются по разным данным от 5% до 14% [18, 25];

Ультразвуковой контроль при постановке ЦВК не всегда дает однозначные результаты, особенно при катетеризации подключичной вены, что возможно связано с анатомическими

причинами. [26, 27]. Фиксированная анатомическая связь подключичной вены с ключицей иногда делает катетеризацию под ультразвуковым контролем более сложной, чем катетеризация по внешним ориентирам. Катетеризация под УЗИ контролем требует наличия аппарата у постели пациента и специальной подготовки.

Таким образом, процедура постановки центрального венозного катетера без визуализации (и с визуализацией тоже) может сопровождаться техническими трудностями и осложнениями.

Мальпозиция ЦВК является одной из причин большинства осложнений. Учитывая, что современные катетеры рентген позитивны, правильное расположение катетера после его установки, даже с первой попытки, должно контролироваться рентгенологически.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать целесообразность и эффективность коррекции положения центрального венозного катетера с помощью рентгенологического контроля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено у 123 пациентов с ОПП, находившихся на диализном лечении в отделении активных методов детоксикации ДоК-ТМО с 2015 по 2019 гг., из них 80 мужчин и 43 женщины в возрасте от 21 до 85 лет. Количество проведенных гемодиализов составляло от 2 до 17 сеансов. В ряде случаев, при трансформации ОПП в ХПН количество диализов по срокам превышало несколько месяцев (более трех). Процедуры проводились на аппаратах Innova (Hospal), AK 200 и AK 95S (Gambro) и 5008S (Fresenius); диализаторы: PES150DL, Fx7, Fx8, Fx50, F60 и Fx80.

В 95% случаев двухходовый катетер устанавливался в подключичные вены, в остальных – в бедренную или большую подкожную вену бедра.

Использовали катетеры Certofix Duo 1220 V, Haemocat Signo 1215VF (BBraun), Blue Flex Tip (Arrow International), DUALYSE Expert (Vygon), Harsoria 1120, Proven care FDC-1220 (Fresenius) преимущественно длиной 15-20 см с просветом 11-12 Fr. Катетеризация выполнялась со строгим соблюдением правил асептики и антисептики, под местным обезболиванием 0,5% раствором новокаина. Топографо-анатомическим ориентиром являлась ключица. Пункция выполнялась подключичным доступом, в точке Вильсона (на 1 см ниже ключицы по средне-ключичной линии), затем по Сельдингеру продвигали двухходовый диализный катетер, фиксировали к коже шовным материалом, проверяли катетер на проходимость, накладывали асептическую повязку.

В междиализном периоде он не использовался для проведения инфузионной терапии, что на наш взгляд, предотвращало инфицирование катетера. Функциональная способность катетеров после гемодиализа и в междиализные дни поддерживалась введением в каждый ход раствора NaCl 0,9% 2,0 мл с гепарином 2500 ЕД.

В 12 случаях (9,9%) наблюдали осложнения: кровотечение из места стояния катетера – 5, образование гематомы, при неоднократных попытках пунктировать подключичную вену – 4, лимфоррея – 2, в 1 случае – возникновение пневмоторакса. В 5 случаях при пункции подключичной вены пунктировалась подключичная артерия.

С целью оценки места расположения катетера после его установки во всех случаях проводили контроль рентгенологическим методом. Исследования проводились на рентгенодиагностическом аппарате AXIOM Iconos R100, Siemens. Выполнялась рентгенография органов грудной полости (ОГП) в прямой проекции. Оценивалось состояние легких, органов средостения, положение конца катетера. По нашим данным оптимальным являлось расположение конца катетера в проекции переднего отдела 3-4 ребер справа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 11 пациентов выявлено ненадлежащее расположение конца двухходового катетера. Клинически это могло проявляться снижением скорости кровотока при подключении к аппарату «искусственная почка» или отсутствием его по одному или обоим концам катетера, а также дискомфортом в месте стояния и нарушениями ритма сердца. При этом инфузионная терапия могла проводиться беспрепятственно. В 4 случаях конец подключичного катетера располагался в области яремной вены (рис. 1., рис. 2.).

В 3 случаях, проведенный через правую подключичную вену катетер попал в левую подключичную вену, у места ее перехода, в левую плечеголовную вену (рис. 3., рис. 4.).

У одного пациента конец катетера, находящийся в правом предсердии сделал V-образный изгиб ниже артериальных отверстий катетера (рис. 5., рис. 6.).

В одном случае после катетеризации левой подключичной вены конец катетера зафиксировался под углом в проекции 2 ребра справа, при этом скорость кровотока по катетеру была снижена, проведение диализа затруднено (рис. 7., рис. 8.).

В 1 случае конец подключичного катетера располагался в области непарной вены. У одной пациентки при рентген-контроле в пра-



Рис. 1. Больной Р., 75 лет.



Рис. 3. Больной Р., 42 года.



Рис. 2. Больной Р., 75 лет. Положение конца катетера после коррекции под рентгенологическим контролем



Рис. 4. Больной Р., 42 года. Положение конца катетера после коррекции под рентгенологическим контролем

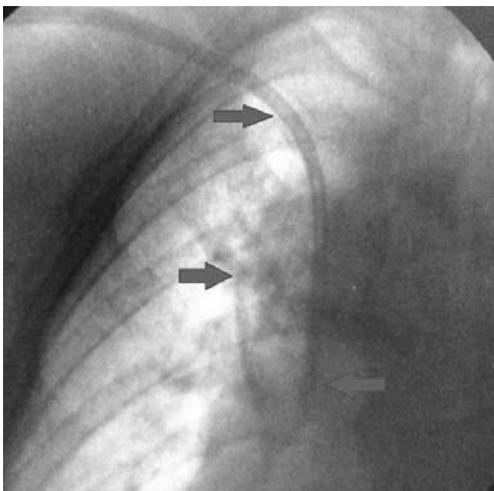


Рис. 5. Больной С., 32 года.

вом предсердия обнаружен фрагмент проводника 6-8 см, при этом гемодиализ был проведен без осложнений, в дальнейшем это инородное тело было извлечено с помощью рентгеноваскулярного вмешательства (рис. 9.).

Н.В.! У одной пациентки при рентгеноконтроле было заподозрено наличие инородного тела в дистальном конце катетера (рис. 10.) Blue Flex Tip (Arrow International). При анализе клинической ситуации такой вариант был исключен. Выполнена рентгеноскопия аналогичного диализного набора, которая показала такую же картину. То есть, катетеры данной фирмы и серии имеют особую рентген-контрастную маркировку, о чем должен знать врач, устанавливающий катетер.

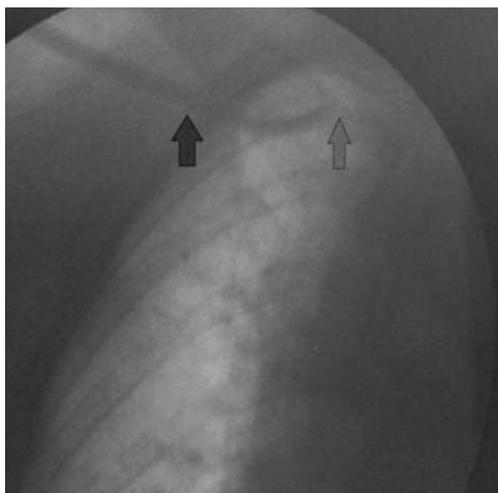


Рис. 6. Больной С., 32 года. Положение конца катетера после коррекции под рентген контролем

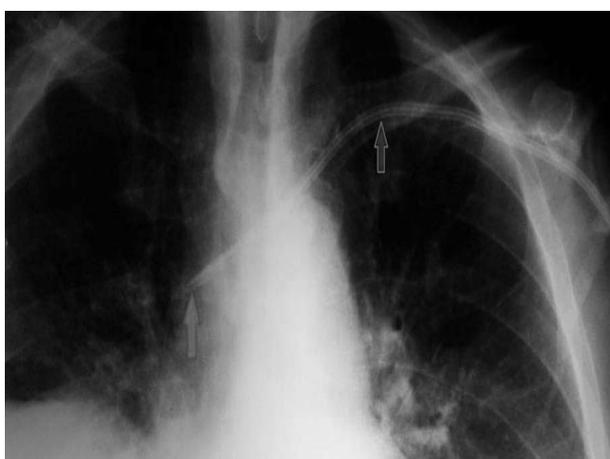
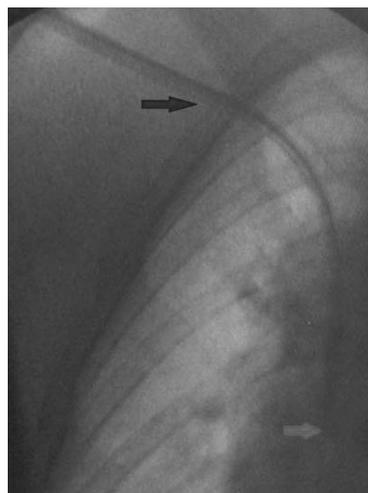


Рис. 7. Больной У., 29 лет.



Рис. 8. Больной У., 29 лет. Положение конца катетера после коррекции под рентген контролем

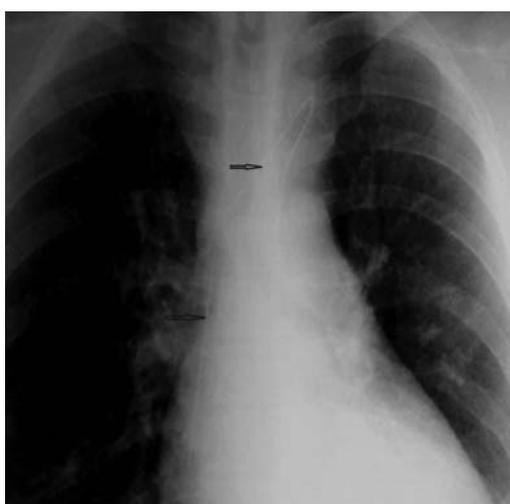


Рис. 9. Больная К., 45 лет.

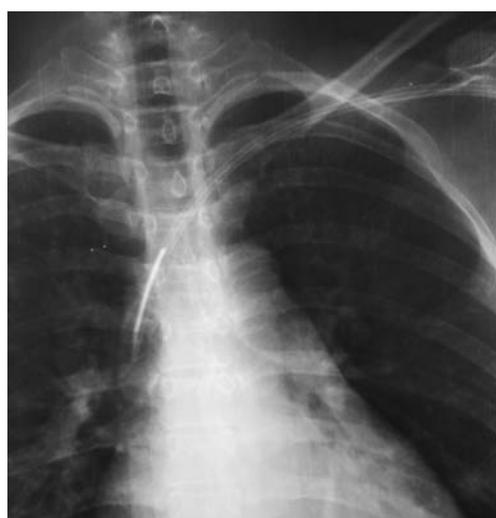


Рис. 10. Подозрение на наличие инородного тела в дистальном конце диализного катетера у больной К., 32 лет.

Во всех случаях было проведено изменение положения конца катетера под контролем рентгеноскопии. Катетер смещали в область подключичной вены, затем меняя его положение, проводили металлический проводник, устанавливали его в области верхней полой вены, в проекции 3-4 ребра справа и по проводнику продвигали катетер. Всем пациентам после коррекции под рентген-контролем положения катетера, диализное лечение проводилось с адекватным кровотоком и в течение длительного времени. В случае дискомфорта в грудной клетке, нарушения сердечного ритма и глубоком стоянии катетера в правом предсердии, его подтягивали и устанавливали на отметке 15 см. Чаще такая ситуация наблюдалась у женщин хрупкого телосложения. В ряде случаев производилась смена катетера на более короткий (15 см) и меньший по диаметру (8-10 Fr). После проведенной коррекции вышеописанные осложнения купировались.

Установленные катетеры обеспечивали эффективный гемодиализ в течение всего времени пребывания больного в отделении интенсивной

терапии. В единичных случаях, при трансформации ОПН в ХПН катетеры продолжали функционировать более трех месяцев, что позволяло при необходимости сформировать постоянный сосудистый доступ (артерио-венозную фистулу).

Выводы

1. Большая длина катетера и просвет, не соответствующий диаметру вены, а также малопозиция являются факторами риска катетер-ассоциированных осложнений.

2. При выборе катетера необходимо учитывать телосложение пациента, контролировать глубину его проведения, при необходимости смещать его под рентген-контролем.

3. Рентген-контроль места стояния катетера является высокоэффективным и безопасным методом, позволяющим провести малоинвазивную коррекцию положения ЦВК для обеспечения адекватного гемодиализа, устранения нарушений сердечного ритма и дискомфорта в области грудной клетки.

*Е.К. Шраменко¹, Л.В. Логвиненко², М.Н. Снегина²,
Л.В. Атаманова², Д.С. Кондрашова², Я.А. Анайко²*

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

ОБЕСПЕЧЕНИЕ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Базисным методом интенсивной терапии при острой почечной недостаточности является гемодиализ. Эффективность и безопасность диализного лечения связана с адекватным сосудистым доступом.

Цель исследования: проанализировать целесообразность и эффективность коррекции положения центрального венозного катетера с помощью рентгенологического контроля.

Материал и методы: исследование проведено у 123 пациентов с острым повреждением почек, находившихся на диализном лечении в отделении активных методов детоксикации с 2015 по 2019 гг., из них 80 мужчин и 43 женщины в возрасте от 21 до 85 лет. Количество проведенных гемодиализов составляло от 2 до 17 сеансов (и более, при трансформации ОПН в ХПН). Процедуры проводились на аппаратах Innova (Hospal), AK 200 и AK 95S (Gambro) и 5008S (Fresenius); В 95% случаев двухходовый катетер устанавливался в подключичные вены. Использовали катетеры Certifix Duo 1220 V, Haemocat Signo 1215VF (BBraun), Blue Flex Tip (Arrow International), DUALYSE Expert (Vygon), Harsoria 1120, Proven care FDC-1220 (Fresenius) длиной 15-20 см с просветом 11-12 Fr. Катетеризация выполнялась с соблюдением правил асептики и антисептики. Пункция выполнялась подключичным доступом, в точке Вильсона. С целью оценки места расположения катетера, во всех случаях, проводили контроль рентгенологическим методом. Исследования прово-

дились на рентген-диагностическом аппарате AXIOM Iconos R100, Siemens. По нашим данным, оптимальным являлось расположение конца катетера в проекции переднего отдела 3 – 4 ребер справа.

Результаты: у 11 пациентов выявлено нецелевое расположение конца двухходового катетера. В 4 случаях конец подключичного катетера располагался в области яремной вены. В 3-х случаях, проведенный через правую подключичную вену катетер попал в левую подключичную вену. У одного пациента конец катетера, находящийся в правом предсердии сделал V-образный изгиб ниже артериальных отверстий катетера. В одном случае после катетеризации левой подключичной вены конец катетера зафиксировался под углом в проекции 2 ребра справа. В 1 случае конец подключичного катетера располагался в области непарной вены. У одной пациентки при рентген-контроле в правом предсердии обнаружен фрагмент проводника 6-8 см, при этом гемодиализ был проведен без осложнений, в дальнейшем это инородное тело было извлечено с помощью рентген-васкулярного вмешательства. Во всех случаях было проведено изменение положения конца катетера под контролем рентгеноскопии. Установленные катетеры обеспечивали эффективный гемодиализ в течение всего времени пребывания больного в отделении интенсивной терапии.

Заключение: факторами риска катетер-

ассоциированных осложнений являются: большая длина, диаметр, несоответствующий просвету центральной вены и мальпозиция катетера. При выборе катетера необходимо учитывать телосложение пациента, контролировать глубину его проведения. Рентген-контроль места стояния катетера является

высокоэффективным и безопасным методом, позволяющим провести малоинвазивную коррекцию положения центрального венозного катетера.

Ключевые слова: острое повреждение почек, центральный венозный катетер, сосудистый доступ, гемодиализ, рентген-контроль.

E.K. Shramenko¹, L.V. Logvinenko², M.N. Snegina², L.V. Atamanova², D.S. Kondrashova², Ya.A. Anayko²

¹SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

PROVIDING VASCULAR ACCESS IN ACUTE RENAL FAILURE PATIENTS

The basic method of intensive care in acute renal failure is hemodialysis. The effectiveness and safety of dialysis treatment is related to adequate vascular access.

Objectives: to analyze the feasibility and effectiveness of correcting the position of the central venous catheter using x-ray control.

Materials and methods: In the study took part 123 patients with acute kidney injury, who received the dialysis treatment in Department of active detoxication methods from 2015 to 2019, including 80 male and 43 female, aged 21 to 85 years. The number of hemodialysis performed was from 2 to 17 sessions (and more, if transformed in chronic renal failure). Artificial kidney InnoVa (Hospal), AK 200 и AK 95S (Gambro) и 5008S (Fresenius) was used.

In 95% of cases, a double-lumen catheter was inserted into the subclavian veins. Catheters Certofix Duo 1220 V, Haemocat Signo 1215VF (BBraun), Blue Flex Tip (Arrow International), DUALYSE Expert (Vygon), Harsoria 1120, Proven care FDC-1220 (Fresenius) were used (15-20 cm, 11-12 Fr). As a rule, the puncture performed by subclavian access, at the Wilson point. In order to assess the position of the catheter, x-ray monitoring was performed in all cases. The research was carried out on the X-ray diagnostic device AXIOM Iconos R100, Siemens. According to our data, location of the double-lumen catheter end in the projection of the anterior part of 3 to 4 right ribs was optimal.

Results: In 11 patients, an inappropriate location of the end of the double-lumen catheter was detected. In 4 cases, the end of the subclavian catheter was located in the jugular vein. In 3 cases, the catheter passed through the right subclavian vein into the left subclavian vein. In one patient, the end of the catheter was located in the right atrium and made a V-shaped bend below the arterial openings of the catheter. In one case, after catheterization of the left subclavian vein, the end of the catheter was fixed at an angle in the projection of 2 ribs on the right. In 1 case, the end of the subclavian catheter was located in the area of the azygous vein. A fragment of a conductor of 6-8 cm was found in the right atrium in one patient with x-ray control, while hemodialysis was performed without complications; later this corpus alienum was removed, using X-ray vascular intervention. In all cases were performed the changes of the position of the end of the catheter under X-ray control. Installed catheters provided effective hemodialysis throughout the patient's stay in the intensive care unit.

Conclusions. Risk factors for catheter-associated complications are: too long catheter, inappropriate diameter and malposition. When choosing a catheter, it is necessary to take into account the patient's physique and to control the depth of its insertion. X-ray monitoring is a highly effective and safe method to correct the central venous catheter position.

Key words: acute kidney injury, central venous catheter, vascular access, hemodialysis, X-ray control.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Румянцев А.Ш., Каюков И.Г. Острое повреждение почек. М.: МИА, 2015. 488.
2. Томила Н.А., Подкорытова О.Л. Острая почечная недостаточность. В кн.: Гельфанда Б.Р., Салтанова А.И., ред. Интенсивная терапия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011, Т. 1: 856-879.
3. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек. Нефрология и диализ. 2017; Т. 19, 1: 22-206.
4. Palevsky P., Liu K., Brophy P. [et al.] KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Am. J. Kidney Dis. 2013; Vol. 61, 5: 649-672.
5. Thakar C.V., Christianson A., Almenoff P. [et al.] Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. Int. J. Nephrol. 2013; 2013: 1-7.

REFERENCES

1. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Rummyantsev A.Sh., Kayukov I.G. Ostroe povrezhdenie pochek. M.: MIA, 2015. 488 (in Russian).
2. Tomilina N.A., Podkorytova O.L. Ostraya pochechnaya nedostatochnost'. V kn.: Gel'fanda B.R., Saltanova A.I., red. Intensivnaya terapiya. M.: GEOTAR-Media; 2011, T. 1: 856-879 (in Russian).
3. Klinicheskie prakticheskie rekomendatsii KDIGO 2012 po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi bolezni pochek. Nefrologiya i dializ. 2017; T. 19, 1: 22-206 (in Russian).
4. Palevsky P., Liu K., Brophy P. [et al.] KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Am. J. Kidney Dis. 2013; Vol. 61, 5: 649-672.
5. Thakar C.V., Christianson A., Almenoff P. [et al.] Degree of acute kidney injury before dialysis initiation and hospital mortality in critically ill patients. Int. J. Nephrol. 2013; 2013: 1-7.

6. Kes P., Jikic N. Acute kidney injury in the intensive care unit. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010; 10, Sup. 1: 8-12.
7. Zeng X., McMahon G.M., Bates D.W. [et al.] Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; Vol. 9, 1: 12-20.
8. Blagg C. R. Belding H. Scribner MD, 1921-2003. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2004; Vol. 19, 2: 507-508. DOI: 10.1093/ndt/gfg529
9. Румянцев А.Ш. Памяти Белдинга Скрибнера. *Нефрология.* 2003; Т. 7, 3: 97-98.
10. Шраменко Е.К. Оптимизация интенсивной терапии острого повреждения почек: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Донецк; 2017. 42.
11. Peris A., Zagli G., Bonizzoli M., Cianchi G., Ciapetti M., Spina R. [et al.] Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction. *Anesth. Analg.* 2010; 111: 1194-1201.
12. Bhutta S.T., Culp W.C. Evaluation and management of central venous access complications. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011; 14 (4): 217-224.
13. Di Carlo I., Pulvirenti E., Mannino M., Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (6): 1649-1656.
14. McGee D.C., Gould M.K. Preventing complications of central venous catheterization. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (12): 1123-1133.
15. Merrer J., De Jonghe B., Golliot F. [et al.] Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 286: 700-707.
16. Sznajder J.I., Zveibil F.R., Bitterman H., Weiner P., Bursztein S. Central vein catheterization: failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 259-261.
17. Veenstra D.L., Saint S., Saha S., Lumley T., Sullivan S.D. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: meta-analysis. *JAMA.* 1999; 281: 261-267.
18. Labropoulos N., Borge M., Pierce K., Pappas P.J. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J. Vasc. Surg.* 2007; T. 46, 1: 101-107.
19. Saad T.F.. Bacteriemia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34 (6): 1114-1124.
20. Kessler R., Tavernier L., Yeung M.Y., Weitzenblum E. A brachiocephalic vein abnormality causing a «twisted» central venous catheter. *Eur J Radiol.* 1995; 20: 105-107.
21. Clark K.R., Higgs M.J. Breast abscess following central venous catheterization. *Intensive Care Med.* 1991; 17: 123-124.
22. Цыганков В.Н. Случай редкого осложнения катетеризации внутренней яремной вены – фибрилляция желудочков у больного с общим переохлаждением. *Вестник интенсивной терапии.* 1998; 3: 61.
23. McGee W.T., Ackerman B.L., Rouben L.R. [et al.] Accurate placement of central venous catheters: a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 1118-1123.
24. Collier P.E., Goodman G.B. Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 181: 459-463.
25. Linenberger M.L. Catheter-related thrombosis: risks, diagnosis, and management. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2006; T. 4, 9: 889-901.
26. Randolph A.G., Cook D.J., Gonzales C.A., Pribble C.G. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit. Care Med.* 1996; 24: 2053-2058.
27. Bold R.J., Winchester D.J., Madary A.R., Gregurich M.A., Mansfield P.F. Prospective, randomized trial of Doppler-assisted subclavian vein catheterization. *Arch. Surg.* 1998; 133: 1089-1093.
6. Kes P., Jikic N. Acute kidney injury in the intensive care unit. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010; 10, Sup. 1: 8-12.
7. Zeng Kh., McMahon G.M., Bates D.W. [et al.] Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014; Vol. 9, 1: 12-20.
8. Blagg C. R. Belding H. Scribner MD, 1921-2003. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2004; Vol. 19, 2: 507-508. DOI: 10.1093/ndt/gfg529
9. Rummyantsev A.Sh. Pamyati Beldinga Skribnera. *Nefrologiya.* 2003; Т. 7, 3: 97-98 (in Russian).
10. Shramenko E.K. Optimizatsiya intensivnoi terapii ostrogo povrezhdeniya pohek: avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Donetsk; 2017. 42 (in Russian).
11. Peris A., Zagli G., Bonizzoli M., Cianchi G., Ciapetti M., Spina R. [et al.] Implantation of 3951 long-term central venous catheters: performances, risk analysis, and patient comfort after ultrasound-guidance introduction. *Anesth. Analg.* 2010; 111: 1194-1201.
12. Bhutta S.T., Culp W.C. Evaluation and management of central venous access complications. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2011; 14 (4): 217-224.
13. Di Carlo I., Pulvirenti E., Mannino M., Toro A. Increased use of percutaneous technique for totally implantable venous access devices. Is it real progress? A 27-year comprehensive review on early complications. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (6): 1649-1656.
14. McGee D.C., Gould M.K. Preventing complications of central venous catheterization. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (12): 1123-1133.
15. Merrer J., De Jonghe B., Golliot F. [et al.] Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 286: 700-707.
16. Sznajder J.I., Zveibil F.R., Bitterman H., Weiner P., Bursztein S. Central vein catheterization: failure and complication rates by three percutaneous approaches. *Arch Intern Med.* 1986; 146: 259-261.
17. Veenstra D.L., Saint S., Saha S., Lumley T., Sullivan S.D. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: meta-analysis. *JAMA.* 1999; 281: 261-267.
18. Labropoulos N., Borge M., Pierce K., Pappas P.J. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J. Vasc. Surg.* 2007; T. 46, 1: 101-107.
19. Saad T.F.. Bacteriemia associated with tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 34 (6): 1114-1124.
20. Kessler R., Tavernier L., Yeung M.Y., Weitzenblum E. A brachiocephalic vein abnormality causing a «twisted» central venous catheter. *Eur J Radiol.* 1995; 20: 105-107.
21. Clark K.R., Higgs M.J. Breast abscess following central venous catheterization. *Intensive Care Med.* 1991; 17: 123-124.
22. Tsygankov V.N. Sluchai redkogo oslozhneniya kateterizatsii vnutrennei yaremnoi veny – fibrillyatsiya zheludochkov u bol'nogo s obshchim pereokhlazhdeniem. *Vestnik intensivnoi terapii.* 1998; 3: 61 (in Russian).
23. McGee W.T., Ackerman B.L., Rouben L.R. [et al.] Accurate placement of central venous catheters: a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 1118-1123.
24. Collier P.E., Goodman G.B. Cardiac tamponade caused by central venous catheter perforation of the heart: a preventable complication. *J. Am. Coll. Surg.* 1995; 181: 459-463.
25. Linenberger M.L. Catheter-related thrombosis: risks, diagnosis, and management. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2006; T. 4, 9: 889-901.
26. Randolph A.G., Cook D.J., Gonzales C.A., Pribble C.G. Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit. Care Med.* 1996; 24: 2053-2058.
27. Bold R.J., Winchester D.J., Madary A.R., Gregurich M.A., Mansfield P.F. Prospective, randomized trial of Doppler-assisted subclavian vein catheterization. *Arch. Surg.* 1998; 133: 1089-1093.

УДК 616.12-008.331.1-053.2:616.153.96:616.633
DOI: 10.26435/UC.V0I3(36).560

А.В. Дубовая¹, Б.И. Кривущев¹, Ю.В. Науменко¹, О.О. Федотова²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Аминокислоты – органические вещества, содержащие карбоксильные и аминные группы. Известно около 100 аминокислот, но в синтезе белка участвуют только 20. Данные аминокислоты называются «протеиногенными» (стандартными) и по возможности синтеза в организме классифицируются на заменимые и незаменимые. [1]. К незаменимым аминокислотам относятся аргинин, валин, гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Заменимыми аминокислотами являются аланин, аспарагин, аспарат, глицин, глутамат, глутамин, пролин, серин, тирозин, цистеин. Протеиногенные и нестандартные аминокислоты, их метаболиты участвуют в различных обменных процессах в организме [4]. К гликогенным аминокислотам относятся те аминокислоты, при катаболизме которых образуются непосредственные предшественники глюкозы, вовлекаемые в процесс глюконеогенеза – пируват, оксалоацетат, фосфоенолпируват (таких аминокислот 14), либо в жиры (кетогенные, одна аминокислота), либо в углеводы, и в жиры (гликогенные и кетогенные, 5 аминокислот). Дефект ферментов на различных этапах трансформации веществ может приводить к накоплению аминокислот и их продуктов превращения, оказывать отрицательное влияние на состояние организма [5]. К факторам, обуславливающим изменение спектра аминокислот крови при артериальной гипертензии, относится интенсификация белкового обмена, наступающая в связи с гиперфункцией некоторых подкорково-корковых структур, сердечно-сосудистой системы, надпочечных желез, печени и почек [6-8]. Причиной нарушения белкового обмена при артериальной гипертензии является гипоксия и ацидоз, усиливающиеся при избытке катехоламинов. Среди факторов повышенного риска возникновения АГ и сердечно-сосудистых заболеваний особое внимание обращено и на роль гомоцистеина [2, 3]. Гомоцистеин является наиболее значимым метаболитом

ческим фактором, способным привести к развитию осложнений у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ). Изменения аминокислотного профиля при сердечно-сосудистых заболеваниях проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение [9].

Цель: оценить аминокислотный состав крови и мочи у детей с эссенциальной артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 20 детей (14 мальчиков и 6 девочек) в возрасте от 13 до 17 лет с диагнозом эссенциальная артериальная гипертензия. Исследование аминокислот крови и мочи выполнялось методом тонкослойной хроматографии на пластинах отечественных и зарубежных производителей: «Сорбфил» (Россия) и «Махерей Нагель» (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сыворотке крови и в моче у всех детей с эссенциальной артериальной гипертензией обнаружено повышение уровня валина. Предполагаем, что данные изменения связаны с нарушением биосинтеза аминокислот в печени, их мембранного транспорта. В крови и моче отмечено увеличение содержания тирозина у 7 (35%) подростков, фенилаланина – у 6 (30%) детей, глицина – у 3 (15%) пациентов, треонина – у 2 (10%) детей, серина – у 2 (10%) пациентов. Уровень гомоцистеина у всех детей с эссенциальной АГ находился в пределах нормы.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент Р. 16 лет, при поступлении в отделение детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ им. В.К. Гусака предъявлял жалобы на повышение арте-

риального давления до 200/120 мм рт. ст, иногда до 150/100 мм рт. ст., головную боль в височной области пульсирующего характера. Из анамнеза заболевания ребенка известно, что в течение последних 4 лет регистрируется повышенное артериальное давление (140-150/90 мм рт. ст.), головная боль в душном помещении. Не обследован. В ноябре 2019 года утром после пробуждения появилась головная боль в височной области, после подъема с постели появилась слабость, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, затем отмечался приступ потери сознания с судорожными подергиваниями конечностей, зарегистрированы цифры АД 200/110 мм рт. ст. Вызвана бригадой скорой медицинской помощи (СМП), бессознательный период точно указать не могут (со слов мамы, был без сознания до приезда СМП). Госпитализирован в стационар с диагнозом: «Транзиторное нарушение мозгового кровообращения? Гипертонический криз».

Ребенок от I беременности, протекавшей без особенностей, I срочных физиологических родов. Масса тела при рождении 3400 г. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Семейный анамнез отягощен: хронический пиелонефрит у матери, гипертоническая болезнь у отца с 18-летнего возраста.

При поступлении в стационар: состояние средней степени тяжести, обусловлено основным заболеванием. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Физическое развитие выше среднего, дисгармоничное за счет высокого роста. Эмоционально лабилен. Агрессивен. Кожные покровы смуглые, чистые. Слизистая ротовой полости чистая, розовая. Язык у корня обложен белым налетом. Дыхание в легких везикулярное. Тоны сердца ритмичные, умеренно приглушенные. ЧСС – 81 в минуту, АД – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул, мочеиспускание в норме.

В клиническом анализе крови, биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено.

В клиническом анализе мочи без патологических изменений.

Тиреоидная панель (АТ к ТПО, ТТГ, Т4св.) в пределах нормы.

Липидограмма: триглицериды, общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности – без патологических изменений.

Электролиты крови (калий, натрий, общий кальций) – в норме.

Адреналин, норадреналин, альдостерон, дофамин – в пределах нормы.

Биохимическое селективное скринирующее исследование аминокислотного состава крови и мочи: увеличение содержания валина, тирозина, фенилаланина, лейцина.

ЭхоКГ: камеры сердца не расширены. Формируется гипертрофия миокарда левого желудочка, толщина

стенок в диастолу 1,14/1,17. Сократимость с гиперкинезом. ФВ – 77 %.

Суточное мониторирование артериального давления и холтеровское мониторирование электрокардиограммы: в течение времени наблюдения регистрировался синусовый ритм. ЧСС в течение суток в пределах возрастной нормы. ЧСС днем средняя – 100 в минуту, ЧСС днем минимальная – 60 в минуту, ЧСС ночью средняя – 61 в минуту, ЧСС ночью минимальная – 51 в минуту. Циркадный индекс – 1,63 (в норме). В течение суток субмаксимальная ЧСС достигнута (83% от максимально возможной для данного возраста). Ишемические изменения ЭКГ не обнаружены. Толерантность к нагрузке «средняя». Нагрузка не привела к возникновению ишемических изменений ЭКГ. Значимых изменений QT-интервала в течение суток не выявлено. Вариабельность ритма сердца сохранена. Соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано. Цифры диастолического АД днем характерны для гипотензии. Цифры систолического АД днем в пределах нормы. Цифры диастолического АД ночью в пределах нормы. По цифрам систолического АД ночью можно предположить гипертензию. «Индексы нагрузки давлением» систолического АД днем в пределах нормы. «Индексы нагрузки давлением» систолического АД ночью характерны для гипертензии (индекс гипертензии – 58%). Циркадный индекс систолического АД – 8%. Циркадный индекс диастолического АД 12%. Снижение систолического АД ночью недостаточное. Снижение диастолического АД ночью в пределах нормы. Вариабельность систолического и диастолического АД в течение суток в пределах нормы.

Ультразвуковое исследование надпочечников: в проекции надпочечников дополнительных образований не выявлено. Визуализируется левый надпочечник размеров 18x16 мм, однородной структуры.

По данным мультисрезовой компьютерной томографии объемная и очаговая патология головного мозга не выявлена.

МРТ головного мозга с ангиографией: описаны изменения гипофиза, которые могут быть обусловлены кистой кармана Ратке с мукоидным содержимым либо последствиями перенесенного ранее процесса (в виде обызвествления?), микроаденома менее вероятно, изменения требуют наблюдения.

Дуплексное сканирование сосудов почек: эхопризнаки добавочного верхне-полярного сосуда справа. Выявлены гемодинамически значимые нарушения кровотока в почках: высокие линейные скорости кровотока и повышенные индексы сопротивления.

Мальчик консультирован ангиохирургом: добавочная артерия правой почки. Показано проведение ангиографии сосудов почек.

Ангиография почечных артерий: гемодинамически значимого окклюзионно-стенотического поражения не выявлено.

Консультация окулиста: на глазном дне сужены артерии. ДЗН ровные, границы четкие. Смешанный астигматизм, ангиопатия сетчатки OU.

Консультация нейрохирурга: рекомендованы МРТ-контроль через 6-12 мес., консультация эндокринолога, невролога, прием антиконвульсантов.

Осмотрен эндокринологом: на момент осмотра данных в пользу патологии щитовидной железы, надпочечников у ребенка нет.

На основании данных лабораторных и инструментальных методов исследования ребенку выставлен диагноз: эссенциальная артериальная гипертензия, 2 степень, высокий риск. Киста кармана Ратке. Вторичный генез артериальной гипертензии исключен после проведения вышеперечисленных обследований.

Ребенку назначена антигипертензивная, седативная терапия.

За время нахождения в стационаре состояние ребенка удовлетворительное. Эмоциональный фон нормализовался. Проявления агрессии уменьшились. Цифры артериального давления находились в пределах возрастной нормы: 110-120/80-70 мм рт. ст. Ребенок с рекомендациями выписан из стационара для дальнейшего амбулаторного наблюдения.

На фоне ранее назначенной терапии через 1 месяц от начала лечения жалоб на повышение АД, головную боль не отмечалось. Продолжает получать антигипертензивную, седативную, кардиотрофическую терапию.

Анализируя данный клинический случай, можно предположить, что изменения гликогенных и кетогенных аминокислот у данного пациента происходят, главным образом, за счет влияния психоэмоциональных факторов при преобладании симпатической нервной системы, вследствие чего в печени, сердце, головном мозге и других тканях увеличивается потребность в аминокислотах, которые расходуются на синтез белков, обеспечивающих развитие гиперфункции и компенсаторной гипертрофии миокарда и других приспособительных реакций организма. При этом активируется генетический аппарат миокардиальных клеток и свободные аминокислоты используются миокардом для увеличения синтеза белка, нуклеиновых кислот и развития компенсаторной гипертрофии миокарда, направленной на предупреждение его недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аминокислотный профиль плазмы крови пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией характеризуется повышением уровней валина, тирозина, фенилаланина, глицина, серина. Представленный клинический случай демонстрирует, что изменения аминокислотного профиля при эссенциальной артериальной гипертензии проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение.

А.В. Дубовая¹, Б.И. Кривуцев¹, Ю.В. Науменко¹, О.О. Федотова²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

²Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И МОЧИ У ДЕТЕЙ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Проблема артериальной гипертензии в педиатрической практике в последние десятилетия становится более актуальной в связи с возрастающей частотой повышения артериального давления, торпидности к проводимой терапии, риском развития осложнений. В статье представлены изменения аминокислотного состава крови и мочи у детей с эссенциальной артериальной гипертензией. Аминокислотный профиль плазмы крови и мочи пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией характеризовался повыше-

нием уровней валина, тирозина, фенилаланина, глицина, серина. Представлен клинический случай, демонстрирующий увеличение содержания валина, тирозина, фенилаланина, лейцина у пациента с эссенциальной артериальной гипертензией. Изменения аминокислотного профиля при эссенциальной артериальной гипертензии проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение.

Ключевые слова: аминокислоты, дети, эссенциальная артериальная гипертензия.

A.V. Dubovaya¹, B.I. Krivushev¹, Yu.V. Naumenko¹, O.O Fedotova²

¹ SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

²Republican specialized center for medical genetics and prenatal diagnosis, Donetsk

AMINO ACID COMPOSITION OF BLOOD AND URINE IN CHILDREN WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

The problem of arterial hypertension in pediatric practice has become in recent decades more relevant in connection with the increasing frequency of increased blood pressure, torpidity to therapy and the risk of complications. The article presents changes in the amino acid composition of blood and urine in children with essential arterial hypertension. The amino acid profile of the blood plasma and urine of patients with essential arterial hypertension was characterized by an increase in the lev-

els of valine, tyrosine, phenylalanine, glycine, and serine. A clinical case is presented, demonstrating an increase in the content of valine, tyrosine, phenylalanine, leucine in a patient with essential arterial hypertension. Changes in the amino acid profile with essential arterial hypertension appear in the early stages and may have prognostic value.

Key words: amino acids, children, essential arterial hypertension.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kume S. Predictive properties of plasma amino acid profile for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. PLoS One. 2014; 6: e101219. doi: 10.1371/journal.pone.0101219
2. Спиридонова М.Г., Степанов В.А., Пузырев В.П. О роли полиморфных вариантов гена 5,10-метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Клини. мед. 2015; 2: 10-16.
3. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. М.: Мир; 1981. 612.
4. Рыбакова К.Д., Кузьмичева Н.А. Биохимические методы диагностики наследственных болезней: учебное пособие. М.; 1984. 27.
5. Краснопольской К.Д. Методические рекомендации по выявлению наследственных дефектов обмена. М.; 1985: 18-19.
6. Калинин О.В. Специфические функции незаменимых аминокислот. Молодежь и наука. 2016; 1: 2.
7. Левчук Л.В., Бородулина Т.В., Санникова Н.Е., Данилова И.Г. Клиническое значение содержания свободных аминокислот для роста и развития детей. Уральский медицинский журнал. 2017; 5 (149): 11-15.
8. Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д. Нарушения обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (1): 95-107.
9. Никитина О.Е., Наумов А.В., Дорошенко Е.М., Снежицкий В.А. Особенности спектра серосодержащих аминокислот и их производных у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от параметров геометрического ремоделирования левого желудочка. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 1 (49): 49-55.

REFERENCES

1. Kume S. Predictive properties of plasma amino acid profile for cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. PLoS One. 2014; 6: e101219. doi: 10.1371/journal.pone.0101219
2. Spiridonova M.G., Stepanov V.A., Puzyrev V.P. O roli polimorfnykh variantov gena 5,10-metilentetragidrofolatreduktazy (MTHFR) v patogeneze serdechno-sosudistykh zabolevaniy. Klin. med. 2015; 2: 10-16 (in Russian).
3. Kirchner Yu. Tonkosloynaya khromatografiya. M.: Mir; 1981. 612 (in Russian).
4. Rybakova K.D., Kuz'micheva N.A. Biokhimicheskie metody diagnostiki nasledstvennykh boleznei: uchebnoe posobie. M.; 1984. 27 (in Russian).
5. Krasnopol'skoi K.D. Metodicheskie rekomendatsii po vyyavleniyu nasledstvennykh defektov obmena. M.; 1985: 18-19 (in Russian).
6. Kalinin O.V. Spetsificheskie funktsii nezamenimyykh aminokislot. Molodezh' i nauka. 2016; 1: 2 (in Russian).
7. Levchuk L.V., Borodulina T.V., Sannikova N.E., Danilova I.G. Klinicheskoe znachenie sodержaniya svobodnykh aminokislot dlya rosta i razvitiya detei. Ural'skii meditsinskii zhurnal. 2017; 5 (149): 11-15 (in Russian).
8. Litvitskii P.F., Mal'tseva L.D. Narusheniya obmena belkov, aminokislot i nukleinovykh kislot. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2015; 14 (1): 95-107 (in Russian).
9. Nikitina O.E., Naumov A.V., Doroshenko E.M., Snezhitskii V.A. Osobennosti spektra serosoderzhashchikh aminokislot i ikh proizvodnykh u patsientov s arterial'noi gipertenziei v zavisimosti ot parametrov geometricheskogo remodelirovaniya levogo zheludochka. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015; 1 (49): 49-55 (in Russian).

УДК 81'276.6
DOI: 10.26435/UC.V0I3(36).615

S.Y. Taneva

Medical University, Sofia, Bulgaria

MEDICAL TERMINOLOGY AS A PART OF THE MATRIX OF SCIENTIFIC KNOWLEDGE (IN VIEW OF ENGLISH AND BULGARIAN ACADEMIC LANGUAGES)

Theory and practice questions of terminology are becoming increasingly relevant. On the one hand, researchers focus on specific issues related to the creation and improvement of numerous “private” terminologies and on the other hand, they attach great importance to the general theory of this issue, to the principles and methods developed by linguists in this field.

The increased role of science nowadays transforms the study of terminological units and their development prospects in essential linguistic issue. In the 1930s and 1940s the emergence of research, carried out by Russian and German linguists, laid the foundations of terminology as an independent scientific discipline (Lotte, Vinokur, Reformatsky, Wuster). At the end of the 20th and beginning of the 21st century, a new generation of eminent linguists continues to study terminological matters, deals with the classification and systematization of terms and declares increased interest in the study of systemic connections and relations in specialized lexis (Gak, Danilenko, Tatarinov, Leichik, Superanskaya, Kubryakova, Baranov, Boulanger, Gaudin, Cabre, Temmerman, Kerremans, Faber, etc.). Bulgarian researchers who work in the field of terminology and have contributed to its development are Popova, Pencheva, Alexiev, Pacheva, etc.

PURPOSE AND OBJECTIVES OF THE STUDY

Therefore, the objectives we have set ourselves in the present research are as follows:

1. To summarize the basic postulates of the last three theories of terminology.
2. To pay particular attention to the mechanisms and perspectives for the development of medical terminology.
3. To consider the conceptual aspects of formation and expansion of the medical terminology base in English and Bulgarian.
4. To give a practical focus to the research – A. to be applied in the process of teaching and learn-

ing English and Bulgarian in the medical faculties of medical universities, in giving lectures and conducting seminars on general linguistics and applied terminology; B. to increase the linguistic medical competence of medical doctors, nurses.

The present study is realized from a nominative-cognitive perspective using the following methods:

1. Method of definition analysis;
2. Method of conceptual integration and Method of cognitive analysis (allowing language to be considered as a mental entity generated by human thought and as one of the most important systems of representation of human knowledge);
3. Method of component analysis (the linguistic meaning of semantic markers (components) is divided, a formula with the structure of meanings is constructed and the objectivity of the individual components of meaning is checked);
4. Method of metaphorical modelling;
5. Etymological method of analysis.

MATERIALS AND METHODS

The materials we have used and the examples that illustrate the current linguistic research are in English and Bulgarian medical academic languages. 132 monosyllabic and compound English-language and Bulgarian-language terminological units (including synonymous variants of both languages) have been collected at random from monographs, articles, textbooks, terminological dictionaries, encyclopedias, reference books, Internet catalogues, specialized dental magazines, issued in France, Great Britain, Germany, as well as from official documents, international classifications, etc.

RESULTS AND DISCUSSION

The most recent three theories of terminology are extremely ambitious, where specialized knowledge is multidimensional and considered in the

light of cognitive, linguistic, socio-communicative and psychological perspective.

1. Communicative theory of terminology (CTT). The founder of the theory is Cabre (1998 – 2003). Terminological units are considered as “sets of conditions” derived from their specific field of knowledge, conceptual structure, meaning, lexical and syntactic structure, valence and communication context of specialized discourse. Cabre’s “Theory of the Doors” is a way to analyze and understand terminological unit. Term is regarded as a polyhedron – a three-dimensional figure with various images. Terminological unit can be stated to have three dimensions: cognitive, linguistic and communicative. Each dimension is a communicative door that can be reached. Moreover, the choice of one door does not reject the other two perspectives – they serve as a background [1-4].

2. Socio-cognitive theory of terminology (SCT), proposed by Temmerman, is based on the cognitive potential of terminology in the respective domain and terminological variability [10]. It focuses on the categorical structure and the level of knowledge of both text-sender and receiver while describing a concept and forming a term. The theory studies the terms and concepts in a diachronic (historical) perspective, tracing the evolution of terminological unit, history of term meaning, its use in different cultural groups and availability in common and specialized language [8, 9].

3. Frame-based theory of terminology (FBT). This theory, introduced by Faber, grew out of Fillmore’s semantics frames, but focused on a) concept organization on the basis of templates; b) multidimensional nature of terminological units; c) extraction of semantic and syntactic information. Each field of knowledge has its own template. General categories are configured in a prototype domain event or action interface environment. This provides a template at all levels of information structuring. A structure is obtained, facilitating and increasing the acquisition of knowledge, due to the fact that the information in the term is internally and externally coherent. The specific concepts in each category are organized in a network, where they are connected vertically (in a hierarchical order) and horizontally (in a non-hierarchical order) [5-7]. According to Faber’s scheme, for greater clar-

ity, we present the information about the concept “tooth erosion” in dental medicine terminology:

“tooth erosion” → occur (predicate) → erosion (process) → tooth (location)

By definition, modern medical terminology is an international unified and codified system based on Greek and Latin languages and presented in writing in Latin. The following areas are traditionally formed within its frames: Anatomical and Histological Nomenclature, Multidimensional Clinical Terminology and Pharmacological Terminology.

Anatomical and Histological Nomenclature involves terms associated with the names of anatomical and histological formations (fig. 1.).

Multidimensional Clinical Terminology (fig. 2.) includes terminological units referring to: pathoanatomy, pathophysiology, operative surgery, therapy (names of diseases, syndromes and symptoms; of operations or methods; of examination and treatment; of medical technical devices – equipment, apparatus, instrumentarium, materials).

Pharmacological Terminology encompasses names of medical plants, chemical; nomenclature, medicine products, dosage forms (fig. 3.).

Medical education is a continuous process of mastering the basic biological, biochemical and physiological processes occurring in normal structures of human organism. On this basis, pathological processes in human body are studied. In specialist’s integral thinking such processes should find a synthetic approach for implementation of appropriate treatment. Based on this concept, current terminological training is a must for any specialist in the field of medicine. Respectively, this could be easily realized after one’s involvement in the basic mechanisms and development prospects of medicine terminology.

English medical terminology – mechanisms and developmental perspectives

The presence and influence of English from German language group of Indo-European language family in modern medical terminology is of great significance. As one of the recognized international language standards in science, it plays the role of a mediator language between classics and modernity. A large number of scientific papers are written by authors for whom English is a native language.

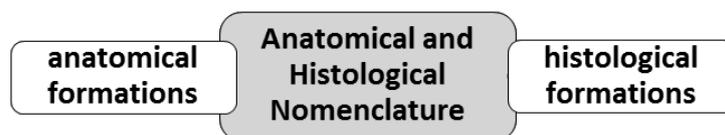


Fig.1. Anatomical and Histological Nomenclature

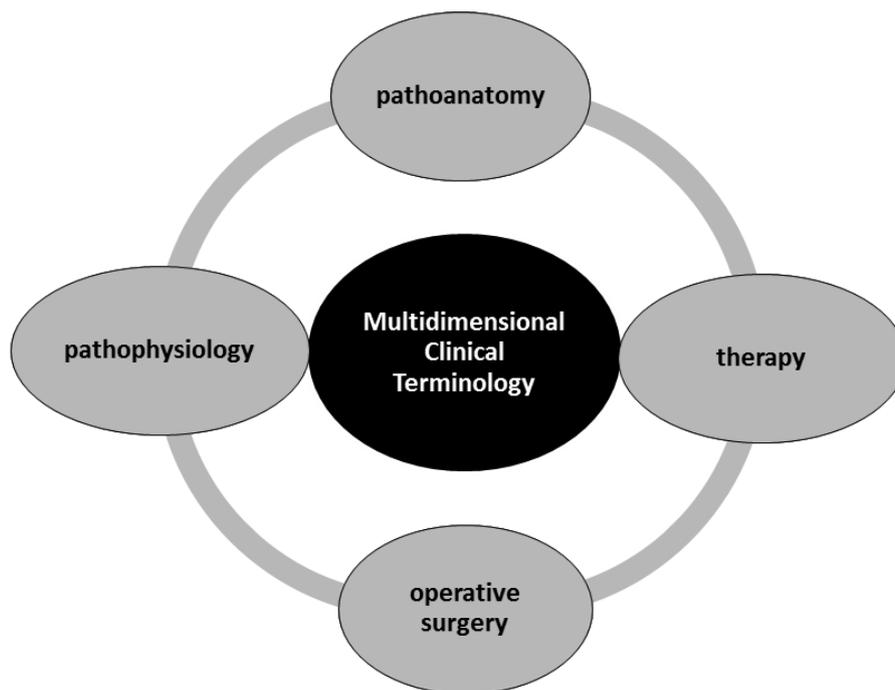


Fig. 2. Multidimensional Clinical Terminology

Terms-neologisms are constantly being coined in English and they are predominantly in medicine, science and technology. The flexibility of this language in terms of vocabulary and partly of grammar, derivational and word-forming potential, the quality of being metaphorical provoke the influential position of English medical vocabulary internationally. More and more medical terms (Greek and Latin) undergo particular alterations according to the word-formation regulation of English and thus they are becoming part of the international terminology fund.

The linguistic processes that occur during changes in the process of differentiation of some clinical terms such as English words are truly interesting. However, some of them fully preserve Latin

term spelling. Terms with fully preserved spelling are those that express disease states and processes (osteochondrosis – non-inflammatory degenerative disease of bone and cartilage; omarthritits – inflammation of shoulder joint; haemangioma – a benign tumor of a blood vessel; arachnophobia – irrational fear of spiders. The terms with altered spelling are usually complex with ending -ia, which changes in -y in English and are most frequent in English medical language (histologia – histology – tissue science, nephropathia – nephropathy – unspecified kidney disease; laparotomia – laparotomy – operative abdominal cavity opening; tracheostomia – tracheostomy – creating an artificial trachea opening. Duplicate forms by simplifying diphthongs are frequently allowed (glycaemia / glykaemia – glyc(a)

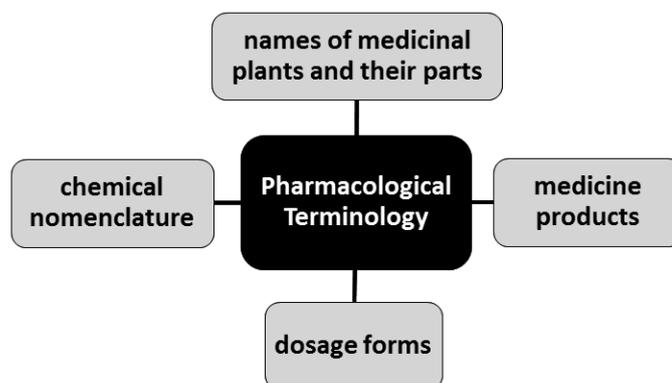


Fig. 3. Pharmacological Terminology

emia / glyk(a)emia – blood sugar). There is a tendency to simplify endings, as well (phlebogramma – phlebogram – graphic recording of venous pulse; bronchospasmus – bronchospasm – tightening of muscles lining the airways (bronchi) in lungs).

The degree of internationality within English medical nominative units is high – fontanelles (Italian) ; commando operation (Spanish) – radical removal of malignant tumors of the lower jaw and neck; en coup de saber lesion, (ECDS) (French) – cutaneous lesions over the skull (linear scleroderma), resembling a sword blow, located unilaterally, most often – in women and children; luckenschadel (German) – malformation, ossification of the fetal skull, fenestrated skull – with openings resembling small windows).

On the other hand, the increase in the number of native English medical terminology testifies to the aspirations of the language to become a terminology foundation for all, especially for emerging trends in medicine (bio – tooth; stem cell; braces / brackets; blackout (short-term loss of vision and consciousness); brainpan (skull); cell pellets (bio-engineering method for tooth regeneration).

Bulgarian medical terminology – mechanisms and developmental perspectives

Bulgarian medical terms are subjected to formal and grammatical assimilation in Bulgarian medical texts and presented in written form in Cyrillic. The active term formation processes in Bulgarian medical terminology are lexico-semantic, lexico-morphological, lexico-syntactic and word borrowing (loanwords). Word borrowing is regarded as the basic term-forming way.

In lexico-semantic term formation a change in the semantic side of lexemes from commonly used language is observed. Taking into account the qualitative essence of this change, two linguistic term-forming phenomena are distinguished: specialization of commonly used vocabulary and transfer of meaning (metaphorization and metonymization of generally used vocabulary). Typical examples of such linguistic phenomena are the following commonly used nouns being used as terms in Bulgarian medicine terminology:

1. Body parts nouns: бедро, буза, бъбрек, глава, глезен, далак, жлеза, китка, кост, небце, пищял (thigh, cheek, kidney, head, ankle, spleen, gland, wrist, bone, palate, shin).

2. Relief and surface nouns: бразда, връх, гънка, кухина, отвор, ямка (groove, peak, crease, cavity, hole, pit).

3. Items nouns: вретено, капаче, кука, наковалня, сърп, торбичка, чашка, чукче, юзда (spindle, cap, hook, anvil, sickle, bag, cup, hammer, bridle).

4. Plants and their parts nouns: грах, грозде, корен, круша, леща, маслина, пшеница, сусам, шишарка, ябълка (peas, grapes, root, pear, lentils, olive, wheat, sesame, pine, apple).

5. Animals nouns: куче, мида, охлюв, петел, червей (dog, shell, snail, cock, worm).

Lexico-morphological term formation includes the linguistic processes of affixation and composition. During affixation prefixes and suffixes are added to the initial bases of the words – thus, Bulgarian prefixes and suffixes acquire the character of term elements. This perspective of medical terminology development in Bulgarian can be illustrated by the following examples: над- надкостница; под- подезичен; пред- предмишница, предкитка; зад- задстомашна жлеза (above- periosteum; sub- sublingual; fore- forepit, forearm; behind- pancreas). Composition (word formation by combining two or more initial bases of full words in one complex derivative word) leads to formation of a large number of terms – nouns and adjectives (стомашно- диафрагмен, чернодробно-бъбречен, тибιο-фибуларен, белодробен, чернодробен, гръбнач-номозъчен, горночелюстен, дъговиден, сигмоиден, пръстовиден/ gastro-diaphragmatic, hepato-renal, tibio-fibular, pulmonary, hepatic, spinal, maxillary, arc-shaped, sigmoidal, finger-shaped).

Lexico-syntactic term formation (formation of term word combinations) is regarded as the most productive way of forming terminological units. The number of components varies from two to six full lexemes (бедрена кост, мускул дъвкач, ос на таза, решетъчна пластинка и отвори, връх на главата на фибулата / femur, masticatory muscle, pelvic axis, ethmoidal plate and apertures, top of the fibula head).

Word borrowing is essential developmental perspective to address the needs of coining medical terminological units in Bulgarian. Basic medical terms are usually borrowed from classical Greek-Latin terminology. Most frequently the process is realized in two ways: word borrowing by translation and word borrowing of ready-made terms (direct borrowing). Typical examples of borrowing medical terminology in Bulgarian academic language are: полуканал (semicanalis), гръбначен стълб (columna vertebralis), сънна артерия (a. carotis, free translation accepted under the influence of Russian – carotid artery), епифиза (epiphysis), диафиза (diaphysis), метафиза (metaphysis), синдесмоза (syndesmosis).

The introduction of English medical terms is a modern trend that Bulgarian medical language is trying to accept based on the rules and regularities of Bulgarian literary language. Today, however, the penetration of English medical terminology is still largely unregulated. The following examples from

section "Cytology", topic "Function and structure of proteins in the cell membrane" serve as proof of this statement – вратички на йонните канали, промяна на волтажа, механично въздействие, свързване с определени лиганди, чрез трансмитер, чрез йон, чрез нуклеотид, трансмитерно-повлияни канали (ion channel gates, voltage-gated channels, mechanically gated channels, ligand-gated channels, transmitter-gated channels, ion-gated channels, nucleotide-gated channels, transmitter-gated ion channels).

Two additional developmental term – forming perspectives in English and Bulgarian medical terminology

1. One of the promising ways of term creativity is the formation of eponymous terms in English and Bulgarian. As a concrete example of the contribution of both languages – English and Bulgarian – to medical term formation can also be added the presence of eponymous terms called by the name of a person (real, mythological or fictional) – Black's sidewalks / тротуарите на Блек (cavity preparation), Filatov flap, tubed flap / стъбло на Филатов (V.P. Filatov's method in reconstructive surgery); Apgar score / Апгар скор (Apgar score test, named after its creator – American anesthesiologist Virginia Apgar – 1952); Epstein-Barr virus / Епщайн-Бар вирус (first described by English virologist Sir Michael Anthony Epstein and his student Yvonne Barr), etc. Such terms, give conciseness and expressiveness to medical terms, and, undoubtedly, perpetuate the memory of the great minds in medicine first described a syndrome or a disease. Along with that, serving as mnemonics, they tend to create difficulties in teaching and medical students' preparation. There is a tendency to replace them with descriptive terminological units.

2. Interdisciplinarity of medical terminology is a particularly perspective developmental trend. The domain of Medicine is mapped on a number

of fields of science: ecology, automotive engineering, economics, politics, etc. Novel expressive terminology is being formed, which is another proof that medical terminology is an important component of the matrix of scientific knowledge. For instance, within ecology, medicine is the most productive domain:

a) Body parts – head/глава, neck/врат, arm/ръка, shoulder/рамо, toe/пръст на крак, finger/пръст на ръка, mouth/уста (river mouth, low-head dam, western shoulder).

b) Human activity (field of conflict) – defense/защита (immune defense), attack/атакувам (immune cells attack the organism), battle/битка (immune battle), invade/нахлувам (virus invades), etc.

CONCLUSIONS

1. Medical terminology is an integral component of the matrix of scientific knowledge.

2. The developmental perspectives of medical terminology base in English and Bulgarian are as follows: lexemes transition from generally used language into medical terminology field; word borrowing from classical Greek-Latin terminology; secondary terminological nomination by means of metaphors, metonyms, verbal nouns; artificial creation of medical terms using the word-formation means in English and Bulgarian.

3. The following modern trends in expansion of medical terminology are outlined: introduction of English medical terms in Bulgarian medical language; formation of eponymous terms in English and Bulgarian; high degree of internationality within English and Bulgarian medical terminology.

4. Cognitive, linguistic, socio-communicative and pedagogical aspects prove multidimensional nature of medical terminology.

5. Interdisciplinarity of medical terminology as a tendency for entering other scientific fields.

С.Й. Танева

Медицинский Университет, София, България

МЕДИЦИНСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ КАК ЧАСТЬ МАТРИЦЫ НАУЧНОГО ПОЗНАНИЯ (С УЧЕТОМ АНГЛИЙСКОГО И БОЛГАРСКОГО АКАДЕМИЧЕСКИХ ЯЗЫКОВ)

В статье рассматривается медицинская терминология и ее современные перспективы развития на английском и болгарском академических языках на основе обширного иллюстративного материала. В центре внимания исследования следующие активные терминологические процессы: лексико-семантический, лексико-морфологический, лексико-синтаксический, заимствования слов и связанные с ними языковые явления – специализация, метафоризация, метонимизация, аффиксация, композиция, образование медицинских терминов-

словосочетаний, буквальный перевод, свободный перевод, ввод английской медицинской терминологии в болгарскую и др. Подтверждена многомерность медицинской терминологической базы в когнитивном, лингвистическом, социально-коммуникативном и педагогическом аспектах. Обобщены основные постулаты последних трех современных терминологических теорий.

Ключевые слова: английская/болгарская медицинская терминология, перспективы развития, формирование терминов, терминологическая единица.

S.Y. Taneva

Medical University, Sofia, Bulgaria

**MEDICAL TERMINOLOGY AS A PART OF THE MATRIX OF SCIENTIFIC KNOWLEDGE
(IN VIEW OF ENGLISH AND BULGARIAN ACADEMIC LANGUAGES)**

The article discusses medical terminology and its contemporary developmental perspectives in English and Bulgarian academic languages based on extensive illustrative material. The research focus is on the following active term-forming processes: lexico-semantic, lexico-morphological, lexico-syntactic, word borrowing and related linguistic phenomena – specialization, metaphORIZATION, metonymization, affixation, composition, formation of medical terms-word combinations, direct trans-

lation, free translation, introduction of English medical terminology into Bulgarian, etc. Multidimensionality of medical terminology base in terms of cognitive, linguistic, socio-communicative and pedagogical aspects has been proved. The basic postulates of the last three modern theories of terminology are summarized.

Key words: English/Bulgarian medical terminology, developmental perspectives, term formation, terminological unit.

REFERENCES

1. Cabré M. T. Hacia una teoría comunicativa de la terminología: Aspectos metodológicos. In Cabré, M. T. La Terminología: Representación y Comunicación. Elementos para una teoría de base comunicativa y otros artículos. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra. 1999; 129-150.
2. Cabré, M. T. Elements for theory of terminology: Towards an alternative paradigm. Terminology. 2000; 6 (1): 35-57.
3. Cabré, M. T. Consecuencias metodológicas de la propuesta teórica (I). In La terminología científico-técnica: reconocimiento, análisis y extracción de información formal y semántica (DGES PB96-0293). Barcelona: Institut Universitari de Lingüística Aplicada. Universitat Pompeu Fabra. 2001; 27-36.
4. Cabré, M. T. Theories of terminology: their description, prescription and explanation. Terminology. 2003; 9 (2): 163-199.
5. Faber, P., Márquez Linares, C., Vega Exposito, M. Framing terminology: a process-oriented approach. META. 2005; 50 (4): CD-ROM.
6. Faber et al., Process-oriented terminology management in the domain of coastal engineering. Terminology. 2006; 12 (2): 189-213.
7. Faber et al., Linking images and words: the description of specialized concepts. International Journal of Lexicography. 2007; 20: 39-65.
8. Temmerman, R. Questioning the univocity ideal. The difference between Sociocognitive Terminology and traditional Terminology. Hermes. Journal of Linguistics. 1997; 18: 51-91.
9. Temmerman, R. Towards New Ways of Terminology Description. The sociocognitive approach. Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins. 2000.
10. Temmerman, R., Kerremans, K., Vandervoort, V. La terminographie en contexte(s). Actes des Septièmes Journées Scientifiques du Réseau Lexicologie, Terminologie, Traduction, Brussels, Belgium. 2005.

О.Л. Максименко, Е.А. Статинова, Ю.И. Коценко, В.С. Сохина

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

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КОММУНИКАТИВНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В условиях модернизации профессионального образования одной из основных задач преподавания клинических дисциплин является формирование качественно нового уровня подготовки квалифицированного специалиста с целью его развития и становления как творческой личности, обладающей оригинальным стилем мышления, способной самостоятельно решать стоящие перед ним задачи. В связи с этим принципиально меняется позиция преподавателя клинических дисциплин. Фактически педагог создаёт условия, развивающую среду, в которой становится возможной выработка каждым студентом на его уровне развития компетенции в процессе реализации профессиональных интересов [1].

В настоящее время высокий уровень профессиональной деятельности специалиста в различных направлениях характеризуется не только профессиональными знаниями, навыками, умениями, но также развитыми социально-коммуникативными и собственно-коммуникативными способностями. В последние годы для студентов характерна слабая подготовка и слабая мотивация в изучении предметов. Одним из путей решения данной проблемы является систематическое использование профессионально направленных заданий творческого и исследовательского характера на практических занятиях (разгадывание ребусов и кроссвордов) [2].

Целесообразно использовать профессионально направленные задания для формирования коммуникативной компетенции при изучении отдельных тем: «Острое нарушение мозгового кровообращения», «Демиелинизирующие заболевания», «Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника». Для умения пользоваться медицинским, профессиональным словарем применяется терминологический диктант. Студентам предлагается определить лексическое значение профессиональных слов и терминов: инсульт, эпилепсия, эпилептическая реак-

ция, невралгия тройничного нерва, терапевтическое окно, синдром обкрадывания и другие. Студенты с интересом высказывают предположения о значениях данных слов, показывая свою осведомлённость в профессиональной сфере. В качестве внеаудиторной самостоятельной работы предлагается составить словарь профессиональных терминов. Такая работа способствует закреплению специальной терминологии, углублению профессиональных знаний [3].

В процессе изучения темы «Заболевания периферической нервной системы. Неотложные состояния в неврологии» решается практическая задача формирования студентам прочных навыков оказания неотложной помощи при выраженном болевом синдроме. Студенты показывают практические навыки для выявления вертеброгенных неврологических синдромов [4].

В педагогическом процессе значительное внимание уделяется формулировке студентами клинического диагноза, который устанавливается через анализ жалоб пациента, неврологического осмотра и обследования больного. На клинической кафедре независимо от специальности у студентов возникает интерес и помогает раскрыть их профессиональный потенциал.

В качестве дидактического материала на практических занятиях используется текст профессиональной направленности с привлечением обучающихся к подбору, поиску и отбору текстов из профессиональной периодики, специальной литературы для стимулирования познавательной активности. У студентов формируются практические навыки для понимания и усвоения материала по специальности и помогают разобраться им в специальной литературе. Ничто так не способствует развитию профессионализма обучающегося, как участие в научно-практических конференциях, форумах, олимпиа-

адах, где необходимо представить результаты своей работы, подготовить доклад, презентацию и т.д. Реальное задание стимулирует студента к качественному его выполнению. В написании доклада, составлении тезисов и, впоследствии, публичном выступлении помогают знания, полученные при изучении дисциплины «Неврологии и медицинской генетики». В качестве вне-аудиторной самостоятельной работы студенты составляют тезисы докладов по профессиональной тематике, пишут доклады, рефераты [5].

Таким образом, в процессе изучения всех разделов учебной программы по неврологии осуществляется развитие коммуникативных компетентностей обучающихся через работу над навыками профессиональной направленности. Интеграция неврологии с дисциплинами профессионального цикла убеждает студентов, что знание предмета имеет прямое отношение к выбранной ими специальности и способствует повышению мотивации к обучению и профессиональному становлению специалистов высшей школы, способных адаптироваться в современных условиях.

О.Л. Максименко, Е.А. Стафинова, Ю.И. Коценко, В.С. Сохина

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

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИНЦИПА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ КОММУНИКАТИВНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

В статье раскрыта специфика формирования коммуникативных компетенции студентов медицинского университета по клинической дисциплине «Неврология» с учётом реализации принципа профессиональной направленности.

Ключевые слова: принцип профессиональной направленности; коммуникативные компетенции; профессионально-направленные задания.

O.L. Maksimenko, E.A. Statinova, Yu.I. Kotsenko, V.S. Sokhina

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

IMPLEMENTATION OF THE PRINCIPLE OF PROFESSIONAL DIRECTION IN THE FORMATION OF COMMUNICATIVE COMPETENCES OF STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

The article reveals the specifics of the formation of communicative competencies of students of a medical university in the clinical discipline "Neurology", taking into account the implementation of the principle of professional orientation.

Key words: principle of professional orientation; communicative competencies; professionally oriented tasks.

ЛИТЕРАТУРА

1. Степанов Е. Н. Личностно-ориентированный подход в работе педагога: разработка и использование. Москва: ТЦ Сфера; 2004. 128.
2. Загвязинский В.И. Инновационные процессы в образовании и педагогическая наука. Инновационные процессы в образовании: Сборник научных трудов. Тюмень; 1990: 18-19.
3. Стафинова Е.А., Коценко Ю.И., Бугашев К.С. Роль интерактивных методов обучения в педагогическом процессе в медицинских университетах. Сборник научных трудов «Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики». 2018; Т. IV, 1 (6): 183-189.
4. Максименко О.Л., Коценко Ю.И., Сохина В.С., Авсянкина Е.В. Роль и личность тьютора в высшем професси-

REFERENCES

1. Stepanov E. N. Lichnostno-orientirovanniy podkhod v rabote pedagoga: razrabotka i ispol'zovanie. Moskva: TTs Sfera; 2004. 128 (in Russian).
2. Zagvyazinskii V.I. Innovatsionnye protsessy v obrazovanii i pedagogicheskaya nauka. Innovatsionnye protsessy v obrazovanii: Sbornik nauchnykh trudov. Tyumen'; 1990: 18-19.
3. Statinova E.A., Kotsenko Yu.I., Bugashev K.S. Rol' interaktivnykh metodov obucheniya v pedagogicheskom protsesse v meditsinskikh universitetakh. Sbornik nauchnykh trudov «Aktual'nye voprosy rehabilitologii i pedagogiki». 2018; T. IV, 1 (6): 183-189 (in Russian).
4. Maksimenko O.L., Kotsenko Yu.I., Sokhina V.S., Avsyankina E.V. Rol' i lichnost' t'yutora v vysshem professional'nom

- ональном образовании (обзор литературы). Сборник научных трудов «Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики». 2018; Т. IV, 1 (6): 102-106.
5. Статинова Е.А., Коценко Ю.И., Сохин С.А., Коценко П.И. Интерактивные методы обучения в педагогическом процессе медицинского университета. Материалы научной конференции преподавателей и аспирантов университета. Донецк; 2016: 204-207.
- obrazovanii (obzor literatury). Sbornik nauchnykh trudov «Aktual'nye voprosy rehabilitologii i pedagogiki». 2018; T. IV, 1 (6): 102-106 (in Russian).
5. Statinova E.A., Kotsenko Yu.I., Sokhin S.A., Kotsenko P.I. Interaktivnye metody obucheniya v pedagogicheskom protsesse meditsinskogo universiteta. Materialy nauchnoi konferentsii prepodavatelei i aspirantov universiteta. Donetsk; 2016: 204-207 (in Russian).