

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

№ 2 (39), 2021

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)

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

№ 2 (39), 2021

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

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

Издатель журналаГОО 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 22.04.2021

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

Содержание

И.П. Вакуленко, Э.Ф. Баринов, В.А. Васильев, К.А. Мурейси ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА РАННЕГО ДЕТСТВА..... 5	С.И. Максютенко, О.Н. Строяковская, В.И. Авсянкин КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ БОКОВЫХ ЗУБОВ С КАРИОЗНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ОККЛЮЗИОННО- КОНТАКТНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ 64
Н.Н. Бондаренко, Л.И. Василенко, М.Б. Первак, А.И. Кулиш ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕ- ЗЕНКИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 11	Г.А. Игнатенко, Е.В. Киосева, И.И. Пацкань ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЗАЦИИ И ТРЕВОЖНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ, ИМЕЮЩИХ ОПЫТ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ 69
Э.Ф. Баринов, М.Б. Первак, Е.Н. Доколин, О.А. Бешуля, А.К. Кольченкова КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ ЭХОГРАФИИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА..... 16	А.Н. Мацынин ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА..... 76
И.П. Вакуленко, Н.Н. Бондаренко, В.А. Васильев, Р.В. Басий ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ 22	А.Д. Зубов, О.В. Сенченко, А.А. Зубов, А.В. Караман УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1RADS – ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ..... 80
М.Б. Первак, Л.И. Василенко, Е.С. Селиванова, О.А. Бешуля СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ 25	Г.А. Игнатенко, О.А. Бешуля ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ 89
Л.В. Васильева, В.А. Васильев, И.П. Вакуленко ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КАМЕР И КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА С ОБЩИМ АРТЕРИАЛЬНЫМ СТВОЛОМ..... 29	А.В. Чурилов, Э.А. Майлян, И.Г. Немсадзе, Д.А. Лесниченко, Е.Д. Мирович ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУ- ЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ АЛЕНДРОНАТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ 94
Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма, Е.А. Горбачева ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ФРАКТАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ПОКАЗАТЕЛЯ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ 36	Н.И. Морозова МОНИТОРИНГ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С COVID-19 ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА 100
Т.С. Игнатенко, Э.А. Майлян, Г.Д. Капаназе РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА..... 44	А.Н. Колесников, А.В. Мельник ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ КОРТИЗОЛА И ЭНДОРФИНА ПРИ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЯХ У ЛИЦ С ЧЕРЕПНО- МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЗГА..... 106
Э.Ф. Баринов., Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ..... 51	А.В. Авсянкин, С.И. Максютенко, В.И. Авсянкин КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ (ПЛОТНОСТИ) КОНТАКТНЫХ ПУНКТОВ БОКОВЫХ ЗУБОВ, ВОССТАНОВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ ПРЯМОЙ И НЕПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ..... 112
А.М. Кардаш, В.П. Кардаш, С.Я. Коровка, М.С. Кишеня, П.А. Чернобrivцев РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА rs1799768 ГЕНА PAI-1 В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ..... 58	Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОР- НОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕК- ЦИИ (COVID-19) В СОЦЭКОКРИЗИСНОМ РЕГИОНЕ 118
	Ю.Н. Сорокин ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ 127

С.В. Налётов, О.С. Налётова, М.М. Алесинский, Т.А. Твердохлеб, Я.Ю. Галаева ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА.....	134
А.В. Дубовая, Т.Л. Ряполова, С.Я. Ярошенко, И.А. Ольховик ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ГИПОТАЛАМО- ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ.....	139
О.А. Курышева, В.А. Мельник КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 6 ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА.....	148
А.Н. Лихолетов, И.С. Боровой, В.Ю. Чернецкий ЭПИДУРАЛЬНАЯ БЛОКАДА В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА NIP-SPINE СИНДРОМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ).....	152
Памяти профессора Б.С. Агге.....	158
Памяти профессора Ф.И. Гюльмамедова	160

УДК 611.12-073.43-091-053.3
DOI: 10.26435/UC.V012(39).716

И.П. Вакуленко, Э.Ф. Баринов, В.А. Васильев, К.А. Мурейси

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

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА РАННЕГО ДЕТСТВА

С каждым годом медицина существенно меняется, и в основе этого лежит стремительное развитие аппаратной диагностики. Современные методы ультразвуковых исследований позволяют сравнивать функциональные показатели сердца в разные периоды постнатального онтогенеза, что является важным в прогнозировании заболеваемости при адекватном развитии целостного организма [1, 2]. Несмотря на множество работ, посвященных сердечно-сосудистой системе и опубликованных эхокардиографических данных, они являются противоречивыми и не учитывают особенности конкретного региона [3, 4]. Это требует разработки региональных эхокардиографических справочников. Для интерпретации количественных эхокардиографических данных, размеры сердца должны сравниваться с нормальными значениями [5, 6]. Поэтому необходимо, постоянное обновление количественных данных методом ультразвуковой диагностики с учетом этнической и региональной принадлежности детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить количественные показатели линейных параметров сердца и магистральных сосудов в области его основания у детей периода раннего детства Донецкого региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 83 детях в возрасте от одного года до трех лет, у которых отсутствовали признаки заболеваний сердечно-сосудистой системы и другой соматической патологии. Они были поделены на две группы по половому признаку. Первую группу составили мальчики – 41 ребенок, вторую группу девочки – 42 ребенка. 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 диа-

столический размер левого желудочка (КДРлж), конечный систолический размер левого желудочка (КСРлж), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в систолу и диастолу, конечный диастолический размер правого желудочка (КДРпж), диаметр аорты (ДА), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО).

Все количественные параметры обрабатывали статистическими методами. Данные представлены в тексте в виде среднеарифметической, ошибки средней, 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. 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 в период раннего детства показал, что средние значения массы тела и ошибка средней у мальчиков составляли $12,41 \pm 0,3$ кг при медиане 12,0 кг. Минимальные и максимальные показатели колебались в пределах 9,0-15,9 кг. Средние значения массы тела у девочек достигали $13,54 \pm 0,28$ кг с медианой 14,0 кг, при минимальных параметрах 10,0 кг и максимальных 16,1 кг.

Средние значения длины тела у мальчиков ниже, чем у девочек – $90,22 \pm 1,03$ см, медиана составила 91,0 см, при колебании роста от минимального 73,0 см до максимального 102,0 см. У девочек средние значения длины тела достигали – $91,79 \pm 1,72$ см, а медиана 93,0 см при их минимальной длине 50,0 см, а максимальной – 110,0 см.

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

Показатели	Дети периода раннего детства 1-3 года, n=83	
	мальчики n=41 1 группа	девочки n=42 2 группа
Масса, кг	12,0(11,0-14,0)	14,0(12,0-15,0)
Длина тела, см	91,0(87,0-95,0)	93,0(84,0-100,0)
Площадь поверхности тела, м ²	0,53(0,47-0,61)	0,58(0,51-0,6)
КДРпж	1,14(1,05-1,21)	1,14(1,06-1,25)
ТМЖПд, см	0,5(0,5-0,55)	0,5(0,5-0,57)
КДРлж, см	2,91(2,73-3,18)	2,97(2,76-3,2)
ЗСЛЖд, см	0,51(0,48-0,59)	0,54(0,5-0,62)
ТМЖПс, см	0,72(0,65-0,77)	0,72(0,66-0,82)
КСРлж, см	1,8(1,68-1,96)	1,87(1,7-2,06)
ТЗСЛЖс, см	0,73(0,69-0,8)	0,76(0,67-0,87)
ДА, см.	1,65(1,45-1,73)	1,58(1,48-1,77)
КДО, мл	34,6(32,2-38,8)	34,7(31,8-39,1)
КСО, мл	15,7(12,3-17,3)	14,25(13,4-16,3)

Примечание: КДР – конечный диастолический размер левого желудочка (лж) и правого желудочка (пж), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в систолу (с) и диастолу (д), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в систолу (с) и диастолу (д), КСРлж – конечный систолический размер левого желудочка, ДА – диаметр арты, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

Площадь поверхности тела у мальчиков достигала $0,55 \pm 0,01$ м², а медиана $0,53$ м², при минимальных значениях $0,35$ м² и максимальных $0,78$ м². У девочек средние значения площади поверхности тела составили $0,57 \pm 0,01$ м², медиана $0,58$ м², с колебанием параметров площади поверхности тела между $0,43$ - $0,74$ м².

Анализируя линейные показатели по данным ультразвукового исследования, средние значения толщины межжелудочковой перегородки в диастолу у мальчиков $0,53 \pm 0,01$ см, медиана – $0,5$ см, при минимальном значении $0,3$ см и максимальном $0,85$ см. У девочек среднее значение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу левого желудочка составило $0,52 \pm 0,01$ см, медиана $0,5$ см, с колебаниями ее параметров от $0,3$ см до $0,7$ см.

Среднее значение толщины межжелудочковой перегородки в систолу у мальчиков составило $0,70 \pm 0,01$ см, медиана $0,72$ см, при разбросе данных от $0,28$ см до $0,92$ см. У девочек средние значения того же показателя достигали $0,72 \pm 0,01$ см, при медиане $0,72$ см. Минимальные показатели межжелудочковой перегородки фиксировали на уровне $0,21$ см, а максимальные – на уровне $0,96$ см.

Толщина задней стенки левого желудочка в период диастолы у мальчиков составляла

$0,56 \pm 0,01$ см, медиана $0,51$ см, при разбросе данных от $0,40$ см до $0,94$ см. У девочек средние значения толщины задней стенки левого желудочка в систолу совпадали с показателями у лиц мужского пола $0,56 \pm 0,01$ см. При медиане $0,54$ см и интервале колебаний $0,36$ - $0,96$ см.

Толщина задней стенки левого желудочка в систолу у мальчиков достигала $0,74 \pm 0,01$ см, при медиане $0,73$ см, минимальных показателях толщины задней стенки $0,55$ см и максимальных – $0,97$ см. Средние значения и медиана толщины задней стенки левого желудочка у девочек совпадали и достигали $0,76 \pm 0,01$ см. Минимальные и максимальные параметры колебались в интервале $0,42$ – $0,97$ см.

Конечный диастолический размер левого желудочка у детей первой группы составлял $2,85 \pm 0,09$ см, медиана $2,91$ см при минимальных и максимальных параметрах $1,01$ - $3,71$ см. Во второй группе средние значения конечного диастолического размера левого желудочка составляли всего $2,9 \pm 0,07$ см, а медиана $2,97$ см. Минимальный параметр конечного диастолического размера начинался с $1,11$ см, а максимальный доходил до $3,81$ см.

Средние значения и медиана конечного систолического размера левого желудочка у мальчиков совпадали и составляли $1,8 \pm 0,04$ см, при

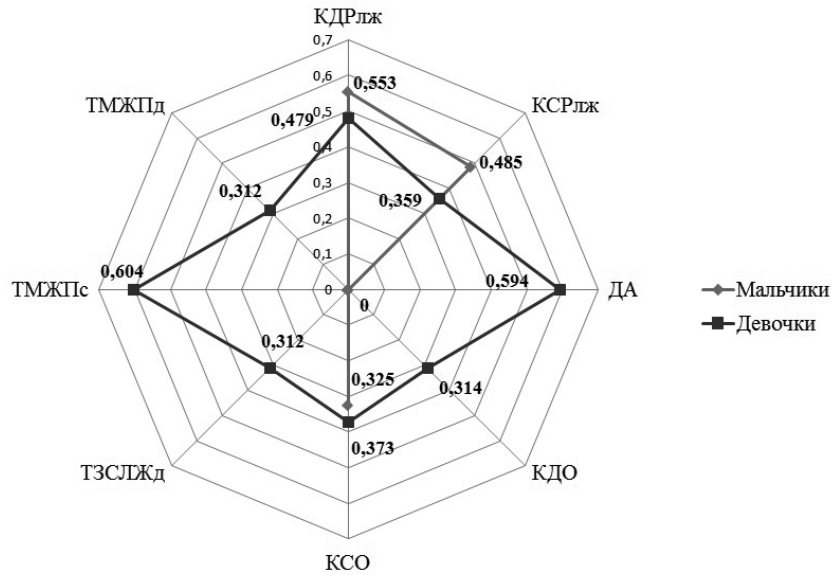


Рис. 1. Корреляционная связь линейных и объемных показателей сердца с массой в группе мальчиков и девочек. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка (лж) и правого желудочка (пж), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в систолу (с) и диастолу (д), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КСРлж – конечный систолический размер левого желудочка, ДА – диаметр аорты, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

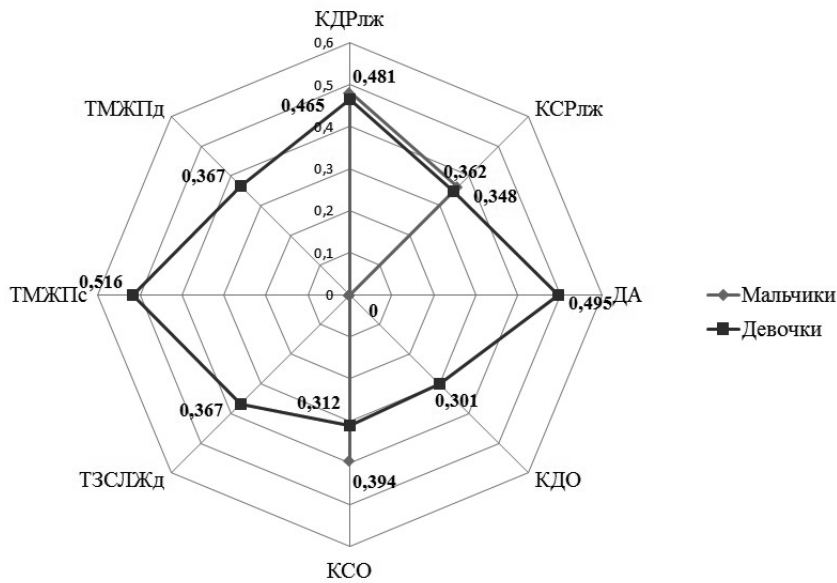


Рис. 2. Корреляционная связь линейных и объемных показателей сердца с длиной тела в группе мальчиков и девочек. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка (лж) и правого желудочка (пж), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в систолу (с) и диастолу (д), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КСРлж – конечный систолический размер левого желудочка, ДА – диаметр аорты, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

интервале колебаний 1,35-2,86 см. У девочек средние значения достигали $1,84 \pm 0,04$ см с медианой 1,87 см, при этом минимальные и максимальные параметры находились в интервале от 1,16 см до 2,53 см.

Средние значения и медиана конечного диастолического размера правого желудочка у

мальчиков и у девочек достигали $1,16 \pm 0,01$ см, медиана 1,14 см. При этом параметр конечного диастолического размера варьировал в пределах 0,95-1,38 см.

Диаметр аорты у детей первой группы достигал $1,59 \pm 0,02$ см, медиана 1,65 см и колебания размера аорты располагались в интервале

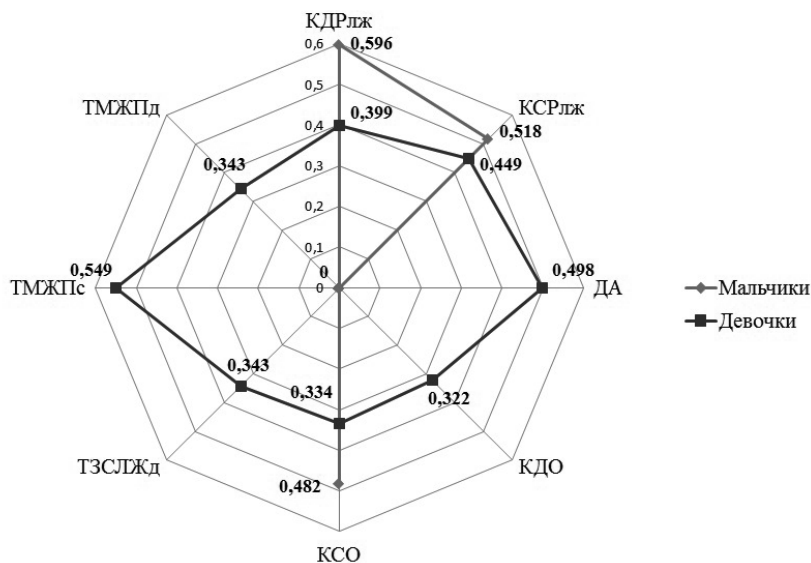


Рис. 3. Корреляционная связь линейных и объемных показателей сердца с возрастом в группе мальчиков и девочек. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка (лж) и правого желудочка (пж), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в систолу (с) и диастолу (д), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КСРлж – конечный систолический размер левого желудочка, ДА – диаметр аорты, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

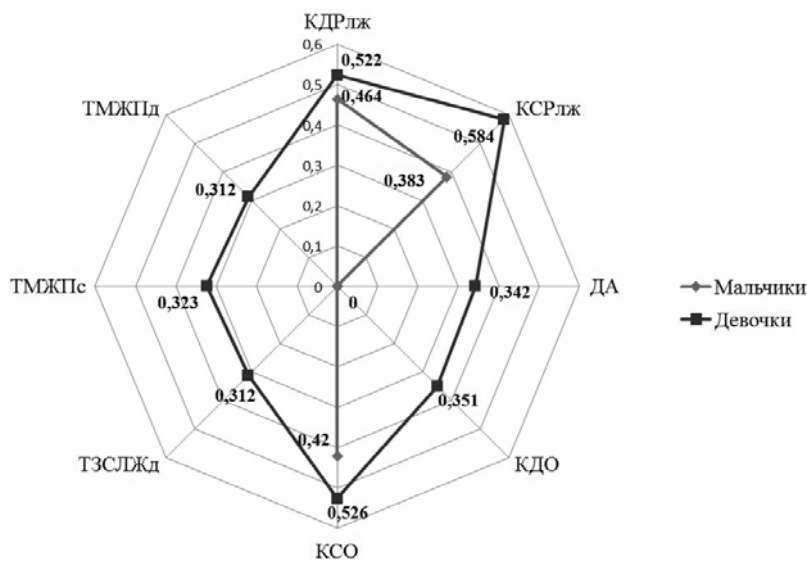


Рис. 4. Корреляционная связь линейных и объемных показателей сердца с площадью поверхности тела в группе мальчиков и девочек. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка (лж) и правого желудочка (пж), ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в систолу (с) и диастолу (д), ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу, КСРлж – конечный систолический размер левого желудочка, ДА – диаметр аорты, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

от 1,04 см до 1,9 см. Во второй группе средние значения диаметра аорты составляли $1,60 \pm 0,02$ см, с медианой 1,58 см и минимальных параметрах 1,10 см, а максимальных – 1,98 см.

Анализ объемных параметров показал, что конечный диастолический объем левого желудочка у детей первой подгруппы колебался в

интервале 7,37- 30,2 мл. Его средние значения зафиксированы на $15,6 \pm 0,68$ мл, медиана – на 14,8 мл. Во второй подгруппе средние значения конечного диастолического объема составили $14,7 \pm 0,84$ мл, медиана при этом 14,6 мл, при минимальном параметре 6,84 мл и максимальном 38,8 мл.

Конечный систолический объем в первой группе составлял $4,62 \pm 0,25$ мл при медиане 3,85 мл и интервале между минимальным и максимальным параметрами от 2,35 мл до 8,86 мл. Во второй группе средние значения конечного систолического объема составили $4,35 \pm 0,26$ мл, медиана достигала 3,86 мл, при минимальном значении 2,4 мл, а максимальном – 13,2 мл (см. табл.)

В ходе исследования выявлена положительная корреляционная связь разной силы в группе мальчиков периода раннего детства между массой, длиной тела, возрастом и площадью тела детей с конечным диастолическим и систолическим размером левого желудочка, конечным систолическим объемом левого желудочка (рис. 1., рис. 2., рис. 3., рис. 4.).

В группе девочек также выявлена положительная корреляционная связь разной силы

между массой, длиной тела, возрастом и площадью тела детей с конечным и систолическим размером левого желудочка, диаметром аорты, толщиной задней стенки левого желудочка в диастолу, толщиной межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу, конечным диастолическим и систолическим объемом левого желудочка.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования были определены линейные количественные показатели сердца мальчиков и девочек периода раннего детства. Не выявлены статистически значимые отличия между размерными параметрами сердца мальчиков и девочек периода раннего детства. Корреляционный анализ показал связь разной силы между линейными показателями и антропометрическими данными.

И.П. Вакуленко, Э.Ф. Баринов, В.А. Васильев, К.А. Мурейси.

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

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПЕРИОДА РАННЕГО ДЕТСТВА

С каждым годом медицина существенно меняется, и в основе этого лежит стремительное развитие аппаратной диагностики. Современные методы ультразвуковых исследований позволяют сравнивать функциональные показатели сердца в разные периоды постнатального онтогенеза, что является важным в прогнозировании заболеваемости при адекватном развитии целостного организма. Несмотря на множество работ, посвященных сердечно-сосудистой системе и опубликованных эхокардиографических данных, они являются противоречивыми и не учитывают

особенности конкретного региона. Это требует разработки региональных эхокардиографических справок. Для интерпретации количественных эхокардиографических данных, размеры сердца должны сравниваться с нормальными значениями. Поэтому необходимо постоянное обновление количественных данных методом ультразвуковой диагностики с учетом этнической и региональной принадлежности детей.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование сердца, аорта, дети от года до трех лет.

I.P. Vakulenko, E.F. Barinov, V.A. Vasiliev, K.A. Mureisy

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

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT HEART STRUCTURE PECULIARITIES IN CHILDREN OF EARLY CHILDHOOD

Medicine is changing fundamentally every year, and this is based on the rapid development of hardware diagnostics. Modern methods of ultrasound studies give the opportunity to compare the functional parameters of the heart in different periods of postnatal ontogenesis, which is important to predict the incidence with adequate development of the whole organism. Despite the many works devoted to the cardiovascular system and published echocardiographic data, they are considered to be contradictory and do not take into account the char-

acteristics of the particular region. This requires regional echocardiographic references development. To interpret quantitative echocardiographic data, the size of the heart must be compared with normal values. Therefore, it is necessary to update constantly the quantitative data by ultrasound diagnostics method, taking into account the ethnic and regional affiliation of children.

Key words: ultrasound examination of the heart, aorta, children aged from one to three years.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаргородская Е. Б. Врожденные пороки сердца новорожденных детей: генетические аспекты (обзор литературы). Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Казарина. Серия «Медицина». 2019; 38: 79-95.
2. Прийма Н.Ф., Попов В.В., Иванов Д.О. Эхокардиографическое исследование в дифференциальной диагностике открытого артериального протока у детей. Педиатр. 2016; 7 (4): 119-127.
3. Узунова А.Н., Онищенко Н.А. Анализ причин перинатального риска и структура патологии у недоношенных детей Челябинска, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (4): 92-98.
4. Синельников Ю.С., Орехова Е.Н., Матановская Т.В., Полевщикова М.А. Эхокардиографическая оценка показателей механики левого желудочка у детей первого года жизни. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016; 20 (2): 23-31.
5. Patel Ayan R., Manning Warren J., Yeon Susan B. Transthoracic echocardiography: Normal cardiac anatomy and tomographic views. Circulation. 2019; 4 (3): 35-41.
6. Picazo-Angelin B., Zabala-Argüelles J. I, Anderson R. H., Sánchez-Quintana D. Anatomy of the normal heart: The basis for understanding echocardiography Ann. Pediatr. Cardiol. 2018; 11 (2): 164-173.

REFERENCE

1. Shargorodskaya E.B. Vrozhdennyye poroki serdca novorozhdennykh detej: geneticheskie aspekty (obzor literatury) [Congenital heart defects of newborn babies: genetic aspects (literature review)]. Vestnik Har'kovskogo nacional'nogo universiteta imeni V.N. Kazarina. Seriya «Medicina». 2019; 38: 79-95 (in Russian).
2. Prijma N.F., Popov V.V., Ivanov D.O. Ekhokardiograficheskoe issledovanie v differencial'noj diagnostike otkrytogo arterial'nogo protoka u detej [Echocardiographic study in differential diagnosis of open blood duct in children]. Pediatr. 2016; 7 (4): 119-127 (in Russian).
3. Uzunova A.N., Onishchenko N.A. Analiz prichin perinatal'nogo riska i struktura patologii u nedonoshennykh detej Chelyabinska, rozhdennykh s ekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela [Analysis of causes of perinatal risk and structure of pathology in preterm children of Chelyabinsk born with extremely low and very low body weight]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; 64 (4): 92-98 (in Russian).
4. Sinel'nikov Yu.S., Orekhova E.N., Matanovskaya T.V., Polevshchikova M.A. Ekhokardiograficheskaya ocenka pokazatelej mekhaniki levogo zheludochka u detej pervogo goda zhizni [Echocardiographic assessment of left ventricular mechanics in children of the first year of life]. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya. 2016; 20 (2): 23-31 (in Russian).
5. Patel Ayan R., Manning Warren J., Yeon Susan B. Transthoracic echocardiography: Normal cardiac anatomy and tomographic views. Circulation. 2019; 4 (3): 35-41.
6. Picazo-Angelin B., Zabala-Argüelles J. I, Anderson R. H., Sánchez-Quintana D. Anatomy of the normal heart: The basis for understanding echocardiography Ann. Pediatr. Cardiol. 2018; 11 (2): 164-173.

УДК 611.41-007.7(053.8) (477.62)
DOI: 10.26435/UC.V012(39).721

Н.Н. Бондаренко, Л.И. Василенко, М.Б. Первак, А.И. Кулиш

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

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕЗЕНКИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Селезенка выполняет ряд важнейших для организма человека функций. В результате различных патологических состояний, которые обусловлены заболеваниями кровеносной системы, инфекционных или онкологических болезней, системных заболеваний соединительной ткани, происходят изменения ее структуры, которые, как правило, проявляются в виде увеличения размеров органа – спленомегалии, поэтому возникает потребность в изучении морфометрических критериев нормальных ее размеров [1].

Наиболее высокоинформативным, общедоступным, неинвазивным методом оценки параметров селезенки является ультразвуковое исследование, которое позволяет получить наиболее точные данные о размерах органа и его структуре. Корректную оценку размерных

характеристик селезенки, определяемых при ультразвуковом исследовании, необходимо осуществлять с учетом пола, возраста, антропометрических и соматотипологических особенностей исследуемого, а также региона проживания [2]. Поэтому определение нормальных размерных параметров селезенки у лиц первого периода зрелого возраста Донецкого региона с учетом соматотипа является актуальной задачей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить количественные параметры селезенки в гендерном аспекте, установить их взаимосвязь с соматотипом у лиц первого периода зрелого возраста Донецкого региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили 65 условно здоровых женщин в возрасте от 21 до 35 лет, и 40 условно здоровых мужчин в возрасте от 22 до 35 лет. Критерии включения в исследование: отсутствие жалоб на состояние здоровья в момент исследования, не имеют вредных привычек, без заболеваний и травм селезенки в анамнезе, яв-

ляются жителями Донецкого региона. На проведение эхографии и антропометрии было получено добровольное информированное согласие.

На первом этапе работы проводилось ультразвуковое обследование селезенки. Эхография выполнялась аппаратом Radomir одним оператором в В-режиме серой шкалы, конвексным датчиком в стандартных положениях при продольном сканировании. Определялись следующие морфометрические параметры: длина, ширина, толщина селезенки [3]. Далее, определялся объем селезенки по формуле: $OC=0,524 \times a \times b \times c$, где a – длина селезенки, b – ширина селезенки, c – толщина селезенки [4].

На втором этапе работы проводилась антропометрия обследуемых с целью последующего определения соматотипа. Антропометрические измерения выполнялись по общепринятой методике в утренние часы в специально оборудованном кабинете [5]. При обследовании использовали следующий инструментарий: деревянный станковый ростомер, сантиметровую ленту, калипер, весы. Соматотипирование проводили по методике Б.Х. Хит, Д.Л. Картера [6, 7].

Полученные результаты обрабатывались в пакете прикладных программ Statistica 10.

Формат представления данных в тексте: $M \pm sd$, где m – среднее значение, а sd – среднее квадратичное отклонение, r – коэффициент корреляции Пирсона, t – значение критерия Стьюдента (для переменных, которые подчиняются нормальному закону распределения); $Me \pm sd$, где Me – медиана, а sd – среднее квадратичное отклонение, R – коэффициент корреляции Спирмена, U – значение критерия Манна-Уитни (для переменных, которые не подчиняются нормальному закону распределения), p – уровень значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате соматотипирования было выявлено, что среди лиц мужского пола преобладают эндо-мезоморфный соматотип (FOA) – 16 (40,0%) и экто-мезоморфный соматотип (AOB) – 11 (27,5%), среди лиц женского пола – эндо-мезоморфный соматотип (FOA) – 27 (41,5%) и мезо-эндоморфный соматотип (EOF) – 13 (20%) (табл. 1).

Для дальнейшей статистической обработки данных использовались параметрические или непараметрические критерии в зависимости от того, соответствовали ли данные нормальному закону распределения частот величин или были отличны от него [8]. Для проверки гипотезы о

законе распределения частот величин использовался критерий Шапиро-Уилка на уровне значимости $p < 0,05$.

Среднее значение величины показателя роста у лиц мужского пола составило – 179,3±7,8 см; среднее значение длины селезенки, полученное при ультразвуковом исследовании, составило 12,1±0,9 см, ширины селезенки – 5,9±0,7 см, толщины органа 5,9±1,0 см, объема селезенки – 221,8±50,5 см³. Медиана показателя массы тела оказалась равной 76,5±12,0 кг.

Среднее значение величины показателя роста у лиц женского пола составило 165,3±5,5 см, массы тела – 58,9±7,6 кг; среднее значение длины селезенки, полученное при ультразвуково-

Таблица 1.
Абсолютное число и удельный вес представителей различных соматотипов среди лиц первого периода зрелого возраста

Пол	Мужчины		Женщины		
	Соматотип	Количество человек, абс.	Удельный вес, %	Количество человек, абс.	Удельный вес, %
эндо-мезоморфный		16	40	27	41,5
экто-мезоморфный		11	27,5	6	9,2
мезо-эндоморфный		5	12,5	13	20
эндо-эктоморфный		2	5	8	12,3
экто-эндоморфный		1	2,5	5	7,7
мезо-эктоморфный		4	10	2	3,1
эндоморфный		1	2,5	-	-
эктоморфный		-	-	4	6,2

Таблица 2.
Антропометрические параметры у лиц первого периода зрелого возраста (M±sd)

Показатель	Рост, см		Масса тела, кг	
	М	Ж	М	Ж
Число наблюдений	40	65	40	65
Среднее значение, см	179,3	165,3	76,6	58,9
Медиана	179,5	167,0	76,5	59,0
Доверительный интервал -95 %	176,8	164,0	72,7	57,0
Доверительный интервал +95 %	181,8	166,7	80,4	60,7
Минимальное значение, см	165,0	154,0	58,0	43,0
Максимальное значение, см	196,0	178,0	98,0	75,0
Нижняя квартиль	173,5	161,0	65,5	54,0
Верхняя квартиль	184,0	169,0	86,5	65,0
Стандартное отклонение	7,8	5,5	12,0	7,6
Стандартная ошибка	1,2	0,7	1,9	0,9

Таблица 3.

Морфометрические параметры селезенки по данным ультразвукового исследования у лиц первого периода зрелого возраста (M±sd)

Показатель	Длина селезенки		Ширина селезенки		Толщина селезенки		Объем селезенки	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Пол								
Число наблюдений	40	65	40	65	40	65	40	65
Среднее значение, см	12,1	10,9	5,9	5,6	5,9	5,0	221,8	158,8
Медиана	12,1	10,9	5,8	5,7	6,1	4,7	210,9	155,7
Доверительный интервал -95 %	11,8	10,6	5,6	5,5	5,6	4,8	205,6	150,1
Доверительный интервал +95 %	12,4	11,1	6,1	5,8	6,2	5,2	238,0	167,5
Минимальное значение, см	9,2	8,7	4,6	4,2	4,0	3,5	108,1	74,1
Максимальное значение, см	14,2	13,0	7,9	6,9	8,9	7,6	327,1	250,1
Нижняя квартиль	11,8	10,1	5,4	5,2	5,1	4,4	190,5	135,2
Верхняя квартиль	12,6	11,5	6,3	6,0	6,4	5,2	258,8	175,9
Стандартное отклонение	0,9	1,0	0,7	0,6	1,0	0,8	50,5	35,3
Стандартная ошибка	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	8,0	4,4

вом исследовании, составило 10,9±1,0 см, ширины селезенки – 5,6±0,6 см, объема селезенки – 158,8±35,3 см³. Медиана показателя толщины органа оказалась равной 4,7±0,8 см (табл. 2., табл. 3.).

В выборке лиц мужского пола эндо-мезоморфного типа телосложения (FOA) получены следующие результаты антропометрии: среднее значение роста – 175,3±7,2 см; массы тела – 81,2±10,5 кг. По данным УЗИ среднее значение длины селезенки в этой группе составило 11,8±1,1 см, ширины – 5,8±0,6 см, толщины – 5,9±1,2 см, объема – 214,3±61,7 см³.

У женщин эндо-мезоморфного типа телосложения (FOA) по результатам антропометрии установлено, что среднее значение показателя роста обследуемых составило 164,0±5,2 см; массы тела – 60,7037±6,4 кг. По данным эхографии среднее значение длины селезенки составило – 10,7±1,1 см, ширины органа – 5,7±0,5 см. Медиана показателя толщины селезенки составила 4,6±0,5 см; объема органа – 150,0±33,7 см³.

На следующем этапе работы определяли наличие или отсутствие линейной корреляционной связи между величинами изучаемых показателей у всех исследуемых и у лиц наиболее часто встречающимся – эндо-мезоморфным соматотипом. В зависимости от того, подчинялось ли распределение частот величин показателей нормальному закону или было отлично от него, использовались параметрические (коэффициент корреляции Пирсона) или непараметрические

(коэффициент корреляции Спирмена) критерии.

У лиц мужского пола без учета соматотипа была установлена умеренная по силе положительная линейная корреляционная связь между величинами показателя длины селезенки и ее толщины (r*=0,48, p<0,05).

У лиц мужского пола эндо-мезоморфного типа телосложения (FOA) установлена средняя по силе положительная линейная корреляционная связь между длиной селезенки и ее толщиной (r*=0,64, p<0,05), а также умеренная по силе положительная линейная корреляционная связь между длиной селезенки и ее шириной (r*=0,33, p<0,05).

У лиц женского пола без учета соматотипа были установлены умеренные по силе положительные линейные корреляционные связи между показателями длины селезенки и ее ширины (r*=0,34, p<0,05), длины и толщины органа (r*=0,34, p<0,05).

У лиц женского пола эндо-мезоморфного типа телосложения (FOA) были установлены умеренные по силе положительные линейные корреляционные связи между показателями роста и длины селезенки (r*=0,32, p<0,05), массы тела и длины органа (r=0,34, p<0,05), длины селезенки и ее ширины (r=0,35, p<0,05), длины и толщины селезенки (r*=0,39, p<0,05), ширины и толщины органа (r*=0,37, p<0,05).

Далее определялась достоверность отличий изучаемых показателей у лиц разного пола. Для установления достоверности отличий использо-

вался параметрический Т-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Установлены статистически значимые отличия средних значений изучаемых показателей в гендерном аспекте: роста ($t=10,8$, $p=0,0001$), длины селезенки ($t=6,5$, $p=0,0001$), ширины селезенки ($t=1,9$, $p=0,0001$), объема селезенки ($t=7,5$, $p=0,0001$), массы тела ($U=292,5$, $p < 0,05$), толщины селезенки ($U=503,5$, $p < 0,05$).

При сравнении величин изучаемых показателей в группах мужчин и женщин эндомезоморфного (FOA) типа телосложения установлено, что отличия средних значений роста ($t=5,9$, $p < 0,0001$), массы тела ($t=8,0$, $p < 0,0001$), длины селезенки ($t=3,3$, $p < 0,0001$), объема селезенки ($t=4,3$, $p < 0,0001$), толщины селезенки ($U=63,5$, $p < 0,05$) статистически значимо отличаются у мужчин и женщин.

Величины средних значений ширины селезенки ($t=0,5$, $p=0,0001$) у мужчин и у женщин эндомезоморфного типа телосложения достоверно не отличаются.

ВЫВОДЫ

Определены соматотипологические особенности, а также, количественные параметры селезенки лиц первого периода зрелого возраста Донецкого региона, которые могут быть использованы в качестве эталона нормы при ультразвуковом исследовании. Установлены взаимосвязи между размерными характеристиками селезенки и основными антропометрическими показателями. Выявлены гендерные отличия основных антропометрических показателей и количественных параметров селезенки.

Н.Н. Бондаренко, Л.И. Василенко, М.Б. Первак, А.И. Кулиш

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

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕЗЕНКИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Вступление. Корректную оценку размерных характеристик селезенки, определяемых при ультразвуковом исследовании, необходимо осуществлять с учетом пола, возраста, антропометрических и соматотипологических особенностей исследуемого, а также региона проживания.

Цель работы. Определить количественные параметры селезенки в гендерном аспекте, установить их взаимосвязь с соматотипом у лиц первого периода зрелого возраста Донецкого региона.

Материал и методы. Объектом исследования послужили 65 условно здоровых женщин в возрасте от 21 до 35 лет, и 40 условно здоровых мужчин в возрасте от 22 до 35 лет. На первом этапе работы проводилось ультразвуковое обследование селезенки. Определялись следующие морфометрические параметры: длина, ширина, толщина селезенки, рассчитывался объем селезенки. На втором этапе работы проводилась антропометрия обследуемых с целью последующего определения соматотипа по методике Б.Х. Хит, Д.Л. Картера.

Результаты и обсуждение. В результате соматотипирования было выявлено, что среди лиц мужского пола преобладают эндомезоморфный и эктомезоморфный, среди лиц женского пола – эндомезоморфный и мезо-эндоморфный соматотипы.

Среднее значение величины показателя роста у лиц мужского пола составило- $179,3 \pm 7,8$ см; среднее значение длины селезенки, полученное при ультразвуковом исследовании, составило $12,1 \pm 0,9$ см, шири-

ны селезенки – $5,9 \pm 0,7$ см, толщины органа $5,9 \pm 1,0$ см, объема селезенки – $221,8 \pm 50,5$ см³. Медиана показателя массы тела оказалась равной $76,5 \pm 12,0$ кг.

Среднее значение величины показателя роста у лиц женского пола составило $165,3 \pm 5,5$ см, массы тела – $58,9 \pm 7,6$ кг; среднее значение длины селезенки, полученное при ультразвуковом исследовании, составило $10,9 \pm 1,0$ см, ширины селезенки – $5,6 \pm 0,6$ см, объема селезенки – $158,8 \pm 35,3$ см³. Медиана показателя толщины органа оказалась равной $4,7 \pm 0,8$ см.

На следующем этапе работы определяли наличие или отсутствие линейной корреляционной связи между величинами изучаемых показателей как независимо от соматотипа, так и у лиц наиболее часто встречающегося – эндомезоморфного соматотипа.

Далее определяли достоверность отличий изучаемых показателей у лиц разного пола.

Выводы. Определены соматотипологические особенности, а также, количественные параметры селезенки лиц первого периода зрелого возраста Донецкого региона, которые могут быть использованы в качестве эталона нормы при ультразвуковом исследовании. Установлены взаимосвязи между размерными характеристиками селезенки и основными антропометрическими показателями. Выявлены гендерные отличия основных антропометрических показателей и количественных параметров селезенки.

Ключевые слова: селезенка, ультразвуковое исследование, соматотип, зрелый возраст.

N.N. Bondarenko, L.I. Vasilenko, M.B. Pervak, H.I. Kulish

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

THE RELATIONSHIP OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE SPLEEN WITH THE ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF PERSONS OF THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE

Introduction. The correct estimate of the size characteristics of the spleen, determined by the ultrasound examination, is necessary to carry out gender, age, anthropometric and somatotypological characteristics of the subject, as well as the region of residence.

The purpose of the work. To determine the quantitative parameters of the spleen in the gender aspect, to establish their relationship with the somatotype of persons of the first period of mature age in the Donetsk region.

Material and methods. The object of the study was 65 conditionally healthy women aged 21 to 35 years and 40 conditionally healthy men aged 22 to 35 years. At the first stage of the work, an ultrasound examination of the spleen was performed. The following morphometric parameters were determined: length, width, thickness of the spleen, calculated the volume of the spleen. At the second stage of the work, anthropometry of the subjects was performed in order to determine the somatotype according to the method of B. H. Heath, D. L. Carter.

Results and discussion. As a result of somatotyping, it was revealed that endo-mesomorphic and ecto-mesomorphic somatotypes predominate among males, and endo – mesomorphic and meso-endomorphic somatotypes predominate among females.

Mean value of size of index of height male persons was 179.3±7.8 cm; the average value of the spleen length obtained by ultrasound was 12.1±0.9 cm, the spleen width was 5.9±0.7 cm, the organ thickness was 5.9±1.0 cm, and the spleen volume was 221.8±50.5 cm³. The median body mass index was 76.5±12.0 kg.

Mean value of size of index of height female persons was 179.3±7.8 cm; the average value of the spleen length obtained by ultrasound was 12.1±0.9 cm, the spleen width was 5.9±0.7 cm, the organ thickness was 5.9±1.0 cm, and the spleen volume was 221.8±50.5 cm³. The median body mass index was 76.5±12.0 kg.

The average value of the growth index in female individuals was 165.3±5.5 cm, body weight-58.9±7.6 kg; the average value of the spleen length obtained by ultrasound was 10.9±1.0 cm, spleen width-5.6±0.6 cm, spleen volume-158.8±35.3 cm³. The median index of the organ thickness was 4.7±0.8 cm.

At the next stage of the work, the presence or absence of a linear correlation between the sizes of the studied indicators was determined, both independently of the somatotype, and in individuals with the most common endo-mesomorphic somatotype.

Next, we determined the reliability of differences in the studied indicators in individuals of different sexes.

Conclusions. Somatotypological features are defined, as well as the quantitative parameters of the spleen of persons of the first period of mature age of the Donetsk region, which can be used as a standal of the norm in ultrasound examination.

The relationships between the spleen size characteristics and the main anthropometric indicators are established. Gender differences in the main anthropometric indicators and quantitative parameters of the spleen were revealed.

Key words: spleen, ultrasound examination, somatotype, mature age.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургические болезни: учебник. Том. 1. Под ред. Н.Н. Крылова. М.: ГЭОТПр-Медиа; 2019. 816.
2. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Волков А.Я., Мусаева О.И., Живцова П.А. Конституциональное разнообразие размеров внутренних органов у подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019; 64 (2): 94-99.
3. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. Митькова В.В. М.: Видар-М; 2006. 720.
4. Çeliktas M., Özandaç S., Göker P., Bozkir M. Sonographic Determination of Normal Spleen Size in Turkish Adults. International Journal of Morphology. 2015; 33 (4): 1401-1405. doi: 10.4067/s0717-95022015000400035.
5. Бунак В.В. Антропометрия. М.: Учмедгиз; 1941. 368.
6. Carter J.E.L. The Heath-Carter anthropometric somatotype: instruction manual. 2002. 26. URL: <https://www.mdthinducollege.org/ebooks/statistics/Heath-Carter-Manual.pdf>
7. Капилевич Л.В., Кабачкова А.В. Возрастная и спортивная морфология: практикум. Томск: Издательство Томского университета; 2009. 69.
8. Жижин К.С. Медицинская статистика: Учебное пособие. Ростов-на-Дону: Феникс; 2007. 160.

REFERENCES

1. Khirurgicheskie bolezni: uchebnik. Tom. 1. Pod red. N.N. Krylova. M.: GEOTPR-Media; 2019. 816 (in Russian).
2. Erkudov V.O., Pugovkin A.P., Volkov A.Ya., Musaeva O.I., Zhivtsova P.A. Konstitutsional'noe raznoobrazie razmerov vnutrennikh organov u podrostkov. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2019; 64 (2): 94-99 (in Russian).
3. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika. Pod red. Mit'kova V.V. M.: Vidar-M; 2006. 720 (in Russian).
4. Çeliktas M., Özandaç S., Göker P., Bozkir M. Sonographic Determination of Normal Spleen Size in Turkish Adults. International Journal of Morphology. 2015; 33 (4): 1401-1405. doi: 10.4067/s0717-95022015000400035.
5. Bunak V.V. Antropometriya. M.: Uchmedgiz; 1941. 368 (in Russian).
6. Carter J.E.L. The Heath-Carter anthropometric somatotype: instruction manual. 2002. 26. URL: <https://www.mdthinducollege.org/ebooks/statistics/Heath-Carter-Manual.pdf>
7. Kapilevich L.V., Kabachkova A.V. Vozrastnaya i sportivnaya morfologiya: praktikum. Tomsk: Izdatel'stvo Tomskogo universiteta; 2009. 69 (in Russian).
8. Zhizhin K.S. Meditsinskaya statistika: Uchebnoe posobie. Rostov-na-Donu: Feniks; 2007. 160 (in Russian).

УДК 611.611:611.957]-073.43-053.7-055.1(477.62)
DOI: 10.26435/UC.V012(39).717

Э.Ф. Баринов, М.Б. Первак, Е.Н. Доколин, О.А. Бешуля, А.К. Кольченкова

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

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ ЭХОГРАФИИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

В последнее время увеличивается заболеваемость органов мочевой системы во всем мире по данным ВОЗ [13]. В этом аспекте увеличивается важность ранней диагностики заболеваний почек [3]. С развитием научно-технической мысли резко повысилась точность и разрешающая способность методов медицинской визуализации [14].

Самым доступным, дешевым, безопасным методом медицинской визуализации является ультразвуковой метод исследования (УЗИ). Раньше метод УЗИ использовался в основном для скрининга некоторых заболеваний, сейчас же не только расширился список доступных для исследования органов, но и появилась возможность использовать УЗИ в качестве основного метода диагностики. Почки – один из самых удобных для исследования ультразвуковыми методами органов, так как они находятся в забрюшинном пространстве, и их визуализация мало зависит от толщины подкожно-жировой клетчатки и выраженности метеоризма, которые зачастую критически мешают визуализации других органов, таких как поджелудочная железа, желчный пузырь или даже печень. Первые сведения относительно размеров почек были опубликованы в 1975 году, причем качество изображения и разрешающая способность были довольно низкие [11]. Большая часть ранних исследований, посвященных размерам почек, начинается с 1985 г. [12], причем в этих публикациях из всех размеров почек используется только длина и ширина.

Каждые 20-25 лет требуется пересмотр нормативных значений для размеров внутренних органов, тем более с учетом увеличения разрешающей способности современных методов исследования.

При этом особую актуальность обретают исследования, направленные на измерение размеров почек как наиболее ценного первичного диагностического критерия [2, 3, 5]. Кроме того, возникает вопрос о пересмотре и уточнении размеров почек в зависимости от возраста, пола

и региона проживания, так как данные, приводимые авторами в разные годы и в разных странах, имеют существенные различия [5]. Следует отметить, что ряд авторов прямо указывают на достаточно существенные расовые отличия в размерах почек, а также отличия в зависимости от страны проживания [7, 9, 10].

Для изучения линейных размеров почек и их производных используются различные методы исследования: рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, экскреторная урография, скенирование, но наиболее простым, дешевым, неинвазивным и достаточно информативным методом является ультразвуковое исследование [4, 6, 8]. Данный метод позволяет с достаточно высокой точностью изучить все необходимые размеры органов и их производных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить количественные закономерности строения почек практически здоровых лиц юношеского возраста в гендерном аспекте, проживающих в Донецком регионе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования: 173 полипозиционных ультразвуковых скана почек лиц мужского и женского пола юношеского возраста, у которых в анамнезе и на момент исследования отсутствовали заболевания почек. Юноши (17-21 лет) – 87 человек, девушки (16-20 лет) – 86 человек. Сканы были получены путем исследования в В-режиме серой шкалы в стандартных положениях (на спине и на боку) аппаратом Radmir, конвексным датчиком. Измеряли длину (а), ширину (b), толщину (с) и вычисляли объем (V) почек. Измерение длины почки (рис. 1.) проводили при продольном сканировании и опреде-

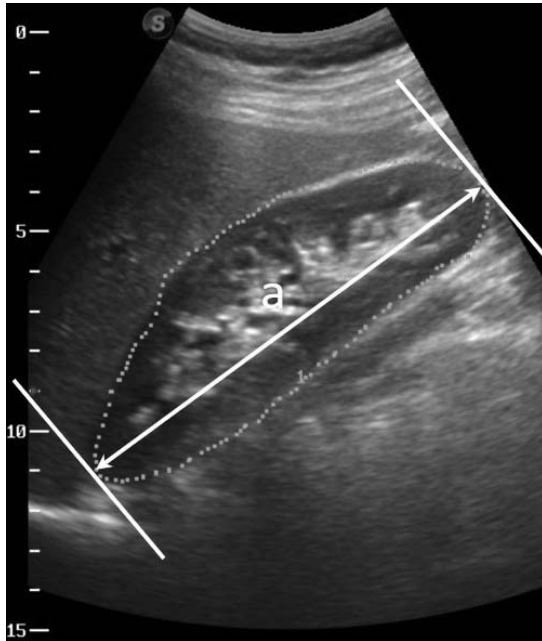


Рис. 1. Продольный скан почки.

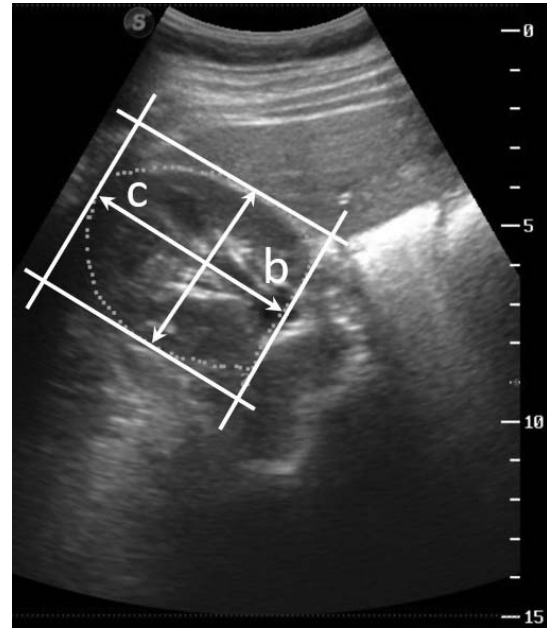


Рис. 2. Поперечный скан почки.

ляли, как наибольшее расстояние между касательными к верхнему и нижнему полюсу почки. Ширину и толщину почки измеряли на поперечном скане (под углом 90° к продольному скану), на уровне ворот почек (почечной вены). Ширина – максимальное расстояние от касательной в воротах почки до касательной к латеральной поверхности почки(рис. 2.). Толщина – максимальное расстояние от касательной к передней поверхности почки до касательной к задней поверхности почки(рис. 2.).

Объем рассчитывался по формуле эллипсоида $V=a \times b \times c \times 0,523$.

Полученные данные заносили в таблицы и распределили по полу. Впоследствии данные обрабатывали с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2013 и программы MedStat v.5.2.

(Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, 2004). Проводили проверку гипотезы о равенстве двух средних независимых выборок, описательную статистику. Для выборок проводили проверку на нормальность распределения. Для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, вычислили: среднее (M), стандартное отклонение (Sd), минимум (min), максимум (max), левый доверительный интервал (95% ДИ), правый доверительный интервал (95% ДИ) и стандартную ошибку (m). Для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, были вычислены: медиана, I квартиль, III квартиль, минимум, максимум, левый доверительный интервал (95% ДИ), правый доверительный интервал (95% ДИ).

Таблица 1.

Описательная статистика параметров правой почки, подчиняющихся нормальному распределению, см

Показатель	Среднее значение	Стандартное отклонение	min	max	Левый 95% ДИ	Правый 95% ДИ	Стандартная ошибка
Мужчины							
Длина	10,92	0,78	9,24	12,68	10,75	11,08	0,08
Ширина	6,01	0,56	4,62	7,36	5,89	6,13	0,06
Женщины							
Длина	10,69	0,78	8,98	12,62	10,53	10,87	0,08
Ширина	5,59	0,54	4,62	7,12	5,48	5,71	0,06

Примечание: min – минимальное значение, max – максимальное значение; представленные данные имеют статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе перед проведением статистической обработки была осуществлена проверка распределений полученных результатов на нормальность. В результате проверки выборки лиц мужского и женского пола для обеих почек было установлено, что для показателей длины и ширины почек распределение не отличается от нормального на уровне значимости $p < 0,05$, а для толщины и объема отличается от нормального. Для параметров, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали параметрическую статистику для правой почки (табл. 1.), для левой почки (табл. 2.) и, соответственно, непараметрическую для отличных от нормального для правой почки (табл. 3.), для левой почки (табл. 4.).

Была проведена проверка гипотезы о равенстве средних двух независимых выборок, отличающихся по полу. Использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимые отличия между мужскими и женскими выборками были установлены по следующим параметрам: ширина, толщина и объем почек. Следовательно, мож-

но утверждать, что пол влияет на такие параметры, как ширина, толщина и объем почек, кроме того, заметна общая тенденция увеличения средних значений указанных параметров у лиц мужского пола. Статистически значимых отличий не было выявлено по значениям длины почек, поэтому можно утверждать, что длина почки не зависит от пола.

Среднее значение длины почек составляет $11,07 \pm 0,79$ см для мужчин (правая почка – $10,92 \pm 0,78$, левая почка – $11,35 \pm 0,75$) и $10,81 \pm 0,83$ см для женщин (правая почка – $10,70 \pm 0,78$, левая почка – $11,18 \pm 1,04$), что совпадает с соответствующими средними значениями длины органа по данным Крючкова Н.И., Квятковского Е.А. [5]. Средние значения длины почек отличались в сторону увеличения по сравнению с данными Бурых М.П., Демидова В.Н., Бобрик И.И., Игнашина Н.С. [5] на 4,8% для мужчин и на 2,8% для женщин. У лиц азиатского и африканского континента (Турция, Тунис, Малайзия, Саудовская Аравия) размеры почек по данным публикаций зарубежных авторов были меньше, чем в нашем регионе, а в европейском континенте и Северной Америке сравнительно близкими, хотя и

Таблица 2.
Описательная статистика параметров левой почки, подчиняющихся нормальному распределению, см

Показатель	Среднее значение	Стандартное отклонение	min	max	Левый 95% ДИ	Правый 95% ДИ	Стандартная ошибка
Мужчины							
Длина	11,35	0,75	9,33	13,17	11,19	11,51	0,08
Ширина	6,01	0,6	4,75	8,12	5,88	6,14	0,06
Женщины							
Длина	11,18	1,04	9,09	13,54	10,95	11,39	0,11
Ширина	5,73	0,67	4,28	7,5	5,58	5,87	0,07

Примечание: min – минимальное значение, max – максимальное значение; представленные данные имеют статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$

Таблица 3.
Описательная статистика параметров правой почки, распределение которых отличается от нормального, см

Показатель	Медиана	I квартиль	III квартиль	min	max	Левый 95% ДИ	Правый 95% ДИ
Мужчины							
Толщина	5,69	5,18	6,13	4,57	7,81	5,57	5,85
Объем	193,26	158,39	241,54	121,23	345,89	190,37	210,99
Женщины							
Толщина	5,04	4,63	5,68	3,53	7,40	5,02	5,35
Объем	156,91	136,51	187,12	92,29	314,76	156,76	175,61

Примечание: min – минимальное значение, max – максимальное значение; представленные данные имеют статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$

Таблица 4.

Описательная статистика параметров левой почки, распределение которых отличается от нормального, см

Показатель	Медиана	I квартиль	III квартиль	min	max	Левый 95% ДИ	Правый 95% ДИ
Мужчины							
Толщина	6,3	5,84	6,66	4,41	8,17	6,09	6,40
Объем	210,73	187,58	234,15	108,13	334,15	202,48	218,99
Женщины							
Толщина	5,62	5,06	6,15	4,35	8,12	5,45	5,78
Объем	173,38	144,51	197,03	108,37	285,15	164,93	181,83

Примечание: min – минимальное значение, max – максимальное значение; представленные данные имеют статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$

имели меньшие значения. Размеры почек жителей стран с традиционно жарким климатом существенно меньше, чем у жителей стран с умеренным или холодным климатом, что подтверждают средние мировые тенденции.

Для ширины, толщины и объема были получены сходные значения. Необходимо сказать, что многие авторы не приводят данные о толщине и объеме почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлены количественные закономерности строения почек в гендерном аспекте у лиц юношеского пола Донецкого региона. Выявлено, что у лиц мужского пола юношеского возраста, проживающих в Донецком регионе, ширина, толщина и объем почек достоверно больше, чем у женщин, что согласуется с общемировой тенденцией, а длина почек не имеет существенных гендерных отличий. Полученные в результате исследования данные могут быть использованы в качестве количественного эталона нормы для лиц юношеского возраста Донецкого региона.

Э.Ф. Баринов, М.Б. Первак, Е.Н. Доколин, О.А. Бешуля, А.К. Кольченкова

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

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕК ПО ДАННЫМ ЭХОГРАФИИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

Целью работы явилось установление количественных закономерностей строения почек практически здоровых лиц юношеского возраста в гендерном аспекте, проживающих в Донецком регионе.

Материалы и методы. Объект исследования: 173 полипозиционных ультразвуковых скана почек лиц мужского и женского пола юношеского возраста, у которых в анамнезе и на момент исследования отсутствовали заболевания почек. Юноши (17 – 21 лет) – 87 человек, девушки (16 – 20 лет) – 86 человек. Сканы были получены путем исследования в В-режиме серой шкалы в стандартных положениях (на спине и на боку) аппаратом Radmir, конвексным датчиком. Измеряли длину (а), ширину (b), толщину (с) и вычисляли объем (V) почек. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи лицензионных компьютерных программ Microsoft Excel 2013 и программы MedStat v.5.2.

Результаты. В ходе статистической обработки полученных результатов установлены статистически

значимые отличия между мужскими и женскими выборками по следующим параметрам: ширина, толщина и объем почек. Статистически значимых отличий не было выявлено по значениям длины почек, поэтому можно утверждать, что длина почки не зависит от пола.

Заключение. Установлены количественные закономерности строения почек в гендерном аспекте у лиц юношеского пола Донецкого региона. Выявлено, что у лиц мужского пола юношеского возраста, проживающих в Донецком регионе, ширина, толщина и объем почек достоверно больше, чем у женщин, что согласуется с общемировой тенденцией, а длина почек не имеет существенных гендерных отличий. Полученные в результате исследования данные могут быть использованы в качестве количественного эталона нормы для лиц юношеского возраста Донецкого региона.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, длина, ширина и толщина почек, объем почек.

E.F. Barinov, M.B. Pervak, E.N. Dokolin, O.O. Beshulia, A.K. Kolchenkova

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

SONOGRAPHY GUIDED RENAL QUANTITATIVE ANATOMY IN ADOLESCENTS IN THE DONETSK REGION

Objective: to describe normal quantitative renal patterns in practically healthy adolescents in the gender aspect living in the Donetsk region.

Materials and methods. The subject of the study was 173 polypositional ultrasound kidneys scans in adolescent males and females who had no history of the renal disease at the time of the study. Boys (17 – 21 years old) – 87 people, girls (16 – 20 years old) – 86 people. The scans were obtained by examining in the B-mode of the gray scale in standard positions (on the back and on the side) with Radmir apparatus, convex probe. The length (a), the width (b), the thickness (c) were measured, and the volume (V) of the kidneys was calculated. Statistical processing of the results was carried out using licensed computer programs Microsoft Excel 2013 and MedStat v.5.2.

Results. In the course of statistical processing of the results obtained, statistically significant differences were established between male and female samples in the fol-

lowing parameters: width, thickness and volume of the kidneys. There were no statistically significant differences in the values of the kidney length; therefore, it could be stated that the length of the kidney did not depend on the gender.

Conclusion. The quantitative regularities of the renal structure in the gender aspect in the adolescents in the Donetsk region were established. It was revealed that the width, thickness and volume of the kidneys in adolescent males living in the Donetsk region were greater significantly than in women that was consistent with the global trend, and the length of the kidneys didn't have significant gender differences. The data obtained as a result of the study can be used as a quantitative standard of the norm for adolescents in the Donetsk region.

Key words: ultrasound examination, length, width and thickness of the kidneys, volume of the kidneys.

ЛИТЕРАТУРА

1. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник. М.; 2019. 170.
2. Кафаров Э.С., Стабредов А.В., Усманов И.А. Изменчивость размеров почек у детей по данным ультразвукового исследования. Вестник новых медицинских технологий. 2011; Т. XVIII, 4: 242-243.
3. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. Митькова В.В. М.: Видар-М; 2006. 720.
4. Стабредов А.В., Кафаров Э.С. Инволютивные изменения чашечно-лоханочной системы почек человека по данным ультразвукового и морфологического исследования. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2012; 1: 26-30.
5. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. Днепрпетровск: Новая идеология; 2005. 318.
6. Цыгина Е.Н., Скутина Л.Е., Воробьева Л.Е., Герасимова Н.П., Дворяковский И.В., Цыгин А.Н. Взаимосвязь размеров почек и их функции при визуализационных исследованиях в детской нефроурологии. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2010; 3: 74-75.
7. Hederström E, Forsberg L. Accuracy of Repeated Kidney Size Estimation by Ultrasonography and Urography in Children. Acta Radiologica Diagnosis. 1985; 26 (5): 603-607. doi: 10.1177/028418518502600517.
8. Kouba E., Newman B., Dairiki Shortliffe L.M. Analysis of Kidney Ultrasound Dimensions by Body Habitus and Position. J Urol. 2016; 196 (3): 943-949. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.044.
9. Chhapola V., Tiwari S., Deepthi B. et al. Are normative sonographic values of kidney size in children valid and reliable? A systematic review of the methodological quality of ultrasound studies using the Anatomical Quality Assessment (AQUA) tool. J Nephrol. 2019; 32: 335-345. doi: 10.1007/s40620-018-0500-8
10. Calle-Toro J.S., Back S.J., Viteri B., Andronikou S., Kaplan S.L. Liver, Spleen, and Kidney Size in Children as Measured by Ultrasound: A Systematic Review. J Ultrasound Med. 2020; 39 (2): 223-230. doi:10.1002/jum.15114.
11. Sanders R.C. Renal ultrasound. Radiol Clin North Am. 1975; 13 (3): 417-434.

REFERENCES

1. Zdravookhranenie v Rossii. 2019: Statisticheskii sbornik. M.; 2019. 170 (in Russian).
2. Kafarov E.S., Stabredov A.V., Usmanov I.A. Izmenchivost' razmerov pochek u detei po dannym ul'trazvukovogo issledovaniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2011; T. XVIII, 4: 242-243 (in Russian).
3. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike. Obshchaya ul'trazvukovaya diagnostika. Pod red. Mit'kova V.V. M.: Vidar-M; 2006. 720 (in Russian).
4. Stabredov A.V., Kafarov E.S. Involyutivnye izmeneniya chashechno-lokhanochnoi sistemy pochek cheloveka po dannym ul'trazvukovogo i morfologicheskogo issledovaniya. Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2012; 1: 26-30 (in Russian).
5. Kvyatkovskii E.A., Kvyatkovskaya T.A. Ul'trasonografiya i dopplerografiya v diagnostike zabozevanii pochek. Dnepropetrovsk: Novaya ideologiya; 2005. 318 (in Russian).
6. Tsygina E.N., Skutina L.E., Vorob'eva L.E., Gerasimova N.P., Dvoryakovskii I.V., Tsygin A.N. Vzaimosvyaz' razmerov pochek i ikh funktsii pri vizualizatsionnykh issledovaniyakh v detskoj nefrourologii. Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. 2010; 3: 74-75 (in Russian).
7. Hederström E, Forsberg L. Accuracy of Repeated Kidney Size Estimation by Ultrasonography and Urography in Children. Acta Radiologica Diagnosis. 1985; 26 (5): 603-607. doi: 10.1177/028418518502600517.
8. Kouba E., Newman B., Dairiki Shortliffe L.M. Analysis of Kidney Ultrasound Dimensions by Body Habitus and Position. J Urol. 2016; 196 (3): 943-949. doi: 10.1016/j.juro.2016.02.044.
9. Chhapola V., Tiwari S., Deepthi B. et al. Are normative sonographic values of kidney size in children valid and reliable? A systematic review of the methodological quality of ultrasound studies using the Anatomical Quality Assessment (AQUA) tool. J Nephrol. 2019; 32: 335-345. doi: 10.1007/s40620-018-0500-8
10. Calle-Toro J.S., Back S.J., Viteri B., Andronikou S., Kaplan S.L. Liver, Spleen, and Kidney Size in Children as Measured by Ultrasound: A Systematic Review. J Ultrasound Med. 2020; 39 (2): 223-230. doi:10.1002/jum.15114.
11. Sanders R.C. Renal ultrasound. Radiol Clin North Am. 1975; 13 (3): 417-434.

12. Chen J.J., Pugach J., Patel M., Luisiri A., Steinhardt G.F. The renal length nomogram: multivariable approach. *J Urol.* 2002; 168 (5): 2149-2152. doi:10.1097/01.ju.0000033905.64110.91.
13. Мировая статистика здравоохранения, 2020 г: мониторинг показателей здоровья в отношении ЦУР, целей в области устойчивого развития [World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; URL: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>.
14. Рубцова Н.А., Крянева Е.В., Гольбиц А.Б., Алексеев Б.Я., Костин А.А., Каприн А.Д. Нейрометрическая система R.E.N.A.L. в практике рентгенолога. *Онкоурология.* 2020; 16 (4): 17-31. doi: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-17-31.
12. Chen J.J., Pugach J., Patel M., Luisiri A., Steinhardt G.F. The renal length nomogram: multivariable approach. *J Urol.* 2002; 168 (5): 2149-2152. doi:10.1097/01.ju.0000033905.64110.91.
13. Mirovaya statistika zdravookhraneniya, 2020 g: monitoring pokazatelei zdorov'ya v otnoshenii TsUR, tselei v oblasti ustoichivogo razvitiya [World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals]. Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya; 2020. Litsenziya: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; URL: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>. (in Russian)
14. Rubtsova N.A., Kryaneva E.V., Gol'bits A.B., Alekseev B.Ya., Kostin A.A., Kaprin A.D. Nefrometricheskaya sistema R.E.N.A.L. v praktike rentgenologa. *Onkourologiya.* 2020; 16 (4): 17-31 (in Russian). doi: 10.17650/1726-9776-2020-16-4-17-31.

УДК 611.146.4

DOI: 10.26435/UC.V0I2(39).720

И.П. Вакуленко, Н.Н. Бондаренко, В.А. Васильев, Р.В. Басий

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

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

В медицинской практике, особенно, в инструментальной диагностике, важной задачей является необходимость изучения вариабельности сосудистого русла различных органов, определение их анатомических паттернов с целью максимальной визуализации и пространственного представления о возможных вариантах деления сосудов либо формирования их притоков [3, 4]. В данном аспекте знание вариантной анатомии воротной вены (ВВ) имеет решающее значение во время хирургических вмешательств и процедур интервенционной радиологии, на чем в последнее время часто акцентируют внимание врачи. Заболевания печени занимают одно из первых мест среди причин инвалидности и смерти в мире. Например, в США цирроз печени остается на пятом месте как причина смерти людей возрастом до 60 лет [10]. Средний возраст таких лиц – 50 лет, что подчеркивает социально-экономическую важность проблемы.

Важное значение при планировании операций на печени занимают такие методы исследований как КТ, МРТ, УЗИ, что позволяет оценить строение органа и структуру сосудистого русла [6, 7].

Все чаще первое место в сосудистой хирургии органов гепатобиллиарной системы занимают заболевания, связанные с изменением структуры ВВ [2]. С ростом популярности других сложных хирургических и чрескожных процедур, включая трисегментэктомию, эмболизацию ВВ и трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS), и многие другие, обнаружение и распознавание вариантов воротной вены становится все более актуальным [1, 3]. Именно поэтому по мере того, как увеличивается сложность вмешательств на печени, критически важно повышать осведомленность в данной области ангиологии.

Эмбриологически ВВ формируется на втором месяце эмбрионального развития путем избирательной инволюции желточных вен, которые имеют множественные мостиковые анастомозы спереди и сзади от двенадцатиперст-

ной кишки. В эмбриогенезе у человека вариабельность в строении пупочной и ВВ больше выражена в первые месяцы внутриутробного развития [3, 8].

В классической анатомии ВВ формируется слиянием верхней брыжеечной (*v.mesenterica superior*), нижней брыжеечной (*v.mesenterica inferior*) и селезеночной (*v.splenic*) вен. Реже воротная вена формируется путем слияния стволов 2х вен – селезеночной и верхней брыжеечной. При подобном варианте нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную вену. Название вены отражает тот факт, что она является «воротами» для оттока крови от органов желудочно-кишечного тракта в печень. По данным авторов длина воротной вены в среднем достигает 6-8 см, а диаметр 1-1,2 см. В воротной вене топографо-анатомически выделяют 4 части: поджелудочная; двенадцатиперстная; малая сальниковая (в листках печеночно-двенадцатиперстной связки); печеночная (в воротах печени) [5].

ВВ имеет две части – внепеченочную часть и внутривенную. Внепеченочная часть воротной вены определяется как участок ее ствола до входа в ворота печени, в среднем длиной 2,5 см. Под внутривенной частью подразумеваются правая и левая ВВ, которые отходят от ВВ в воротах печени под углом 160-180°. Данная бифуркация скелетотопически располагается на уровне XI-XII грудного позвонка несколько справа от позвоночного столба. В крайне редких случаях наблюдалась трифуркация (деление ВВ на три сосуда) [9].

Авторы [5-7, 9-11] выделяют вариабельность значений длины воротной вены и ее диаметра. Диаметр измеряется отдельно внепеченочной части и внутривенных ветвей – правой (ДПВ) и левой (ДЛВ). Наиболее оптимальным методом при исследованиях определяется эхо-

графия как максимально информативное и не инвазивное исследование.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить вариабельность размеров воротной вены по данным эхографии у лиц мужского и женского пола первого периода зрелого возраста Донецкого региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были обследованы 110 человек – 56 женщин и 54 мужчины возрастом от 21 до 36 лет. Для изучения параметров воротной вены проводилась эхография ВВ с определением диаметра ее внепеченочной части (ДВПЧВВ) и диаметра внутрипеченочной части – правой (ДПВ) и левой (ДЛВ) ветвей. Исследование выполняли в В-режиме. Датчик направляли перпендикулярно вдоль правой реберной дуги, перемещали в направлении от мечевидного отростка грудины до места входа ВВ в ворота печени, при этом получали крадио-каудальный срез эпигастральной области.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определены значения изучаемых показателей в гендерном аспекте.

Установлено, что у мужчин первого периода зрелого возраста (ППЗВ) среднее значение ДВПЧВВ – $1,04 \pm 0,04$ см, min – 0,84 см, max – 1,31 см. Выявлено, что среднее ДПВ – 0,89 см, min – 0,74 см, max – 1,1 см. Для ДЛВ установлены следующие параметры: среднее – $0,88 \pm 0,02$ см, min – 0,69 см, max – 1,04 см.

Среднее значение ДВПЧВВ у лиц женского пола – $1,01 \pm 0,2$ см, min – 0,65 см, max – 1,14 см. Для внутрипеченочной части правой ветви ВВ определено среднее значение – $0,99 \pm 0,1$ см, min – 0,7 см, max – 1,01 см. установлены следующие параметры ДЛВ: среднее – $0,89 \pm 0,03$ см, min – 0,64 см, max – 1,0 см.

ВЫВОДЫ

В гендерном аспекте у жителей Донецкого региона определены нормальные значения диаметров внепеченочной и внутрипеченочной части воротной вены. Установленные паттерны можно использовать в качестве количественных эталонов нормы.

И.П. Вакуленко, Н.Н. Бондаренко, В.А. Васильев, Р.В. Басий

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

ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНЫХ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

Важным аспектом современной медицины является необходимость изучения сосудистого русла внутренних органов в периоде постнатального онтогенеза. Знание вариантов формирования вен позволяет планировать операции в хирургической практике. Вариабельность воротной вены у человека, разме-

ры ее длины и диаметра изучаются многими авторами с применением эхографии в частности. Существует ряд классификаций деления воротной вены, которые применяются в практической медицине.

Ключевые слова: воротная вена, печень, сосуды, анатомия.

I.P. Vakulenko, N.N. Bondarenko, V.A. Vasil'ev, R.V. Basiy

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

PECULIARITIES OF THE ANATOMY OF THE EXTRAHEPATIC AND INTRHEPATIC BRANCHES OF THE PORTAL VEIN

The important aspect of modern medicine is the need to study the vascular bed of internal organs in the period of postnatal ontogenesis. Knowledge of the options for the formation of veins allows you to plan operations in

surgical practice. The variability of the portal vein in humans, the size of its length and diameter have been studied by many authors using echography in particular.

Key words: portal vein, liver, vessels, anatomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даннелъ Б., Прушинъски Б. Лучевая анатомия человека: Рентгенодиагностика. Ангиография. КТ, МРТ метод. Ультрасонография. Сцинтиграфия: справочное руководство. М.: Мир и Образование; 2011. 448.
2. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П.М., Чаплыгин С.С., Звонарева З.Н. Вариантная анатомия воротной вены по данным компьютерной томографии. Журнал анатомии и гистопатологии. 2017; 6 (4): 31-36. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.
3. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П. М. и др. Виртуальное моделирование операции на печени на основе данных компьютерной томографии. Анналы хирургической гепатологии. 2016; 4 (21): 16-22.
4. Гайворонский, И.В., Котив Б.Н., Коваленко, Н.А., Лазаренко, В.А. Вариантная анатомия магистральных сосудов системы воротной вены и ее прикладное значение. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; 2: 43-44.
5. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Шитиков И.В. и др. Воротная вена как объект операции трансъюгулярного внутривенного портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС) при портальной гипертензии, вызванной циррозом. Фундаментальные исследования. 2013; 11, Ч. 1.: 95-99.
6. Змитрович, О.А. Ультразвуковая диагностика в цифрах. М.: СпецЛит; 2014. 86.
7. Русских А.Н., Самотесов П.А., Горбунов Н.С., Николаева Н.Н., Медведев Ф.В., Шабوخа А.Д. Ультрасонографические особенности порто-кавального русла печени мужчин разных соматотипов в норме и при патологии. Сибирский медицинский журнал. 2011; 103 (4): 29-34.
8. Коваленко Н.А., Гайворонский И.В., Котив Б.Н., Тягун В.С., Новицкая Н.Ю. Вариантная анатомия воротной вены и ее прикладное значение в хирургии. Российский биомедицинский журнал МЕДЛАЙН.РУ. 2018; 19: 182-208.
9. Childs J.T., Esterman A.J., Thoires K.A., Turner R.C. Ultrasound in the assessment of hepatomegaly: a simple technique to determine an enlarged liver using reliable and valid measurements. Sonography. 2016; 3: 47-52. doi: 10.1002/sono.12051.
10. Kangasa, N., Kabelenga, E., & Siziya, S. Sonographic Measurement of Liver Size in Adult Zambian at the Copperbelt University Micheal Chilufya Sata School of Medicine. International Journal of Current Innovations in Advanced Research. 2018; 1 (7): 37-41.
11. Megally H.I., Badran Y.M., Abdelal S.M., Koriem E.M. Role of MDCT angiography in assessment of vascular variant in potential living liver donor transplantation. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2013; 44: 713-718.

REFERENCES

1. Dannel' B., Prushin'ski B. Luchevaya anatomiya cheloveka: Rentgenodiagnostika. Angiografiya. KT, MRT metod. Ul'trasonografiya. Stsintigrafiya: spravochnoe rukovodstvo. M.: Mir i Obrazovanie; 2011. 448 (in Russian).
2. Kolsanov A.V., Manukyan A.A., Zel'ter P.M., Chaplygin S.S., Zvonareva Z.N. Variantnaya anatomiya vorotnoi veny po dannym komp'yuternoï tomografii. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2017; 6 (4): 31-36 (in Russian). doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-4-31-36.
3. Kolsanov A.V., Manukyan A.A., Zel'ter P. M. i dr. Virtual'noe modelirovanie operatsii na pecheni na osnove dannyykh komp'yuternoï tomografii. Annaly khirurgicheskoi gepatologii. 2016; 4 (21): 16-22 (in Russian).
4. Gaivoronskii, I.V., Kotiv B.N., Kovalenko, N.A., Lazarenko, V.A. Variantnaya anatomiya magistral'nykh sosudov sistemy vorotnoi veny i ee prikladnoe znachenie. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2018; 2: 43-44 (in Russian).
5. Khoron'ko Yu.V., Dmitriev A.V., Shitikov I.V. i dr. Vorotnaya vena kak ob'ekt operatsii trans'yugulyarnogo vnutriphechenochnogo portosistemnogo shuntirovaniya (TIPS/TIPS) pri portal'noi gipertenzii, vyzvannoi tsirrozm. Fundamental'nye issledovaniya. 2013; 11, Ch. 1.: 95-99 (in Russian).
6. Zmitrovich, O.A. Ul'trazvukovaya diagnostika v tsifrakh. M.: SpetsLit; 2014. 86 (in Russian).
7. Russkikh A.N., Samotesov P.A., Gorbunov N.S., Nikolaeva N.N., Medvedev F.V., Shabokha A.D. Ul'trasonograficheskie osobennosti porto-kaval'nogo rusla pecheni muzhchin raznykh somatotipov v norme i pri patologii. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2011; 103 (4): 29-34 (in Russian).
8. Kovalenko N.A., Gaivoronskii I.V., Kotiv B.N., Tyagun V.S., Novitskaya N.Yu. Variantnaya anatomiya vorotnoi veny i ee prikladnoe znachenie v khirurgii. Rossiiskii biomeditsinskii zhurnal MEDLAIN.RU. 2018; 19: 182-208 (in Russian).
9. Childs J.T., Esterman A.J., Thoires K.A., Turner R.C. Ultrasound in the assessment of hepatomegaly: a simple technique to determine an enlarged liver using reliable and valid measurements. Sonography. 2016; 3: 47-52. doi: 10.1002/sono.12051.
10. Kangasa, N., Kabelenga, E., & Siziya, S. Sonographic Measurement of Liver Size in Adult Zambian at the Copperbelt University Micheal Chilufya Sata School of Medicine. International Journal of Current Innovations in Advanced Research. 2018; 1 (7): 37-41.
11. Megally H.I., Badran Y.M., Abdelal S.M., Koriem E.M. Role of MDCT angiography in assessment of vascular variant in potential living liver donor transplantation. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2013; 44: 713-718.

УДК 611.36-073.43-007.7-053.7-055.1/.2
DOI: 10.26435/UC.V012(39).718

М.Б. Первак, Л.И. Василенко, Е.С. Селиванова, О.А. Бешуля

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

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

В современной медицинской практике наблюдается тенденция к использованию результатов сравнительной анатомии и учету взаимосимости между конституциональными особенностями, антропометрическими параметрами человека с топографией и размерами его внутренних органов [1]. За последние десятилетия все чаще при изучении любой области медицинской науки обращают внимание на тот факт, что развитие организма у лиц разного пола, возраста, национальной принадлежности имеет четко выраженные отличия – как меж-, так и внутригрупповые [2, 3].

Специалисты в области спортивной медицины рассматривают не только отдельные антропометрические данные, но и соматотип в целом [7]. Различные подходы к соматотипированию привели к изменениям в методах и анализах оценки телосложения человека. Рассматривается переход от статической или типологической точки зрения к динамической [6, 7]. На сегодняшний день существует ряд различных классификаций соматотипов, разрабатываются новые подходы в изучении строения тела человека.

При использовании инструментальных методов диагностики, таких как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эхография и т.д. нужно обращать внимание не только на количественную анатомию внутренних органов, но и учитывать особенности телосложения [4]. Максимально доступным и безопасным методом изучения строения внутренних органов является эхография, т.к. исследование не инвазивное и достаточно информативное [7].

В отечественной и зарубежной литературе имеются данные относительно зависимости, которая определяется между размерами тех или иных органов и соматотипами. Подобные исследования проводились в различных странах и представляли интерес с учетом всех периодов постнатального онтогенеза [1, 5, 8].

В Донецком регионе недостаточно исследований, посвященных изучению соматотипов,

а также нет полных сведений для построения паттернов количественной анатомии внутренних органов и печени в частности во взаимосвязи с антропометрическими данными и соматотипами.

В связи с этим изучение данного вопроса имеет высокую актуальность с последующим применением в практической медицине – спортивной антропологии, ультразвуковой диагностике и хирургии заболеваний внутренних органов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить взаимосвязь между соматотипами и количественными показателями печени у лиц юношеского возраста Донецкого региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 83 человека, юношеского возраста – 40 девушек от 16 до 20 лет и 43 юноши от 17 до 21 года, проживающих на территории Донецкого региона. У исследуемых исключена патология опорно-двигательного аппарата и заболевания органов гепатобиллиарной системы. Ультразвуковое сканирование выполняли в В-режиме в стандартном положении исследуемого.

При выполнении эхографии измеряли следующие параметры: поперечные – передне-задний размер правой доли печени (ПЗРПДП), толщину левой доли печени (ТЛДП), ширину хвостатой доли печени (ШХДП); продольные размеры – вертикальный размер правой доли печени (ВРПДП), косо-вертикальный размер правой доли печени (КВРПДП), вертикальный размер левой доли печени (ВРЛДП), косо-вертикальный размер левой доли печени (КВРЛДП), вертикальный размер хвостатой доли печени (ВРХДП).

На втором этапе выполняли антропометрическое измерение по методике В.В. Бунака. Из-

меряли обхват плеча в верхней трети в напряженном состоянии (ОП), обхват голени в средней ее трети (ОГ), поперечный диаметр дистального эпифиза плеча (ПДДЭП), поперечный диаметр дистального эпифиза бедра (ПДДЭБ), толщину кожно-жировых складок (КЖС) на спине в 2 см справа от позвоночного столба (КЖСспин), под нижним углом лопатки (КЖСлоп), на задней поверхности плеча (КЖСпл), на животе на 1 см справа от пупка (КЖСжив), в средней трети голени на задней ее поверхности (КЖСгол), над подвздошной костью на 1 см выше передневерхней подвздошной ости (КЖСп.к.). Также измеряли рост и вес исследуемых.

Определение соматотипа проводили с использованием универсальной методики Хит-Картера (Шелдон 1996, модификация 2002), которая является универсальной и не зависит от пола, возраста и этнической принадлежности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования были определены соматотипы юношей и девушек, которые рассчитывались на основании вычисления трех составляющих компонентов – эндоморфного, эктоморфного и мезоморфного. Данные компоненты рассчитывали по формулам Хит-Картера. Формула для определения эндоморфного компонента: сумма (Σ) значений трех кожно-жировых складок (в мм): $\Sigma = d1+d2+d3$ (мм), где $d1$ – КЖС под лопаткой, $d2$ – КЖС на плече сзади, $d3$ – КЖС над подвздошной костью.

Формула для расчета мезоморфного компонента (МК):

$МК = 0,858 \times ПДДЭП + 0,601 \times ПДДЭБ + 0,188 \times А + 0,161 \times В - 0,131 \times С + 4,5$; где $А$ – обхват пле-

ча с поправкой (рассчитывается как разность обхвата плеча и толщины КЖС на задней поверхности плеча), $В$ – обхват голени с поправкой (разность обхвата голени и толщины КЖС на голени), $С$ – длина тела.

Формула для расчета эктоморфного компонента зависит от роста-весового отношения (РВО).

$РВО = P / \sqrt[3]{V}$ (см), где P – рост, V – вес. Если $РВО \geq 40,75$, то эктоморфия (ЭМ) $ЭМ = 0,732 \times РВО - 28,58$. Если $38,25 < РВО < 40,75$, то $ЭМ = 0,463 \times РВО - 17,63$. При значении $РВО \leq 38,25$ эктоморфий принимали за значение 0,1.

Далее вычисляли на основании экто-, мезо- и эндоморфного компонента соматотипы. Были определены X и Y по следующим формулам: $X = (\text{экто компонент}) - (\text{эндо компонент})$, $Y = 2 \times (\text{мезо компонент}) - (\text{экто компонент} + \text{эндо компонент})$.

Далее была произведена оценка соматотипа с использованием соматокарты (см. рис.), где: АОВ – экто-мезоморфный, ВОС – мезо-эктоморфный, СОД – эндо-эктоморфный, ДОЕ – экто-эндоморфный, ЕОФ – мезо-эндоморфный, АОФ – эндо-мезоморфный; AD – мезоморфный (чистый), BE – эндоморфный (чистый), CF – эктоморфный (чистый).

Установлено, что среди юношей преобладает мезоморфный и эктоморфный компонент. Соматотип ВОС (мезо-эктоморфный) определен у 21 (48%) человек. Эктоморфный FC («чистый») – у 5 (12%) человек. Экто-мезоморфный АОВ – у 9 (21%) человек. Эндо-мезоморфный соматотип АОФ выявлен у 5 (12%) юношей и мезо-эндоморфный ЕОФ – у 3 (7%) человек.

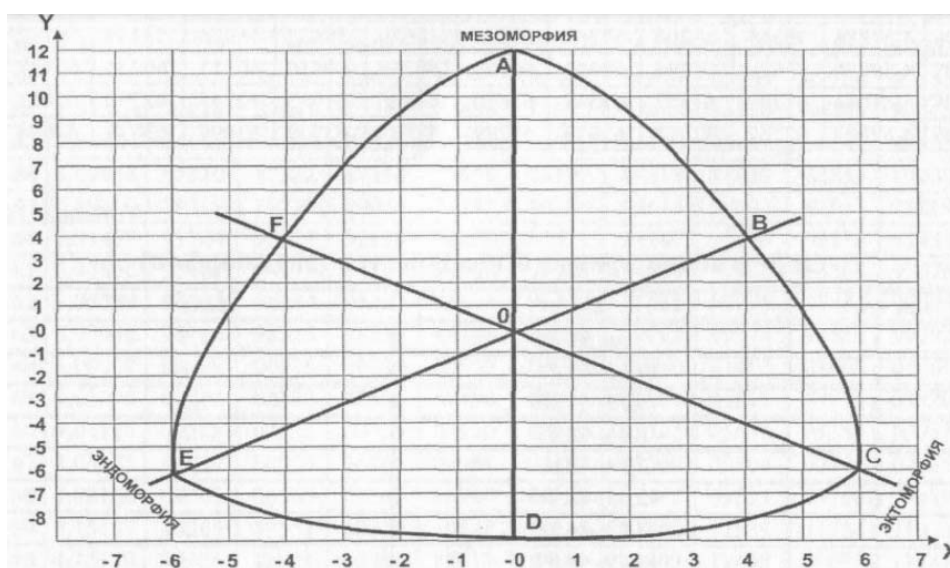


Рис. Соматокарта Хит-Картера

Выявлено, что у девушек доминирующим является экто-эндоморфный соматотип DOE – 23 (57%). У 8 (20%) девушек определен экто-мезоморфный соматотип АОВ. Эндоектоморфный COD тип – у 5 (12%) девушек. «Чистые» соматотипы выявлены у 4 девушек, из них 3 (7%) – эктоморфный FC и 1 (5%) – эндоморфный EB.

На следующем этапе были измерены количественные параметры печени во взаимосвязи с соматотипами.

Для юношей с эндо-мезоморфным АОВ и мезо-эндоморфным EOF соматотипом установлены высокие средние значения ПЗРПДП (15,2 см) и ШХДП (5,4 см). Максимальные значения КВРЛДП (19,2 см) выявлены у юношей эндо-мезоморфного соматотипа АОВ. У этого же соматотипа выявлены минимальные размеры ВРХДП (2,3 см) и ВРПДП (10,1 см).

Для девушек экто-эндоморфного соматотипа DOE характерны высокие значения ТЛДП (6,8 см) и ВРЛДП (7,07 см).

Определены параметры печени для представительниц экто-мезоморфного соматотипа: высокие средние значения ВРПДП (11,6 см), ВРЛДП (7,05 см) и КВРЛДП (13,0 см). При этом для девушек с экто-эндоморфным DOE и эктоморфным соматотипом FC характерны следующие значения исследуемых параметров: ТЛДП (4,6 см) и ШХДП (3,3 см).

В сравнении с данными авторов, которые изучали подобный вопрос в выборке лиц, проживающих на территории России и Казахста-

на выявлено, что количественные размеры печени жителей Донецкого региона отличаются в сторону больших значений продольных параметров, при этом соматотипически доминируют эктоморфный и мезоморфный компоненты, что показывает взаимосвязь между конституциональными особенностями и количественными параметрами печени.

ВЫВОДЫ

Установлена зависимость между эхографическими параметрами печени и соматотипами юношей и девушек возрастом от 16 до 21 года. У представителей соматотипов с выраженным эндоморфным компонентом преобладают поперечные размеры органа (высокие средние значения толщины хвостатой доли печени, ширины правой доли печени).

Установлено, что у лиц обоего пола с доминирующим эктоморфным компонентом (высокие значения роста, длины конечностей, недостаточно выраженная подкожно-жировая клетчатка) и средними показателями мезоморфного (средние значения роста, выраженный мышечный компонент, мало выраженная подкожно-жировая клетчатка) преобладают вертикальный и косовертикальный размеры левой доли печени, вертикальный размер правой доли. Т.е. печень у представителей юношеского возраста независимо от пола имеет «вытянутую» форму, преобладают продольные размеры над поперечными.

М.Б. Первак, Л.И. Василенко, Е.С. Селиванова Е.С., О.А. Бешуля

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

СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

На сегодняшний день высоко актуальным остается вопрос изучения строения внутренних органов с помощью максимально доступных методов визуализации, одним из которых является эхография. Важно рассматривать и анализировать полученные параметры в связи с особенностями телосложения человека. Особенно выявляется данная взаимосвязь у лиц юношеского возраста. В Донецком регионе нет доста-

точно сведений, которые бы характеризовали зависимость размеров печени в частности от антропометрических параметров. Именно поэтому необходимо изучать данную тему с внедрением в клиническую практику.

Ключевые слова: печень, соматотип, Донецкий регион, юношеский возраст.

M.B. Pervak, L.I. Vasilenko, E.S. Selivanova, O.O. Beshulia

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

SONOGRAPHIC PARAMETERS OF THE LIVER IN YOUNG MEN AND GIRLS OF DIFFERENT SOMATOTYPES

Nowadays the question of studying the internal organs' structures using the most accessible visualization techniques, one of which is sonography, remains highly relevant. It is important to study and analyze the parameters connected with the characteristics of a human physique. This relationship is especially revealed in adolescents. There is not enough information to characterize

the dependence of liver size, in particular on anthropometric parameters in the Donetsk region. That's why it is needful to research this topic with introduction to clinical practice.

Key words: liver, somatotype, Donetsk region, adolescence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Волков А.Я. и др. Гендерные различия размеров внутренних органов у 17-летних подростков с различными соматотипами. *Педиатр.* 2017; Т. 8, 5: 67-73. doi: 10.17816/PED8567-73.
2. Hikspoors J.P.J.M., Peeters M.M.J.P., Kruepunga N. et al. Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. *Sci Rep.* 2017; 7: 17109. doi: 10.1038/s41598-017-16840-1.
3. Понукалина Е.В., Чеснокова Н.П., ПолUTOва Н.В. Общая характеристика анатомо-физиологических особенностей печени: иннервация, кровоснабжение, микроморфология и функциональной значимости в организме: материалы международной научно-практической конференции. 4 мая 2019. Уфа; 2019: 166-171.
4. Хирургическая анатомия живота. Под ред. А.Н. Максименкова. Л.: Медицина; 1972. 688.
5. Лозинский А.С., Чемезов С.В., Лященко С.Н. Линейные морфометрические параметры печени у детей и подростков по данным прижизненной визуализации. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2021; 10 (1): 33-40. doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-33-40.
6. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. Под ред. В.В. Кованова. 4-е издание. М.: Медицина; 2001. 408.
7. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. *Radiographics.* 2008; 28 (2): 359-378. doi: 10.1148/rg.282075099.
8. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. Том 1. Под ред. А.Е. Борисова. СПб.: Предприятие ЭФА; 2002. 448.

REFERENCES

1. Erkudiv V.O., Pugovkin A.P., Volkov A.Ya. i dr. Gendernye razlichiya razmerov vnutrennikh organov u 17-letnikh podrostkov s razlichnymi somatotipami. *Pediatr.* 2017; T. 8, 5: 67-73 (in Russian). doi: 10.17816/PED8567-73.
2. Hikspoors J.P.J.M., Peeters M.M.J.P., Kruepunga N. et al. Human liver segments: role of cryptic liver lobes and vascular physiology in the development of liver veins and left-right asymmetry. *Sci Rep.* 2017; 7: 17109. doi: 10.1038/s41598-017-16840-1.
3. Ponukalina E.V., Chesnokova N.P., Polutova N.V. Obshchaya kharakteristika anatomo-fiziologicheskikh osobennostei pecheni: innervatsiya, krovosnabzhenie, mikromorfologiya i funktsionalnoi znachimosti v organizme: materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 4 maya 2019. Ufa; 2019: 166-171 (in Russian).
4. Khirurgicheskaya anatomiya zhivota. Pod red. A.N. Maksimenkova. L.: Meditsina; 1972. 688 (in Russian).
5. Lozinskii A.S., Chemezov S.V., Lyashchenko S.N. Lineinye morfometricheskie parametry pecheni u detei i podrostkov po dannym prizhiznennoi vizualizatsii. *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* 2021; 10 (1): 33-40 (in Russian). doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-1-33-40.
6. Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya. Pod red. V.V. Kovanova. 4-e izdanie. M.: Meditsina; 2001. 408 (in Russian).
7. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. *Radiographics.* 2008; 28 (2): 359-378. doi: 10.1148/rg.282075099.
8. Rukovodstvo po khirurgii pecheni i zhelchevyvodyashchikh putei. Tom 1. Pod red. A.E. Borisova. SPb.: Predpriyatie EFA; 2002. 448 (in Russian).

УДК 616.12-007 + 616.132.2
DOI: 10.26435/UC.V012(39).719

Л.В. Васильева, В.А. Васильев, И.П. Вакуленко

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

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КАМЕР И КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА С ОБЩИМ АРТЕРИАЛЬНЫМ СТВОЛОМ

Врожденные пороки сердца (ВПС) – достаточно распространенная патология среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. У новорожденных частота поражений сердца составляет в среднем 8-14 на 1000 новорожденных. ВПС являются причиной не менее 11% младенческих смертностей и составляют около 50% от всех случаев смерти, ассоциирующихся с пороками развития [1]. Одним из таких пороков является общий артериальный ствол (ОАС). В 20% случаев ОАС сочетается с экстракардиальными пороками, хромосомными аномалиями, с сопутствующими ВПС такими как единственный желудочек сердца, атрезия митрального клапана, стеноз или недостаточность клапанного аппарата ОАС, общий атриовентрикулярный канал [2]. ОАС – это аномалия, при которой от основания сердца отходит единственный магистральный сосуд с единым полулунным клапаном, обеспечивающий системное, легочное и коронарное кровообращение [3]. При общем артериальном стволе нет адекватного кровообращения у новорожденного, поэтому, 65% детей с ОАС умирают в течение первых 6 месяцев жизни, а 75% не доживают до первого дня рождения от нарастающей сердечной недостаточности [3, 4-6]. ОАС встречается у 1-4% новорожденных с ВПС [7] и относится к порокам сердца, которые сопровождаются развитием критических состояний в ближайшие часы или сутки после рождения. Частота критических состояний при ОАС достигает 97,4% [1].

В числе ВПС встречается один из сложных пороков – открытый атриовентрикулярный канал, частота которого составляет 4,21 на 10000 человек [8]. Эта аномалия может сочетаться с пороками конотрункуса (аномалии развития артериальных конусов, аорты, легочного ствола).

Тот факт, что такие сочетания встречаются редко, а также разнообразие анатомических форм затрудняет изучение порока и не позволя-

ет накопить достаточный опыт для диагностики и хирургической коррекции порока.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить особенности строения камер сердца, их кровоснабжения и венозного оттока при сочетании открытого атриовентрикулярного канала с общим артериальным стволом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Авторы исследовали 2 редких случая и описали препараты сердечно-легочных комплексов детей в возрасте 9 месяцев и 11 месяцев 24 дня, умерших в связи с наличием врожденных пороков сердца общего артериального ствола в сочетании с открытым атриовентрикулярным каналом. В качестве возрастной нормы использовали 42 препарата обычно сформированных сердец детей, которые умерли в результате разных причин, не связанных с сердечно-сосудистой патологией.

Были применены традиционные методы анатомического препарирования и морфометрия. Методом описательной анатомии исследовали топографию магистральных стволов, наличие дефектов перегородок, особенности строения клапанного аппарата. При исследовании кровеносного русла обращали внимание на расположение устьев венечных артерий, тип ветвления артериальных сосудов, угол отхождения ветвей. Описывали истоки сердечных вен, устанавливали их зоны дренирования, особенности топографии, выявляли наличие дополнительных венозных сосудов. Определяли местоположение венечного синуса. Производили замеры наружных размеров и камер сердца (длину, ширину, переднезадний размер). Измеряли длину артериального конуса, диаметр устьев полых и легочных вен, расстояние между их устьями. Ре-

зультаты сравнивали с показателями возрастной нормы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У девочки возрастом 9 месяцев полная форма открытого предсердно-желудочкового канала сочеталась с общим артериальным стволом, устье которого располагалось над левой желудочковой камерой. Выход из полости правого желудочка осуществлялся через дефект межжелудочковой перегородки, который спереди был ограничен наджелудочковым гребнем, а сзади – передней сосочковой мышцей левого желудочка (рис. 1.). Длина артериального конуса составляла 21 мм и была больше в 1,1 раза по сравнению с обычно сформированными сердцами. Устье общего артериального ствола содержало три полулунные заслонки, которые участвовали в формировании его синусов: правого, левого и заднего. В правом и левом находились устья венечных артерий. Легочные артерии отходили от задней стенки ствола в месте перехода его дуги в грудную аорту. В полости правого предсердия заслонка нижней полой вены была утолщена и перфорирована, от нее тянулась мышечная трабекула на прикрепление к передней стенке камеры (рис. 2.). Вторичная межпредсердная перегородка в виде узкой мышечной пластинки нависала над общим предсердно-желудочковым отверстием, ограничивая первичный дефект межпредсердной перегородки размером 16,5×12 мм. В заднем отделе перегородки находилось перфорационное отверстие в размере 5×4 мм, содержащее тончайшие сухожильные нити (рис. 3.). Устье венечного синуса отсутствовало, вены самостоятельными устьями впадали в полость правого предсердия. Трабекулы правого желудочка были слабо выражены. В левом желудочке сосочковые мышцы располагались своими основаниями на его передней и задней стенках на расстоянии 21 мм от дна камеры.

Во втором наблюдении у девочки возрастом 11 мес. 24 дня неполная форма порока сочеталась с общим артериальным стволом, отходящим от артериального конуса правого желудочка. На расстоянии 10 мм он разделялся на восходящую часть аорты и легочный ствол, который ветвился на правую и левую легочные артерии (рис. 4.). Вторичная межпредсердная перегородка в виде небольшого серповидного отростка нависала над каналом, ограничивая первичный дефект размером 30×20 мм. Устье венечного синуса находилось в левой предсердной камере. Фиброзные кольца правого и левого предсердно-желудочковых отверстий ограничивались друг от друга. Правый предсердно-желудочковый клапан был представлен тремя



Рис. 1. Препарат сердца с открытым предсердно-желудочковым каналом в сочетании с общим артериальным стволом ребенка 9 мес. Вид со стороны полости правого желудочка. 1 – наджелудочковый гребень; 2 – устье общего артериального ствола; 3 – дефект межжелудочковой перегородки.



Рис. 2. Препарат сердца с открытым предсердно-желудочковым каналом в сочетании с общим артериальным стволом ребенка 9 мес. Вид со стороны полости правого предсердия. 1 – заслонка нижней полой вены; 2 – мышечная трабекула.

створками: передней, задней и перегородочной. У левого предсердно-желудочкового клапана передняя створка была расщепленной до самого фиброзного кольца. Под расщепленной задней



Рис. 3. Препарат сердца с открытым предсердно-желудочковым каналом в сочетании с общим артериальным стволом. Вид со стороны полости левого предсердия. 1 – вторичная межпредсердная перегородка; 2 – перфорационное отверстие.

частью этой створки располагался дефект межжелудочковой перегородки размером 12×10 мм, через который осуществлялся выход из полости левого желудочка к устью общего артериального ствола. Последний в своем составе имел три полулунные заслонки, которые и формировали его клапан. В правом и левом синусах общего ствола располагались устья венечных артерий. Задний синус был свободным. Таким образом, имелись все признаки соответствия устья общего артериального ствола луковице аорты. Длина артериального конуса составляла 15 мм. Синус легочных вен от полости левого предсердия был отделен мышечной пластинкой, которая раздваивалась и подходила к задней стенке камеры, формируя отверстие размером 15 x 10 мм. Оно и сообщало полость левого предсердия с синусом легочных вен. Наряду с этим имело место наличие добавочной верхней полой вены, которая входила в камеру у основания левого ушка.

Как в первом, так и втором наблюдениях наружные размеры сердца превышали показатели возрастной нормы по длине органа в 1,1 раза, а по его ширине и толщине в 1,2 раза, за исключением годовалого ребенка, у которого переднезадний размер возрас-

тал в 1,4 раза (см. табл.). Значительному расширению подверглось правое предсердие, нежели левое. Так, ширина и переднезадний размер камеры по значениям превосходил ее высоту. Они превышали показатели возрастной нормы в 1,4 раза. Параметры левого предсердия в небольшой степени разнились от нормальных величин. Во всех наблюдениях устья полых и легочных вен были расширены с увеличением расстояний между ними. В большей степени подвергались расширению устья правых легочных и нижней полой вен, меньше – левых легочных и верхней полой вен. Наружные размеры правого желудочка во всех случаях превышали по своим значениям таковые левого. Однако эта разница в большей степени была выражена в длине и ширине камер, нежели в их переднезадних размерах. Однако в первом случае длина артериального конуса была больше в 1,1 раза, а во втором – он был короче, чем в обычно сформированных сердцах в 1,3 раза.

Таким образом, при сочетании открытого атриовентрикулярного канала с общим артериальным стволом строение сердечных камер имеет свои особенности, связанные не только с эмбриональными нарушениями и анатомической формой порока, но и с компенсаторно-приспособительными изменениями, которые развились на фоне нарушенной внутрисердечной гемодинамики. Это выражается в значительной перестройке геометрии предсердий и желудочков, что необходимо учитывать при коррекции пороков.



Рис. 4. Препарат сердца с открытым предсердно-желудочковым каналом в сочетании с общим артериальным стволом ребенка возрастом 11 мес 24 дня. 1 – общий артериальный ствол; 2 – дуга аорты; 3 – легочной ствол; 4 – восходящая часть аорты.

Особенности кровеносного русла. В первом наблюдении, у ребенка возрастом 9 месяцев устье левой венечной артерии находилось в левом синусе общего ствола на уровне верхнего края заслонки. Сразу от устья отходили два артериальных сосуда, один из которых направлялся к передней межжелудочковой борозде, второй – становился огибающей ветвью и, следовал по венечной борозде к левому краю сердца, по которому он спускался книзу до его верхушки. Огибающая артерия при этом ветвилась по магистральному типу, кровоснабжая на своем пути переднюю и боковые стенки левых предсердия и желудочка. Передняя межжелудочковая ар-

терия, следуя по одноименной борозде, также разветвлялась по магистральному типу, и при этом ветви более крупного калибра отдавала к передней стенке левого желудочка, а меньшего – к межжелудочковой перегородке и передней стенке правого желудочка. Она заканчивалась в нижних отделах задних стенок желудочковых камер.

Правая венечная артерия отходила от правого синуса общего ствола и при этом сразу отдавала крупную ветвь к артериальному конусу для кровоснабжения передней стенки правого желудочка. Ее основной ствол затем следовал по венечной борозде к правому краю сердца и вет-

Таблица.

Морфометрические параметры сердец детей с открытым атриовентрикулярным каналом, сочетающимся с общим артериальным стволом

Параметры в мм	Открытый атриовентрикулярный канал в сочетании с ОАС		Возрастная норма 7-12 мес
	9 мес	11 мес 24 дня	
Длина сердца	67	68	61,8
Ширина сердца	56	62	48,6
Переднезадний размер сердца	44,5	50	35,8
Высота правого предсердия	27	24	23,9
Ширина правого предсердия	30	35	23,8
Переднезадний размер правого предсердия	33	31	22,2
Высота левого предсердия	25	22	23,8
Ширина левого предсердия	22	20	22,0
Переднезадний размер левого предсердия	22	21	21,0
Длина правого желудочка	53	54	46,9
Ширина правого желудочка	46	33	27,7
Переднезадний размер правого желудочка	39	50	35,7
Длина левого желудочка	39	48,5	44,0
Ширина левого желудочка	22	26	23,3
Переднезадний размер левого желудочка	36,5	46	33,5
Длина артериального конуса	21	15	20,1
Диаметр устья верхней полой вены (Ддо – Дко)	11,5 – 8	8,5-6,5	8,9-6,7
Диаметр устья нижней полой вены (Ддо – Дко)	15-11,5	14-12	11,6-8,1
Расстояние между устьями полых вен	27	30	23,5
Диаметр устья правых легочных вен (Ддо – Дко)	9-7	10-8	6,1-4,7
Диаметр устья левых легочных вен (Ддо – Дко)	8,5-7	9-7	5,9-4,2
Расстояние между устьями легочных вен (верхними)	26,5	24	18,2
Расстояние между устьями легочных вен (нижними)	17	15	17,1

вился по смешанному типу, давая ветви крупного калибра к стенкам правого желудочка, а мелкого калибра к стенкам правого предсердия. Затем правая венечная артерия направлялась к задней межжелудочковой борозде и на ее уровне ветвилась на два сосуда. Один из них становился задней межжелудочковой ветвью, которая спускалась до сердечной вырезки и на своем пути кровоснабжала задние стенки желудочков и межжелудочковую перегородку. Второй сосуд разветвлялся в верхнем отделе задней стенки левого желудочка, кровоснабжая ее миокард. Таким образом, в данном случае бассейн правой венечной артерии превалировал над бассейном левой.

Большая вена сердца имела обширную зону дренирования. Ее истоки начинались в нижних отделах задних стенок желудочков. Затем она ложилась в переднюю межжелудочковую борозду, поднималась вверх и на своем пути принимала вены разного калибра от передних стенок правого и левого желудочков. Находясь в венечной борозде, она следовала к левому краю сердца, и далее самостоятельным устьем открывалась в полость правого предсердия рядом с остатком межпредсердной перегородки. Средняя вена сердца своими истоками начиналась в средних отделах задних стенок желудочков и, находясь в задней межжелудочковой борозде, подходила к правому предсердию и впадала самостоятельным устьем. Малая вена сердца имела притоки на основании правого желудочка. Следуя по венечной борозде, принимала венозные сосуды от правого предсердия, а затем на уровне правого края сердца соединялась с передней веной сердца и самостоятельным устьем впадала в полость камеры. Две передние вены сердца начинались у верхушечной части передней стенки правого желудочка и, поднимаясь вверх у правого края сердца, одна из них соединялась с малой веной, вторая – самостоятельно входила в полость правого предсердия. Задняя вена левого желудочка имела большую зону дренирования. Ее истоки начинались на передней и задней стенках левого желудочка у верхушки сердца, после чего она ложилась на заднюю стенку левой желудочковой камеры, поднималась вверх, принимая на своем пути ряд венозных сосудов разного калибра. Задняя вена левого желудочка впадала самостоятельным устьем в полость правого предсердия под устьем нижней полой вены. Таким образом, в данном случае превалировали зоны дренирования у большой вены сердца и у задней вены левого желудочка. Очень малую зону дренирования имела средняя вена сердца.

Во втором наблюдении, у ребенка возрастом 11 месяцев 24 дня, устье левой венечной арте-

рии находилось в левом синусе общего артериального ствола. Отходящий сосуд имел длину 3 мм, после чего он разделялся на переднюю межжелудочковую и огибающую ветви. Передняя межжелудочковая артерия, следуя в одноименной борозде, ветвилась по смешанному типу, отдавая артериальные сосуды к передним стенкам желудочков и межжелудочковой перегородке. Затем она достигала сердечной вырезки и переходила на диафрагмальную поверхность сердца, где своими конечными ветвями кровоснабжала нижние отделы задних стенок желудочковых камер. Огибающая артерия следовала по венечной борозде, ветвилась по магистральному типу. На уровне левого края сердца она поворачивала книзу и разделялась на три артериальных сосуда, которые кровоснабжали стенки левого желудочка. Ее конечная ветвь достигала до задней межжелудочковой борозды и кровоснабжала лишь только верхний отдел желудочка. Устье правой венечной артерии располагалось выше края правой полулунной заслонки на 3 мм на уровне заднеправой комиссуры клапана общего ствола. На расстоянии 8 мм от устья правая венечная артерия давала конусную артерию к передней стенке правого желудочка на уровне его артериального конуса. При подходе на диафрагмальной поверхности сердца к задней межжелудочковой борозде правая венечная артерия поворачивала книзу и становилась задней межжелудочковой ветвью, которая кровоснабжала в основном задние стенки желудочковых камер.

Большая вена сердца имела обычную зону дренирования. Она своими корнями начиналась в нижних отделах передних стенок желудочков. Следуя по передней межжелудочковой борозде, принимала ряд венозных сосудов разного калибра от миокарда желудочков, и затем направлялась к венечной борозде и по ней достигала венечного синуса. Средняя вена сердца своими истоками начиналась от верхушки сердца, а ее сформировавшийся ствол через сердечную вырезку направлялся к задней межжелудочковой борозде. Поднимаясь вверх, вена на своем пути принимала множество венозных сосудов от задних стенок желудочков. При подходе к венечной борозде, средняя вена сердца поворачивала влево, подходила к задней стенке левого предсердия, затем направлялась под венечный синус и впадала в полость камеры на расстоянии 7 мм от его устья. Малая вена сердца начиналась у основания правых предсердия и желудочка и следовала по венечной борозде, принимая на своем пути ряд венозных сосудов. Не доходя до устья нижней полой вены, она впадала в полость правого предсердия. Задняя вена левого желудочка имела малую зону дренирования. Ее

истоки располагались в среднем отделе задней стенки левого желудочка. Стволом малого калибра она в венечной борозде соединялась с большой веной сердца. Передние вены сердца в количестве двух располагались на передней стенке правого желудочка и впадали в полость правого предсердия. Таким образом, в данном случае присутствовала равномерная форма кровоснабжения сердца. Большую зону дренирования имели большая вена сердца вместе с задней веной левого желудочка и средняя вена сердца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сочетании открытого атриовентрикулярного канала с общим артериальным стволом происходит непропорциональное увеличение размеров сердца с нарушением геометрии его полостей. Установлена правовенечная и равномерная формы кровоснабжения сердца. Особенностью венозного оттока является преобладание зоны дренирования у большой вены сердца и у задней вены левого желудочка.

Л.В. Васильева, В.А. Васильев, И.П. Вакуленко

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

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ КАМЕР И КРОВЕНОСНОГО РУСЛА СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАНИИ ОТКРЫТОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО КАНАЛА С ОБЩИМ АРТЕРИАЛЬНЫМ СТВОЛОМ

Авторы описали 2 препарата сердечно-легочных комплексов детей, умерших в связи с наличием врожденного порока сердца открытого атриовентрикулярного канала, сочетающегося с общим артериальным стволом. Использованы методы препарирования и описательной анатомии. У девочки возрастом 9 мес. устье общего артериального ствола располагалось над левой желудочковой камерой. Выход из полости правого желудочка осуществлялся через дефект межжелудочковой перегородки. Легочные артерии отходили от задней стенки ствола в месте перехода его дуги в грудную аорту. Устье венечного синуса отсутствовало.

Во втором наблюдении у девочки возрастом 11 мес. 24 дня общий артериальный ствол отходил от артериального конуса правого желудочка. На расстоянии 10 мм он разделялся на восходящую часть аорты и легочный ствол, который ветвился на правую и левую легочные артерии. Выход из полости левого желудочка к устью общего артериального ствола осуществлялся через дефект межжелудочковой перегородки.

Устье венечного синуса находилось в левой предсердной камере. Синус легочных вен от полости левого предсердия был отделен мышечной пластинкой, которая раздваивалась и подходила к задней стенке камеры, формируя отверстие, которое сообщало полость левого предсердия с синусом легочных вен. Наряду с этим имело место наличие добавочной верхней поллой вены, которая входила в камеру у основания левого ушка.

В обоих случаях вторичная межпредсердная перегородка нависала над каналом, ограничивая первичный дефект.

У 9-ти месячного ребенка бассейн правой венечной артерии превалировал над бассейном левой. А у 11 месячного ребенка присутствовала равномерная форма кровоснабжения сердца. В обоих случаях превалировали зоны дренирования у большой вены сердца и у задней вены левого желудочка.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, открытый атриовентрикулярный канал, общий артериальный ствол.

L.V. Vasil'eva, V.A. Vasil'ev, I.P. Vakulenko

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

ANATOMICAL PECULIARITIES OF THE CARDIAC CHAMBERS AND THE BLOOD SUPPLY AT COMBINATION OF THE ATRIOVENTRICULAR CANAL DEFECT WITH TRUNCUS ARTERIOSUS

The authors described two prepared children's hearts who died due to complicated congenital heart disease of the age of 9 month and 11 month and 24days. Atrioventricular canal defect was combined with truncus arteriosus. The methods of preparation and descriptive anatomy were used. In the first case the 9-months-old girl had the orifice of the common truncus above the left ventricular chamber. The outlet from the right ventricle was carried out through the defect of the interventricular septum. The pulmonary arteries departed from the posterior wall of the trunk at the junction of its arch into the thoracic aorta. The coronary sinus's orifice was absent.

In the second case the common truncus departed from the arterial right ventricle cone. It divided into the ascending part of the aorta and the pulmonary trunk at a distance of 10 mm, which branched out into the right and left pulmonary arteries. The outlet from the cavity of the left ventricle to the orifice of common truncus was carried out through the interventricular septum defect. The coronary sinus's orifice was located in the left atrial chamber. The sinus of the pulmonary veins was separated from the cavity of the left atrium by a muscle plate. It bifurcated and approached to the posterior wall of the chamber forming the hole which communicated the cavity of the

left atrium with the sinus of the pulmonary veins. There was an accessory vena cava superior, which entered the chamber at the base of the auricula sinistra.

In the both cases, the secondary atrial septum was hanging over the canal, limiting the primary defect.

In a 9-month-old child was the right dominant circu-

lation. And in the 11-month-old child there was a codominant heart. In the both cases great cardiac vein and posterior vein of the left ventricle were prevailed drainage zones.

Key words: congenital heart disease, atrioventricular canal defect, common truncus.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко Ю.В., Ляпунова А.А, Федосеева Т.А., Мызникова И.В. Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде. Клинические рекомендации (проект). 2016. 31. URL: <https://www.mrckb.ru/files/VPS.pdf>
2. Матюшов В.Н., Синельников Ю.С., Прохоров С.Н., Омельченко А.Ю., Стенин В.Г., Чащин О.В., Лукьянов А.А. Общий артериальный ствол: современные подходы к диагностике и лечению. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2013; 28 (2): 14-18.
3. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014: 319-320. URL: https://racvs.ru/custom/files/clinic/Nac_rec_VPS_deti.pdf
4. Miyamoto T., Sinzobahamvya N., Kumpikaite D. et al. Repair of truncus arteriosus and aortic arch interruption: outcome analysis. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79 (6): 2077-2082. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.11.028.
5. Alexiou C., Keeton B.R., Salmon A.P., Monro J.L. Repair of truncus arteriosus in early infancy with antibiotic sterilized aortic homografts. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71 (5 Suppl): S371-S374. doi:10.1016/s0003-4975(01)02547-4.
6. Pearl J.M., Laks H., Drinkwater D.C. Jr et al. Repair of truncus arteriosus in infancy. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52 (4): 780-786. doi:10.1016/0003-4975(91)91211-d.
7. В.А. Васильев, Малов А.Є. Аномалії конотрункусу в системі вроджених вад серця. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2009; 18 (2): 230-234.
8. 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.

REFERENCES

1. 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 (proekt)*. 2016. 31. URL: <https://www.mrckb.ru/files/VPS.pdf> (in Russian).
2. Matyushov V.N., Sinel'nikov Yu.S., Prokhorov S.N., Omel'chenko A.Yu., Stenin V.G., Chashchin O.V., Luk'yanov A.A. Obshchii arterial'nyi stvol: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. *Sibirskii zhurnal klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2013; 28 (2): 14-18 (in Russian).
3. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu detei s vrozhdennymi porokami serdtsa. Pod red. L.A. Bokeriya. M.: NTsSSKh im. A.N. Bakuleva; 2014: 319-320. URL: https://racvs.ru/custom/files/clinic/Nac_rec_VPS_deti.pdf (in Russian).
4. Miyamoto T., Sinzobahamvya N., Kumpikaite D. et al. Repair of truncus arteriosus and aortic arch interruption: outcome analysis. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79 (6): 2077-2082. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.11.028.
5. Alexiou C., Keeton B.R., Salmon A.P., Monro J.L. Repair of truncus arteriosus in early infancy with antibiotic sterilized aortic homografts. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71 (5 Suppl): S371-S374. doi:10.1016/s0003-4975(01)02547-4.
6. Pearl J.M., Laks H., Drinkwater D.C. Jr et al. Repair of truncus arteriosus in infancy. *Ann Thorac Surg.* 1991; 52 (4): 780-786. doi:10.1016/0003-4975(91)91211-d.
7. V.A. Vasil'ev, Malov A.Є. Anomalii konotrunkusu v sistemi vrodzhenikh vad sertsya. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2009; 18 (2): 230-234 (in Ukrainian).
8. Saperova E.V., Vakhlova I.V. Vrozhdennyye poroki serdtsa u detei: rasprostranennost', faktory riska, smertnost'. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2017; 16 (2): 126-133 (in Russian). doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713.

УДК 611.133.3-0.31.26-053
DOI: 10.26435/UC.V0I2(39).695

Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма, Е.А. Горбачева

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

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ФРАКТАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ПОКАЗАТЕЛЯ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Развитие и широкое внедрение цифровых методов прижизненной визуализации артериального русла позволяет еще на доклинической стадии оценить адекватность кровоснабжения той или иной области. Данная задача, в том числе, решается и с применением законов физики и математики для описания кровотока в сосудах, их пространственной геометрии. Такой междисциплинарный подход к вопросам морфологии сосудистой системы требует использования новых морфометрических характеристик, одной из которых является фрактальный индекс.

Данный показатель позволяет количественно оценить пространственную геометрию артериального русла, следовательно, определить адекватность кровоснабжения той или иной области тела человека, в том числе, и головного мозга, что представляется весьма перспективным для диагностики хронических нарушений мозгового кровообращения.

Существенным недостатком, сдерживающим широкое применение метода на данном этапе, является отсутствие эталона нормы показателя фрактального индекса для большинства участков артериальной системы тела человека. Решение данной проблемы – актуальная задача современной медицины [5-6, 9].

Кроме того, на величину фрактального индекса могут влиять такие факторы, как пол, возраст, диаметр магистральной артерии, участвующей в организации артериальной сети того или иного участка, что расширяет возможный спектр вариантов индивидуальной анатомической изменчивости фрактальной геометрии. Данный факт требует детального изучения величин показателя фрактального индекса в норме.

Все вышесказанное и определило **цель** настоящей работы – определить значения фрактального индекса поверхностного артериального русла (далее – ФИ ПАР) верхнелатеральной

поверхности отдельных долей больших полушарий в зависимости от величины наружного диаметра правой и левой внутренних сонных артерий (далее – ВСА) в разных возрастных группах, которые могут быть использованы в качестве эталона нормы при проведении фрактального и мультифрактального анализа пространственной структуры поверхностной артериальной сети больших полушарий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью и задачами работы были определены величина наружного диаметра мозгового отдела правой и левой ВСА после отхождения от нее основных артериальных стволов на основании мозга и фрактальный индекс поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности правого и левого больших полушарий 54 людей в возрасте 29-69 лет, причина смерти которых не связана с сосудистой патологией. Обследуемые составили три возрастные группы: первого периода зрелого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин), второго периода зрелого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин), пожилого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин).

Для определения величины наружного диаметра ВСА производилась фотосъемка основания головного мозга, в частности поперечного сечения мозгового отдела ВСА при помощи зеркального фотоаппарата Nikon 3110 с применением морфометрического маркера для дальнейших расчетов абсолютных размеров исследуемых структур. Полученные цифровые изображения обрабатывались и анализировались при помощи компьютерной программы Adobe Photoshop. С помощью экранной пиксельной

линейки SPRuler на изображении измерялся наружный диаметр мозгового отдела ВСА, рассчитывались его абсолютные величины в миллиметрах.

Расчет фрактального индекса производился методом box-counting [5, 9]. Для этого производилась фотосъемка поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности больших полушарий при помощи зеркального фотоаппарата Nikon 3110 с применением морфометрического маркера для дальнейших расчетов абсолютных размеров исследуемой области. Полученные цифровые изображения обрабатывались и анализировались при помощи компьютерной программы AdobePhotoshop. С помощью экранной пиксельной линейки SPRuler на изображении определялись и вырезались два участка квадратной формы 4×4 см (в лобной и теменной долях) и два участка 2×2 см (в затылочной и височной долях).

На полученное изображение накладывалась морфометрическая сетка, состоящая из четырех квадратов (ячеек) со сторонами размером 1/2 стороны исследуемого участка, и подсчитывалось количество ячеек, в которых находятся фрагменты артериального русла. Далее последовательно накладывались сетки с меньшим размером стороны ячеек – в два, четыре, восемь раз по сравнению с первой. Количество ячеек каждой последующей сетки, следовательно, увеличивалось в четыре раза. Результаты подсче-

та квадратов сетки, содержащих фрагменты артериального русла, заносились в таблицу и использовались для дальнейшей статистической обработки. Подсчет элементов артериального русла проводился, начиная с третьего этапа, поскольку на первых двух этапах количество ячеек сетки и количество ячеек, содержащих элементы артериального русла, было одинаковым.

Далее рассчитывался натуральный логарифм двух чисел: числа, обратного размеру ячейки, – $\ln(1/\text{BoxSize})$, и числа, соответствующего количеству квадратов сетки, содержащих фрагменты артериального русла, – $\ln(N)$. По полученным данным с помощью компьютерной программы MicrosoftOfficeExcel строился график зависимости $\ln(N)$ от $\ln(1/\text{BoxSize})$ и составлялось уравнение линейной регрессии. Коэффициент перед переменной в уравнении линейной регрессии, определяющий угол наклона графика к оси абсцисс, и представляет собой фрактальный индекс.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи лицензионной компьютерной программы MedStat [4]. Выбор того или иного статистического критерия определялся законом распределения частот величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы были определены параметры описательной статистики величин

Таблица 1.

Параметры описательной статистики величины показателя наружного диаметра правой и левой внутренних сонных артерий в зависимости от возрастной группы по результатам морфометрии (n=54)

Переменная	Первый период зрелого возраста	Второй период зрелого возраста	Пожилой возраст
Me	3,949; 3,981		
M		4,557; 4,49	5,062; 5,054
Ошибка медианы	0,064; 0,057		
Ошибка среднего		0,047; 0,051	0,032; 0,027
СКО		0,381; 0,375	0,255; 0,263
I квартиль	3,69; 3,71		
III квартиль	4,16; 4,21		
min	3,45; 3,53	3,51; 3,55	4,52; 4,41
max	5,33; 5,39	5,45; 5,43	5,51; 5,56
Левый ДИ (95%)	3,86; 3,88	4,459; 4,456	5,024; 4,994
Правый ДИ (95%)	4,06; 4,05	4,629; 4,628	5,113; 5,109

Примечание: Me – медиана, M – среднее, СКО – среднее квадратичное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение, n – количество исследованных ВСА с обеих сторон. Первая цифра в паре значений соответствует показателю для правой ВСА, вторая – для левой ВСА.

показателя наружного диаметра мозгового отдела правой и левой ВСА в разных возрастных группах. Медиана значений показателя наружного диаметра ВСА у лиц первого периода зрелого возраста составила $3,949 \pm 0,064$ мм справа и $3,981 \pm 0,057$ мм слева, размах показателей в данной возрастной группе составил 1,88 мм справа и 1,86 мм слева. В исследуемой группе лиц второго периода зрелого возраста среднее значение изучаемого показателя составило $4,557 \pm 0,047$ мм и $4,49 \pm 0,051$ мм справа и слева соответственно, размах составил 1,94 мм и 1,88 мм. У лиц пожилого возраста среднее значение исследуемого показателя составило $5,062 \pm 0,032$ мм для правой ВСА и $5,054 \pm 0,027$ мм для левой, размах оказался равным 0,99 мм справа и 1,15 мм слева (табл. 1).

Далее определялись параметры описательной статистики величин показателя фрактального индекса поверхностной артериальной сети конвексимальной поверхности различных долей больших полушарий. Так как все поверхности затылочной доли кровоснабжаются из системы позвоночной артерии, значения фрактального индекса поверхностной сосудистой сети данной доли не учитывались. Распределение частот величин ФИ ПАР всех исследуемых долей соответствовало нормальному закону распределения частот величин, что обусловило применение па-

раметрических показателей описательной статистики.

У лиц первого периода зрелого возраста среднее значение фрактального индекса верхнелатеральной поверхности лобной доли правого полушария составило $1,7067 \pm 0,0349$, левого – $1,776 \pm 0,01727$, такой же поверхности теменной доли – $1,751 \pm 0,0272$ справа и $1,719 \pm 0,0237$ слева, височной доли – $1,761 \pm 0,0165$ и $1,772 \pm 0,0148$ справа и слева соответственно. В группе второго периода зрелого возраста среднее значение исследуемого показателя для лобной доли правого полушария составило $1,719 \pm 0,0334$, левого – $1,782 \pm 0,01738$, теменной доли справа – $1,7449 \pm 0,0278$, слева – $1,732 \pm 0,02247$, височной доли справа – $1,758 \pm 0,0084$, слева – $1,779 \pm 0,0096$. Среди лиц пожилого возраста среднее значение показателя для лобной доли составило $1,767 \pm 0,0319$ и $1,794 \pm 0,0183$ справа и слева соответственно, для теменной доли – $1,761 \pm 0,0264$ справа и $1,746 \pm 0,0239$ слева, для височной – $1,771 \pm 0,0079$ справа и $1,781 \pm 0,0086$ слева (табл. 2.).

Интересным представлялся вопрос о наличии или отсутствии корреляционной связи между величинами наружного диаметра ВСА и фрактального индекса поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности отдельных долей больших полушарий ипсилат-

Таблица 2.

Параметры описательной статистики показателя фрактального индекса верхнелатеральной поверхности лобной, теменной и височной долей правого и левого большого полушария в разных возрастных группах (n=54)

		Среднее	Минимум	Максимум	Ошибка среднего	Левый ДИ (95%)	Правый ДИ (95%)
Первый период зрелого возраста							
Лобная доля	правое	1,7067	1,512	1,8891	0,0349	1,6012	1,843
	левое	1,776	1,658	1,9872	0,01727	1,749	1,8151
Теменная доля	правое	1,751	1,4812	1,8412	0,0272	1,629	1,774
	левое	1,719	1,5183	1,8869	0,0237	1,662	1,759
Височная доля	правое	1,761	1,6876	1,8307	0,0165	1,752	1,786
	левое	1,772	1,715	1,8184	0,0148	1,743	1,779
Второй период зрелого возраста							
Лобная доля	правое	1,719	1,5094	1,8947	0,0334	1,62	1,839
	левое	1,782	1,6598	1,9911	0,01738	1,739	1,816
Теменная доля	правое	1,7449	1,48	1,8456	0,0278	1,632	1,776
	левое	1,732	1,5167	1,8854	0,02247	1,664	1,756
Височная доля	правое	1,758	1,6846	1,8342	0,0084	1,744	1,783
	левое	1,779	1,7087	1,8205	0,0096	1,747	1,7781
Пожилой возраст							
Лобная доля	правое	1,767	1,5082	1,8961	0,0319	1,6009	1,838
	левое	1,794	1,6589	1,9907	0,0183	1,745	1,814
Теменная доля	правое	1,761	1,4826	1,8428	0,0264	1,627	1,7767
	левое	1,746	1,5118	1,8912	0,0239	1,669	1,758
Височная доля	правое	1,771	1,6824	1,8319	0,0079	1,747	1,785
	левое	1,781	1,7068	1,8167	0,0086	1,745	1,7789

Примечания: n – количество исследованных препаратов головного мозга

теральной стороны в разных возрастных группах, а также о силе корреляционной связи между указанными показателями. Кроме того, уравнения регрессии, полученные в ходе статистической обработки, могут помочь в оценке плотности распределения элементов поверхностного артериального русла и определении адекватности артериальной геометрии у представителей разных возрастных групп.

У лиц первого периода зрелого возраста установлено наличие средней по силе положительной линейной корреляционной связи между величинами показателей правой и левой ВСА и ФИ ПАР правой и левой лобных и теменных долей соответственно: $r^*=0,458$, $p<0,01$ и $r^*=0,364$, $p<0,01$ для правой и левой лобных долей соответственно, $r^*=0,307$, $p<0,01$ и $r^*=0,393$, $p<0,01$ для правой и левой теменных долей соответственно, где r^* – непараметрический коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости, здесь и далее по тексту (табл. 3.).

Характер линейной зависимости между указанными показателями для правой лобной доли описывается уравнением регрессии: $y=0,144x+1,105$, $r^2=0,172$ (f1);

для левой лобной доли: $y=0,129x+1,181$, $r^2=0,135$ (f2).

Характер линейной зависимости между указанными показателями для правой теменной доли описывается уравнением: $y=0,094x+1,281$, $r^2=0,125$ (f3);

для левой теменной доли: $y=0,111x+1,181$, $r^2=0,157$ (f4)

В исследуемой возрастной группе коэффициенты перед переменной x в уравнениях регрессии (f1-f4) имеют соизмеримо схожие значения как в лобной, так и в теменных долях, следовательно, увеличение значения ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности указанных долей с увеличением значения наружного диаметра ВСА

происходит с практически одинаковой скоростью справа и слева.

У лиц второго периода зрелого возраста обнаружена слабая положительная линейная корреляционная связь между величинами показателей наружного диаметра правой и левой ВСА и ФИ ПАР конвексимальной поверхности правой и левой височных долей соответственно ($r=0,246$, $p<0,05$ справа и $r=0,284$, $p<0,05$ слева, где r – коэффициент корреляции Пирсона, здесь и далее по тексту), а также между величинами показателей наружного диаметра левой ВСА и ФИ ПАР левой теменной доли ($r=0,272$, $p<0,05$). Средние по силе положительные линейные корреляционные связи обнаружены между величинами показателей наружного диаметра правой ВСА и ФИ ПАР конвексимальной поверхности правой лобной и правой теменной долей ($r=0,434$, $p<0,01$ и $r=0,312$, $p<0,05$ соответственно), а также левой ВСА и ФИ ПАР конвексимальной поверхности левой лобной доли – $r=0,456$, $p<0,01$ (табл. 4.).

Уравнение регрессии, описывающее зависимость между величинами наружного диаметра правой ВСА и ФИ ПАР правой лобной доли имеет следующий вид: $y=0,127x+1,182$, $r^2=0,187$ (f5).

Уравнение регрессионной зависимости между величинами наружного диаметра левой ВСА и ФИ ПАР левой лобной доли во втором периоде зрелого возраста имеет следующий вид: $y=0,131x+1,127$, $r^2=0,195$ (f6).

Зависимость между величинами наружного диаметра правой ВСА и ФИ ПАР правой теменной доли описывается следующим уравнением: $y=0,076x+1,374$, $r^2=0,104$ (f7).

Анализ полученных уравнений регрессии позволяет говорить о том, что во втором периоде зрелого возраста скорость роста величины значения ФИ ПАР правой теменной доли с увеличением наружного диаметра правой ВСА про-

Таблица 3.
Результаты корреляционного анализа между величинами показателей наружного диаметра правой и левой ВСА и величиной ФИ ПАР разных долей конвексимальной поверхности больших полушарий у лиц первого периода зрелого возраста (n=54)

ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий	Наружный диаметр правой ВСА	Наружный диаметр левой ВСА
Правая лобная доля	$r^*=0,458$, $p<0,01$	-
Правая теменная доля	$r^*=0,307$, $p<0,01$	-
Правая височная доля	$r^*=0$, $p>0,05$	-
Левая лобная доля	-	$r^*=0,364$, $p<0,01$
Левая теменная доля	-	$r^*=0,393$, $p<0,01$
Левая височная доля	-	$r^*=0$, $p>0,05$

Примечание: r^* – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости.

Таблица 4.

Результаты корреляционного анализа между величинами показателей наружного диаметра правой и левой ВСА и величиной ФИ ПАР разных долей конвексительной поверхности больших полушарий у лиц второго периода зрелого возраста (n=54)

ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий	Наружный диаметр правой ВСА	Наружный диаметр левой ВСА
Правая лобная доля	r=0,434, p<0,01	-
Правая теменная доля	r=0,312, p<0,05	-
Правая височная доля	r=0,246, p<0,05	-
Левая лобная доля	-	r=0,456, p<0,01
Левая теменная доля	-	r=0,272, p<0,05
Левая височная доля	-	r=0,284, p<0,05

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – уровень значимости.

Таблица 5.

Результаты корреляционного анализа между величинами показателей наружного диаметра правой и левой ВСА и величиной ФИ ПАР разных долей конвексительной поверхности больших полушарий у лиц пожилого возраста (n=54)

ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий	Наружный диаметр правой ВСА	Наружный диаметр левой ВСА
Правая лобная доля	r=0,359, p<0,01	-
Правая теменная доля	r=0, p>0,05	-
Правая височная доля	r=0,519, p<0,01	-
Левая лобная доля	-	r=0,451, p<0,01
Левая теменная доля	-	r=0,327, p<0,01
Левая височная доля	-	r=0,409, p<0,01

Примечание: r – коэффициент корреляции Пирсона, p – уровень значимости.

исходит с более низкой скоростью, чем в обеих лобных долях, поскольку коэффициент наклона графика относительно оси абсцисс в уравнении f7 оказался меньше, чем уравнениях f5 и f6.

В группе лиц пожилого возраста обнаружены средние по силе линейные корреляционные связи между величинами показателей наружного диаметра правой ВСА и ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности правой лобной (r=0,359, p<0,01) и височной долей (r=0,519, p<0,01), наружного диаметра левой ВСА и ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности лобной (r=0,451, p<0,01), теменной (r=0,327, p<0,01) и височной (r=0,409, p<0,01) долей (табл. 5.). Отсутствие корреляционной связи между величинами указанных показателей в правой теменной доле может быть связано с неравномерным изменением поверхностного артериального русла в пожилом возрасте. Разница выполняемых корой головного мозга функций в правом и левом полушариях также может приводить к несимметричным пространственным перестройкам артериальной сети мозга.

Характер линейной зависимости между указанными показателями для правой лобной доли описывается уравнением регрессии: $y=0,102x+1,174, r^2=0,179$ (f8);

для левой лобной доли: $y=0,115x+1,192, r^2=0,124$ (f9).

Характер линейной зависимости между указанными показателями для левой теменной доли описывается уравнением: $y=0,069x+1,367, r^2=0,119$ (f10).

Характер линейной зависимости между указанными показателями для правой лобной доли описывается уравнением регрессии: $y=0,114x+1,139, r^2=0,154$ (f11);

для левой лобной доли: $y=0,086x+1,112, r^2=0,142$ (f12).

Полученные данные позволяют говорить о том, что в пожилом возрасте скорость роста величины значения ФИ ПАР левой теменной доли с увеличением наружного диаметра левой ВСА происходит с более низкой скоростью, чем в обеих лобных и обеих височных долях.

Сравнивая коэффициенты наклона в уравнениях регрессии разных возрастных групп, удастся сделать вывод, что в целом в первом и втором периодах зрелости с ростом величины наружного диаметра ВСА значения показателя ФИ ПАР растут с большей скоростью, чем в пожилом возрасте.

Полученные результаты позволяют говорить о том, что распределение артерий на верхнелатеральной поверхности больших полушарий у лиц первого и второго периода зрелого возраста (за исключением затылочной и височной долей) в целом прямо зависит от величины наружного диаметра ВСА соответствующей стороны. У лиц пожилого возраста имеет место также прямая зависимость организации поверхностного кровоснабжения височной доли от показателя наружного диаметра ВСА ипсилатеральной стороны. Отсутствие связи или слабая корреляционная связь между величинами показателей наружного диаметра ВСА и ФИ ПАР височной доли в основном обусловлено отсутствием четкой анатомической границы между областями кровоснабжения средней и задней мозговых артерий на верхнелатеральной поверхности больших полушарий. В результате этого поверхностные ветви задней мозговой артерии частично проникают и в височную долю, ветвясь на ее поверхности вместе с ветвями средней мозговой артерии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наружный диаметр правой и левой ВСА подвержен возрастным перестройкам, закономерности которых могут быть охарактеризованы с точки зрения изменений структурной организации сосудистой стенки, а также изменяющихся трофических и метаболических потребностей разных отделов головного мозга. Изучение корреляционных связей между показателями величины наружного диаметра ВСА и ФИ ПАР верх-

нелатеральной поверхности лобной, теменной и височной долей больших полушарий в разных возрастных группах позволило выявить зависимость структурной организации поверхностного мозгового кровоснабжения от морфометрических характеристик магистральной артерии.

В ходе исследования выяснено, что увеличение наружного диаметра ВСА обуславливает увеличение показателей ФИ ПАР на конвексительной поверхности лобной доли обоих полушарий всех исследованных возрастных групп, теменной доли обоих полушарий лиц первого периода зрелости, правой теменной доли лиц второго периода зрелости и левой теменной доли лиц пожилого возраста, височной доли обоих полушарий лиц пожилого возраста. Полученные результаты дополняют картину индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости поверхностного артериального русла больших полушарий и позволяют делать новые шаги для установления эталонных значений нормы ФИ ПАР для верхнелатеральной поверхности больших полушарий.

В данной работе изучались взаимосвязи поверхностного и магистрального кровоснабжения людей зрелого и пожилого возраста. Однако снижение среднего возраста больных сердечно-сосудистой патологией, а также стремление социума к активному и здоровому долголетию диктует необходимость новых знаний. В том числе детальным изучением требуются данные о взаимосвязях поверхностного и магистрального кровотока на начальных этапах постэмбрионального развития до периода полового созревания, от юношеского возраста до второго зрелого возраста, от пожилого до возраста долгожителей. Перспективами для дальнейшей работы также является изучение связей между показателями наружного диаметра ВСА и ФИ ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий в зависимости от пола.

Ю.В. Довгялло, К.М. Вельма, Е.А. Горбачева

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

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ ФРАКТАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОВЕРХНОСТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ СЕТИ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ПОКАЗАТЕЛЯ НАРУЖНОГО ДИАМЕТРА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Стабильная перфузия нервной ткани обеспечивается адекватными механизмами как магистрального, так и микроциркуляторного кровоснабжения, к развитию ишемий имеют отношение структурные изменения как магистральных сосудов головы и шеи, так и поверхностного артериального русла больших полушарий. Ввиду этого совершенно необходимым пред-

ставляется изучение взаимосвязей между морфометрическими параметрами крупных артериальных стволов и характеристиками адекватности поверхностного мозгового кровоснабжения.

Целью работы явилось изучение значений фрактального индекса поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности отдельных долей

больших полушарий в зависимости от величины наружного диаметра правой и левой внутренних сонных артерий в разных возрастных группах.

Материал и методы. В соответствии с целью и задачами работы был определен наружный диаметр мозгового отдела правой и левой внутренней сонной артерии после отхождения от нее основных артериальных стволов на основании мозга, а также величина фрактального индекса поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности правого и левого больших полушарий 54 людей в возрасте 29-69 лет, причина смерти которых не связана с цереброваскулярной патологией. Обследуемые составили три возрастные группы: первого периода зрелого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин), второго периода зрелого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин), пожилого возраста – 18 человек (9 мужчин и 9 женщин). Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи лицензионной компьютерной программы MedStat.

Результаты. В ходе статистической обработки полученных результатов установлено, что увеличение

наружного диаметра внутренней сонной артерии обуславливает увеличение показателей фрактального индекса поверхностного артериального русла на конвексимальной поверхности лобной доли обоих полушарий всех исследованных возрастных групп, теменной доли обоих полушарий лиц первого периода зрелости, правой теменной доли лиц второго периода зрелости и левой теменной доли лиц пожилого возраста, височной доли обоих полушарий лиц пожилого возраста.

Заключение. Полученные результаты дополняют картину индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости поверхностного артериального русла больших полушарий и позволяют делать новые шаги для установления эталонных значений нормы фрактального индекса поверхностной сосудистой сети для верхнелатеральной поверхности больших полушарий.

Ключевые слова: головной мозг, внутренняя сонная артерия, поверхностное артериальное русло, фрактальный индекс, поверхностное кровоснабжение, большие полушария, возрастная изменчивость.

Yu.V. Dovgyallo, K.M. Vel'ma, E.A. Gorbacheva

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

AGE VARIABILITY OF THE FRACTAL INDEX OF THE SURFACE ARTERIAL NETWORK OF THE LARGE HEMISPHERES DEPENDING ON THE VALUE OF THE EXTERNAL DIAMETER OF THE INTERNAL CAROTID ARTERIES

Stable perfusion of the nervous tissue is provided by adequate mechanisms of both main and microcirculatory blood supply; structural changes in both the main vessels of the head and neck and the superficial arterial bed of the cerebral hemispheres are related to the development of ischemia. In view of this, it is absolutely necessary to study the relationship between the morphometric parameters of large arterial trunks and the characteristics of the adequacy of the superficial cerebral blood supply.

The aim of the work was to study the values of the fractal index of the superficial arterial bed of the upper lateral surface of individual lobes of the cerebral hemispheres, depending on the value of the outer diameter of the right and left internal carotid arteries in different age groups.

Material and methods. In accordance with the purpose and objectives of the work, the outer diameter of the cerebral section of the right and left internal carotid artery after the main arterial trunks left it at the base of the brain, as well as the value of the fractal index of the superficial arterial bed of the convexital surface of the right and left cerebral hemispheres of 54 people aged 29 -69 years, whose cause of death is not associated with cerebrovascular pathology. The subjects consisted of three age groups: the first period of adulthood – 18 people (9

men and 9 women), the second period of mature age – 18 people (9 men and 9 women), the elderly – 18 people (9 men and 9 women). Statistical processing of the obtained results was carried out using a licensed computer program MedStat.

Results. In the course of statistical processing of the results obtained, it was found that an increase in the external diameter of the internal carotid artery causes an increase in the fractal index of the superficial arterial bed on the convexital surface of the frontal lobe of both hemispheres of all studied age groups, the parietal lobe of both hemispheres of persons of the first period of maturity, the right parietal lobe of persons of the second period, maturity and the left parietal lobe of the elderly, the temporal lobe of both hemispheres of the elderly.

Conclusion. The results obtained complement the picture of individual and age-related anatomical variability of the superficial arterial bed of the cerebral hemispheres and allow new steps to be taken to establish the reference values of the norm of the fractal index of the superficial vascular network for the upper-lateral surface of the cerebral hemispheres.

Key words: brain, internal carotid artery, superficial arterial bed, cerebral circulation, superficial blood supply, cerebral hemispheres, age-related variability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Сергуладзе Т.Н., Дарвиш Н.А., Качеишвили М.Ю., Трифонова Т.А., Есенева М. Ф. Методы диагностики мозговой гемодинамики и уров-

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Aslanidi I.P., Serguladze T.N., Darvish N.A., Kacheishvili M.Yu., Trifonova T.A., Eseneva M. F. Metody diagnostiki mozgovoi gemodinamiki i urovnya tsebral'noi

- ня церебральной перфузии у больных с окклюдирующими поражениями брахиоцефальных артерий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2012; 13 (1): 5-17.
2. Panigrahy C., Seal A., Mahato K.N., Bhattacharjee D. Differential box counting methods for estimating fractal dimension of gray-scale images: A survey. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2019; 126: 178-202.
 3. Железкова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В. Возрастное измерение диаметра внутренних сонных артерий. *Известия Алтайского государственного университета*. 2010; 3-1: 26-29.
 4. Sertedaki E., Veroutis D., Zagouri F. et al. Carotid Disease and Ageing: A Literature Review on the Pathogenesis of Vascular Senescence in Older Subjects. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2020; 2020: 8601762. doi:10.1155/2020/8601762
 5. Иванцов О.А. Нарушение мозгового кровообращения как медико-социальная проблема. *Проблемы здоровья и экологии*. 2018; 4 (58): 4-9.
 6. Marcin Czyz, Hesham Radwan, Jian Y. Li, Christopher G. Filippi, Tomasz Tykocki, Michael Schulder Fractal Analysis May Improve the Preoperative Identification of Atypical Meningiomas. *Neurosurgery*. 2018; 80 (2): 300-308. doi: 10.1093/neuros/nyw030.
 7. Thomas J.B., Antiga L., Che S.L., Milner J.S., Hangan Steinman D.A., Spence J.D., Rutt B.K., Steinman D.A. Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults: implications for geometric risk of atherosclerosis. *Stroke*. 2005; 36 (11): 2450-2456. doi: 10.1161/01.str.0000185679.62634.0a;
 8. Степаненко А.Ю., Мар'яненко Н.И. Фрактальный анализ как метод морфометрического исследования поверхностной сосудистой сети мозжечка человека. *Медицина сьогодні і завтра*. 2015; 4 (69): 50-55.
 9. Лях Ю. Е., Гурьянов В. Г., Хоменко В. Н., Панченко О. А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. *Донецк*; 2006. 211.
 - перфузии у бол'них з окклюдируючими поразженнями брахіоцефальних артерій. *Бюллетень НЦССХ ім. А.Н. Бакулева РАМН*. 2012; 13 (1): 5-17 (in Russian).
 2. Panigrahy C., Seal A., Mahato K.N., Bhattacharjee D. Differential box counting methods for estimating fractal dimension of gray-scale images: A survey. *Chaos, Solitons & Fractals*. 2019; 126: 178-202.
 3. Zhelezkova A.A., Skorobogatov Yu.Yu., Filatova O.V. Vozrastnoe izmerenie diametra vnutrennikh sonnykh arterii. *Izvestiya Altaiskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010; 3-1: 26-29 (in Russian).
 4. Sertedaki E., Veroutis D., Zagouri F. et al. Carotid Disease and Ageing: A Literature Review on the Pathogenesis of Vascular Senescence in Older Subjects. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2020; 2020: 8601762. doi:10.1155/2020/8601762
 5. Ivantsov O.A. Narushenie mozgovogo krovoobrashcheniya kak mediko-sotsial'naya problema. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2018; 4 (58): 4-9 (in Russian).
 6. Marcin Czyz, Hesham Radwan, Jian Y. Li, Christopher G. Filippi, Tomasz Tykocki, Michael Schulder Fractal Analysis May Improve the Preoperative Identification of Atypical Meningiomas. *Neurosurgery*. 2018; 80 (2): 300-308. doi: 10.1093/neuros/nyw030.
 7. Thomas J.B., Antiga L., Che S.L., Milner J.S., Hangan Steinman D.A., Spence J.D., Rutt B.K., Steinman D.A. Variation in the carotid bifurcation geometry of young versus older adults: implications for geometric risk of atherosclerosis. *Stroke*. 2005; 36 (11): 2450-2456. doi: 10.1161/01.str.0000185679.62634.0a;
 8. Stepanenko A.Yu., Mar'enko N.I. Fraktal'nyi analiz kak metod morfometricheskogo issledovaniya poverkhnostnoi sosudistoi seti mozzhechka cheloveka. *Meditsina s'ogodni i zavtra*. 2015; 4 (69): 50-55 (in Russian).
 9. Lyakh Yu. E., Gur'yanov V. G., Khomenko V. N., Panchenko O. A. Osnovy komp'yuternoi biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. *Donetsk*; 2006. 211 (in Russian).

УДК: 616.441-002-036.2-055.2-053
DOI: 10.26435/UC.V012(39).722

Т.С. Игнатенко¹, Э.А. Майлян¹, Г.Д. Капанадзе²

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

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Хронический аутоиммунный тиреодит (АИТ) – это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, морфологическим проявлением которого является лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация ткани щитовидной железы (ЩЖ). Заболевание характеризуется прогрессирующей гибелью клеток ЩЖ и замещением ее соединительной тканью, вследствие чего развивается гипотиреоз. Ключевую роль в патогенезе АИТ играет клеточно- и антитело- опосредованная реакция иммунной системы на тиреоидные антигены [1-3].

Публикации, посвященные изучению распространности АИТ, в научной литературе немногочисленны по причине того, что отдельно АИТ зарубежными исследователями рассматривается относительно редко. Чаще всего приводятся эпидемиологические данные уже его последствия – гипотиреоза [4]. Тем не менее установлено, что распространенность АИТ в целом достигает 10-12%, а ежегодная заболеваемость составляет около 350 случаев на 100 000 для женщин и 60 случаев на 100 000 для мужчин [5]. Показано, что в различных странах частота АИТ колеблется в пределах от 0,1 до 1,2 % у детей и от 6,0 до 11,0 % среди взрослого населения [6]. Распространенность АИТ в США оценивается в 5% [7, 8], а заболеваемость – 0,8 на 1000 в год у мужчин и 3,5 на 1000 в год у женщин [9]. Заболеваемость АИТ в Российской Федерации существенно не отличается от аналогичных показателей в других странах и составляет 3-4% населения [4].

Доказано, что распространенность АИТ значительно выше у женщин, чем у мужчин. Приводятся данные, что соотношение женщин и мужчин составляет не менее 10:1 [9]. Также известно, что больше всего заболеванию подвержены представители белой расы и меньше всего – чернокожие [5]. АИТ может встречаться во всех возрастных группах, однако чаще диагноз ставится в возрасте от 30 до 50 лет [7-9]. Распространенность АИТ увеличивается в группах насе-

ления либо с высоким содержанием йода в рационе, либо с острым дефицитом йода [10, 11]. Другими факторами окружающей среды, влияющими на развитие аутоиммунного тиреодита, являются дефицит витамина D [12] и селена [13]. Согласно общенациональному датскому исследованию, развитие АИТ может быть спровоцировано иммунными изменениями у женщин во время беременности [14].

АИТ является наиболее частой причиной возникновения первичного гипотиреоза [10], обуславливая 70-80% всех его случаев. В то же время наличие аутоиммунного процесса, направленного против ткани ЩЖ, не всегда сопровождается клиническими проявлениями гипотиреоза. Наличие диагностических уровней антител к структурам ЩЖ выявляется более чем у 95% пациентов с явным гипотиреозом [15] и около 50% пациентов с субклиническим гипотиреозом [16]. В то же время бессимптомное носительство антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) может достигать 10-20% [17] и даже 30% [18] и зависит от пола, возраста и этнической принадлежности.

Несмотря на высокую распространенность АИТ в различных регионах мира, актуальные данные о распространенности вышеуказанного заболевания ЩЖ в Донецком регионе в доступной литературе нами не обнаружены.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить частоту встречаемости аутоиммунного тиреодита среди женщин Донецкого региона, в том числе в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования распространенности АИТ в Донецком регионе нами были обследованы 238 женщин, проживающих на Донбассе. При отборе женщин в исследование исходили из следующих

критериев исключения: наличия подтвержденной ранее аутоиммунной, эндокринной патологии, метаболических расстройств; хронических заболеваний почек и печени; онкологических, гематологических и психических заболеваний; хронических воспалительных заболеваний (неспецифический язвенный колит и др.); приема гормональных препаратов и иммунодепрессантов (глюкокортикоиды и др.). Все женщины, в зависимости от возраста, были поделены на 5 групп: от 10 до 20 лет (30 женщин), 21-30 лет (55 женщин), 31-40 лет (52 женщины), 41-50 лет (58 женщин) и 51-60 лет (43 женщины). Определение сывороточных уровней анти-ТПО и тиреотропного гормона (ТТГ) проводилось иммуноферментным анализом с помощью тест-систем производства «Алкор Био» (г. Санкт-Петербург). Референсными значениями для показателей анти-ТПО и ТТГ считали 0-30 Ед/мл и 0,23-3,40 мкМЕ/мл соответственно.

Распределение большинства исследуемых показателей было отличным от нормального. Поэтому описательная статистика осуществлялась с применением непараметрических методов. С помощью программы «MedStat» рассчитывали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1-Q3). Сравнение двух независимых выборок проводили с использованием теста Манна-Уитни. Множественное сравнение выполняли с помощью рангового однофакторного анализа Крускала-Уоллиса, а в случае выявления статистически значимых различий использовали критерий Данна для парных сравнений. Долю признака в группе представляли в виде

как абсолютных показателей, так и процента с его стандартной ошибкой [19]. Сравнение частот признака в двух группах осуществляли при помощи углового преобразования Фишера с учетом поправки Йейтса. Множественные сравнения частот регистрации признака выполнялись с использованием критерия χ^2 (анализ таблиц сопряженности). Статистически значимыми отличия принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена частота регистрации АИТ, а также повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ в общей группе женщин. Установлено, что распространенность АИТ среди обследованных женщин составила 7,1±1,7%. Сходную частоту регистрации демонстрировало и снижение функции ЩЖ – гипотиреоз по концентрациям ТТГ был зарегистрирован у 7,6±1,7% лиц. Наличие же диагностических уровней анти-тиреоидных антител было обнаружено у 11,8±2,1% женщин. Необходимо отметить, что у одной женщины был зарегистрирован повышенный уровень ТТГ при отсутствии диагноза аутоиммунного поражения ЩЖ, нормальном показателе анти-ТПО антител (24,1 Ед/мл). А 11 пациентов имели положительный тест на специфические антитиреоидные антитела (титры более 30 Ед/мл) при значениях ТТГ в пределах референсных значений (от 0,23 до 3,40 мкМЕ/мл).

Анализ выявленных случаев АИТ среди обследованных женщин показал близкую к статистической значимости тенденцию ($p=0,066$) к увеличению частоты встречаемости данной па-

Таблица 1.

Частота регистрации АИТ, повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ по данным обследования 238 женщин

Показатели	Всего	АИТ	Повышение анти-ТПО (более 30 Ед/мл)	Повышение ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл)
Абсолютное число	238	17	28	18
Процент	100,0	7,1±1,7	11,8±2,1	7,6±1,7

Таблица 2.

Частота регистрации АИТ, повышенных уровней анти-ТПО и ТТГ среди обследованных женщин 10-30 лет и 31-60 лет

Возраст	Показатель	АИТ	Повышение анти-ТПО (более 30 Ед/мл)	Повышение ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл)
10-30 лет (n=85)	абс.	1	2	1
	%	1,2±1,2	2,4±1,6	1,2±1,2
31-60 лет (n=153)	абс.	16	26	17
	%	10,5±2,5	17,0±3,0	11,1±2,5
P		<0,01	<0,001	<0,01

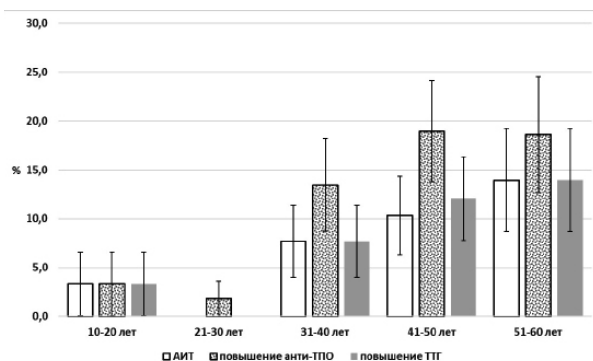


Рис. 1. Процент выявления АИТ, повышенных уровней анти-ТПО (более 30 Ед/мл) и ТТГ (более 3,40 мкМЕ/мл) среди обследованных женщин в зависимости от возраста (доля±стандартная ошибка доли).

тологии с возрастом (рис. 1.). При этом удельный вес пациентов с АИТ составил $3,3 \pm 3,3\%$ (1 случай из 30) в возрастной группе 10-20 лет и $14,0 \pm 5,3\%$ среди женщин 50-60 лет.

Достоверный же рост был зарегистрирован для показателя распространенности диагностических уровней анти-ТПО – от $3,3 \pm 3,3\%$ в возрасте 10-20 лет до $19,0 \pm 5,1\%$ в возрасте 40-50 лет и $18,6 \pm 5,9\%$ в возрасте 51-60 лет ($p=0,01$). При этом была установлена существенная ($p=0,043$) разница между частотами регистрации повышенных концентраций в сыворотке анти-ТПО в группах женщин 21-30 лет ($1,8 \pm 1,8\%$) и 41-50 лет ($19,0 \pm 5,1\%$).

Уровни ТТГ, превышающие 3,40 мкМЕ/мл, в группе женщин 10-20 лет регистрировались в $3,3 \pm 3,3\%$ наблюдений, достигая $14,0 \pm 5,3\%$ среди лиц 51-60 лет. При этом степень увеличения частоты гипотиреоза с возрастом несколько не достигала статистической значимости ($p=0,05$). Следует отметить, что в группе женщин 21-30 лет нами не было выявлено ни одной обследуемой с наличием АИТ или повышенным уровнем ТТГ. В то же время в данной группе у одной женщины был зарегистрирован диагностический уровень анти-ТПО, составивший 54,1 Ед/мл.

Наряду с проведением сравнительного анализа частот изученных признаков в пяти выделенных группах, была проведена оценка частоты регистрации диагноза АИТ, а также диагностических значений лабораторных маркеров среди женщин в двух объединенных возрастных группах – от 10 до 30 лет и от 31 года и старше (табл. 2.). Было установлено, что среди женщин старшей группы наличие аутоиммунного поражения ЩЖ, а также повышенные уровни и анти-ТПО, и ТТГ регистрировались значительно чаще – соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 раз, чем в группе женщин 10-30 лет ($p<0,05$).

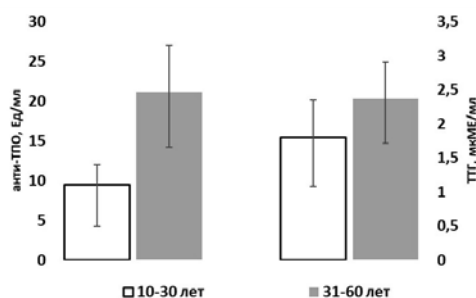


Рис. 2. Уровни анти-ТПО и ТТГ среди обследованных женщин в зависимости от возраста (Me, Q1-Q3).

После анализа частот трех изученных признаков заболевания щитовидной железы были определены также и уровни анти-ТПО и ТТГ у обследованных лиц различных возрастных групп (табл. 3.). Установлено, что значения медианы концентраций анти-ТПО в группах женщин 10-20 и 21-30 лет существенно не различались между собой и не превышали 10,0 Ед/мл. В то же время у женщин в возрасте 31-40, 41-50 и 51-60 лет наблюдались более высокие значения вышеуказанных аутоантител по сравнению с лицами младших возрастных категорий ($p<0,01$). Аналогичной направленности динамика была характерна и для концентраций сывороточного ТТГ. Показатели гормона в группе женщин 51-60 лет были достоверно выше, чем у женщин в возрасте 10-20 ($p<0,05$) и 21-30 лет ($p<0,01$). Женщины в 41-50 лет также имели более высокие уровни ТТГ ($p<0,01$), чем лица более молодого возраста (21-30 лет).

Проведенное сравнение концентраций анти-ТПО в сыворотке крови женщин двух объединенных групп, а именно 10-30 и 31-60 лет, показало достоверный ($p<0,001$) рост с возрастом данного показателя от 9,5 [4,3;12,0] Ед/мл до 21,2 [14,9;27,0] Ед/мл (рис.2). Аналогичная динамика наблюдалась и с уровнем ТТГ. При значениях 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл в группе женщин 10-30 лет обследованные в возрасте 31-60 лет характеризовались более высокими концентрациями ТТГ – 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл ($p<0,001$).

Таким образом, в выполненной работе показано нарастание с возрастом частоты встречаемости АИТ, гипотиреоза и положительных уровней анти-ТПО среди женщин Донецкого региона. Выявленные нами данные о частоте аутоиммунного заболевания ЩЖ согласуются с результатами других исследований, свидетельствующих о поражении АИТ от 4,8 до 11,0% взрослого населения [6, 20]. Рост удельного веса АИТ с

Таблица 3.

Уровни анти-ТПО и ТТГ (Ме, Q1-Q3) среди обследованных женщин

Показатели	Возраст, лет					Р между группами
	10-20 (группа 1, n=30)	21-30 (группа 2, n=55)	31-40 (группа 3, n=52)	41-50 (группа 4, n=58)	51-60 (группа 5, n=43)	
Анти-ТПО, Ед/мл	9,0 [5,0; 10,9]	9,8 [4,3; 12,1]	14,9 [10,3; 20,9]	21,0 [16,6; 26,7]	24,8 [22,2; 28,0]	1-3: <0,01 1-4: <0,01 1-5: <0,01 2-3: <0,01 2-4: <0,01 2-5: <0,01 3-5: <0,01
ТТГ, мкМЕ/мл	1,87 [1,09; 2,34]	1,75 [1,05; 2,41]	2,16 [1,52; 2,77]	2,43 [1,79; 2,96]	2,58 [1,91; 2,98]	1-5: <0,05 2-4: <0,01 2-5: <0,01

возрастом также находит подтверждение в других работах [7-9].

Достаточно высокая частота регистрации положительных тестов на анти-ТПО, выявленная нами в старших возрастных группах, сочетается с аналогичными результатами ряда исследований последних лет. Так, обследование более 13 тыс. взрослых лиц, проживающих в Бразилии, позволило установить наличие повышенных уровней указанных аутоантител у 12% обследованных [21], причем частота регистрации повышенных значений анти-ТПО увеличивалась, как и в нашем исследовании, у женщин с возрастом. Регистрация положительного теста анти-ТПО в общей популяции жителей Тегерана составила 11,9%, 14,9% и 13,6% в молодом, среднем и пожилом возрасте соответственно [22] и была достоверно выше у женщин. Исследование 78470 взрослых лиц, проведенное в Китае после 20 лет всеобщего йодирования соли, показало, что диагностические уровни анти-ТПО выявляются в 10,19% случаев [23]. Распространенность вышеуказанного аутоиммунного маркера среди населения США составляет 39,1%, чаще выявляется среди женщин и увеличивается с возрастом от 34,1% для лиц 12-19 лет до 40,4% среди населения старше 65 лет [24].

По результатам различных исследований, распространенность гипотиреоза варьирует от 0,1 до 12,5% [25, 26]. Полученные нами данные в большинстве случаев совпадают с выводами других авторов. Результаты исследования, проведенного в Польше, свидетельствуют о частоте впервые выявленного гипотиреоза среди населения на уровне 7,7% [20]. В результате метаанализа, проведенного Mednes D. и соавт. [27], авторы пришли к выводу, что распространенность недиагностированного гипотиреоза составляет 4,7%, причем на долю субклинической его фор-

мы приходится 4,11%. Более высокую распространенность гипотиреоза – 10,1% установили китайские исследователи при обследовании 10071 взрослого населения [28]. Авторы указывают, что на манифестный гипотиреоз приходится 1,5%, а на субклинический – 8,7%. Индийские исследователи, оценив распространенность заболеваний ЩЖ среди 8179 жителей, установили, что манифестный первичный гипотиреоз встречается в 3,97% случаев с незначительным преобладанием среди лиц женского пола, в то время как субклинический гипотиреоз имеет место у 7,15% обследованных с достоверным преобладанием в женской выборке [29]. При этом авторы отмечают достоверный рост распространенности как манифестного, так и субклинического гипотиреоза с возрастом. Среди населения США распространенность явного гипотиреоза в целом составляет 2,4% с более высоким удельным весом среди женщин [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании 238 женщин Донецкого региона в возрасте от 10 до 60 лет установлены достаточно высокие показатели распространенности АИТ (7,1±1,7%), частоты регистрации повышенных уровней анти-ТПО (11,8±2,1%) и ТТГ (7,6±1,7%). Признаки патологических изменений щитовидной железы существенно зависят от возраста. Частота регистрации АИТ, повышенных уровней ТТГ и АТ-ТПО у женщин 31-60 лет соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 выше, чем в группе женщин 10-30 лет (p<0,01). С возрастом отмечается также и динамика нарастания (p<0,001) концентраций анти-ТПО и ТТГ от группы женщин 10-30 лет (9,5 [4,3;12,0] Ед/мл и 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл соответственно) до возрастной группы 31-60 лет (21,2 [14,9;27,0] Ед/мл и 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл).

Т.С. Игнатенко¹, Э.А. Майлян¹, Г.Д. Капанадзе²

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

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

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА СРЕДИ ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Хронический аутоиммунный тиреоидит – это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, которое ведет к прогрессирующей гибели клеток щитовидной железы и является наиболее частой причиной возникновения первичного гипотиреоза. Несмотря на высокую распространенность аутоиммунного тиреоидита в различных регионах мира, актуальные данные о распространенности вышеуказанного заболевания щитовидной железы в Донецком регионе отсутствуют.

Цель работы – оценить частоту встречаемости аутоиммунного тиреоидита среди женщин Донецкого региона в зависимости от возраста.

Обследовано 238 женщин, проживающих на Донбассе, в возрасте от 10 до 60 лет. С помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови опреде-

лялись уровни антител к тиреопероксидазе и тиреотропного гормона.

Распространенность аутоиммунного тиреоидита составила 7,1±1,7%, частота регистрации повышенных уровней антител к тиреопероксидазе – 11,8±2,1%, тиреотропного гормона – 7,6±1,7%. Частота регистрации АИТ, повышенных уровней ТТГ и АТ-ТПО у женщин 31-60 лет соответственно в 8,8, в 7,1 и в 9,3 выше, чем в группе женщин 10-30 лет (p<0,01). С возрастом отмечается также и динамика нарастания (p<0,001) концентраций анти-ТПО и ТТГ от группы женщин 10-30 лет (9,5 [4,3;12,0] Ед/мл и 1,80 [1,08;2,35] мкМЕ/мл соответственно) до возрастной группы 31-60 лет (21,2 [14,9;27,0] Ед/мл и 2,37 [1,72;2,91] мкМЕ/мл).

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, распространенность, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе.

T.S. Ignatenko¹, E.A. Maylyan¹, G.D. Kapanadze²

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

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

PREVALENCE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AMONG WOMEN OF DIFFERENT AGES

Chronic autoimmune thyroiditis is an organ-specific autoimmune disease that leads to progressive destruction of thyroid cells and is the most common cause of primary hypothyroidism. Despite the high prevalence of autoimmune thyroiditis in various regions of the world, we have not found actual data on the prevalence of the above thyroid disease in the Donetsk region in the available literature.

The aim of the work was to assess the frequency of autoimmune thyroiditis occurrence among women in Donetsk region, depending on age.

We examined 238 women living in Donbass, aged 10 to 60 years. Using enzyme-linked immunosorbent assay, serum levels of thyroid peroxidase antibodies and thyroid-stimulating hormone were determined.

The prevalence of autoimmune thyroiditis was 7,1±1,7%, the frequency of registration of increased levels of antibodies to thyroid peroxidase was 11,8±2,1%, thyroid stimulating hormone was 7,6±1,7%. The frequency of registration of AIT, increased levels of TSH and AT-TPO in women 31-60 years old, respectively, in 8,8, 7,1 and 9,3 higher than in the group of women 10-30 years old (p<0,01). With age, the dynamics of the increase (p<0,001) of anti-TPO and TSH concentrations from the group of women 10-30 years old (9,5 [4,3;12,0] U/ml and 1,80 [1,08;2,35] μIU/ml, respectively) up to the age group 31-60 years (21,2 [14,9;27,0] U/ml and 2,37 [1,72;2,91] μIU/ml).

Key words: autoimmune thyroiditis, prevalence, thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Клиническая эндокринология. М.: Медицина; 2007. 53-68.
2. Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С. и соавт. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу). Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 10–22. doi: 10.26442/20751753.2019.12.190683.
3. Болдырева Ю.В., Лебедев И.А., Кручинин Е.В. и соавт. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (литературный обзор). Кардиология. 2019; 07 (175): 110-3. doi: 10.25694/URMJ.2019.07.25.
4. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита. Проблемы здоровья и экологии. 2019; 2 (60): 4-13.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.F. Klinicheskaya endokrinologiya [Clinical endocrinology]. M.: Meditsina; 2007. 53-68. (in Russian).
2. Troshina E.A., Panfilova E.A., Mikhina M.S. et al. Tireoidity. Metodicheskie rekomendatsii (v pomoshch' prakticheskomu vrachu) [Thyroiditis. Guidelines (to help a practitioner)]. Consilium Medicum. 2019; 21 (12): 10–22. doi: 10.26442/20751753.2019.12.190683. (in Russian).
3. Boldyreva Yu.V., Lebedev I.A., Kruchinin E.V. i soavt. Edinyi podkhod k vedeniyu patsientov s autoimmunym tireoiditom (literaturnyi obzor) [A unified approach to patient management with autoimmune tyroiditis (literature review)]. Kardiologiya. 2019; 07 (175): 110-3. doi: 10.25694/

5. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-47. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1_7
6. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности цитокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы. *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017; 19 (7): 33-9.
7. Davies T.F. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis>. Last updated: March 23, 2016. Accessed: January 9, 2017.
8. Lee S.L. Hashimoto Thyroiditis. In: Griffing GT, Hashimoto Thyroiditis. New York, NY: WebMD. <http://emedicine.medscape.com/article/120937>. Updated: July 11, 2016. Accessed: January 9, 2017.
9. Mincer D.L., Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
10. Malaty W. Primary hypothyroidism. 2017. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/535/pdf/535.pdf>. Accessed 4 Jan 2017.
11. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390: 1550-62. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
12. Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases. *Int J Mol Sci*. 2017; 18: 1949. doi: 10.3390/ijms18091949.
13. Wu Q., Rayman M.P., Lv H. et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2015; 100: 4037-47. doi: 10.1210/jc.2015-2222.
14. Andersen S.L., Carle A., Olsen J. et al. Hypothyroidism incidence in and around pregnancy: a Danish nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175: 387-93. doi: 10.1530/EJE-16-0446.
15. Carle A., Laurberg P., Knudsen N. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism. *Autoimmunity*. 2006; 39: 497-503. doi: 10.1080/08916930600907913.
16. Collet T.H., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Thyroid antibody status, subclinical hypothyroidism, and the risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2014; 99: 3353-62. doi: 10.1210/jc.2014-1250.
17. Pedersen I.B., Knudsen N., Jorgensen T. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 36-42. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01633.x.
18. Дедов И.И., Трошина Е.А., Антонова С.С. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы. *Пробл.эндокринологии*. 2002; 2: 6-13. doi: 10.14341/probl11500.
19. Жукова А.А., Минец М.Л. Биометрия. В 3 ч. Ч. 1. Описательная статистика: пособие. Минск: БГУ; 2019. 100.
20. Józków P., Lwow F., Słowińska-Lisowska M. et al. Trends in the prevalence of autoimmune thyroiditis in the leading private health-care provider in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (3): 497-503. doi: 10.17219/acem/60862.
21. Janovsky C.C., Bittencourt M., Goulart A. et al. Prevalence of antithyroperoxidase antibodies in a multiethnic Brazilian population: The ELSA-Brasil Study. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2019; 63 (4): 351-7. doi: 10.20945/2359-399700000122.
22. Amouzegar A., Garibzadeh S., Kazemian E. et al. The Prevalence, Incidence and Natural Course of Positive Antithyroperoxidase Antibodies in a Population-Based Study: Tehran Thyroid Study. *PLoS One*. 2017; 12 (1): e0169283. doi: 10.1371/journal.pone.0169283.
23. Teng D., Yang W., Shi X. et al. An Inverse Relationship Between Iodine Intake and Thyroid Antibodies: A National Cross-Sectional Survey in Mainland China. *Thyroid*. 2020; 30 (11): 1656-65. doi: 10.1089/thy.2020.0037.
- URMJ.2019.07.25. (in Russian).
4. Rozhko V.A. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита [Current State of the Autoimmune Thyroiditis Problem]. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2019; 2 (60): 4-13. (in Russian).
5. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P, Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-47. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1_7
6. Грязнова М.А., Хамнуева Л.Ю. Особенности тситокиновой регуляции при аутоиммунной патологии щитовидной железы [The specific feature of cytokines regulation by pathology of thyroid disease (review)]. *Zhurnal nauchnykh statei «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2017; 19 (7): 33-9. (in Russian).
7. Davies T.F. Pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis (chronic autoimmune thyroiditis). In: Post TW, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate. <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-hashimotos-thyroiditis-chronic-autoimmune-thyroiditis>. Last updated: March 23, 2016. Accessed: January 9, 2017.
8. Lee S.L. Hashimoto Thyroiditis. In: Griffing GT, Hashimoto Thyroiditis. New York, NY: WebMD. <http://emedicine.medscape.com/article/120937>. Updated: July 11, 2016. Accessed: January 9, 2017.
9. Mincer D.L., Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
10. Malaty W. Primary hypothyroidism. 2017. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/535/pdf/535.pdf>. Accessed 4 Jan 2017.
11. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J. et al. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017; 390: 1550-62. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1.
12. Kim D. The role of vitamin D in thyroid diseases. *Int J Mol Sci*. 2017; 18: 1949. doi: 10.3390/ijms18091949.
13. Wu Q., Rayman M.P., Lv H. et al. Low population selenium status is associated with increased prevalence of thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2015; 100: 4037-47. doi: 10.1210/jc.2015-2222.
14. Andersen S.L., Carle A., Olsen J. et al. Hypothyroidism incidence in and around pregnancy: a Danish nationwide study. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175: 387-93. doi: 10.1530/EJE-16-0446.
15. Carle A., Laurberg P., Knudsen N. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin auto-antibodies in patients with newly diagnosed overt hypothyroidism. *Autoimmunity*. 2006; 39: 497-503. doi: 10.1080/08916930600907913.
16. Collet T.H., Bauer D.C., Cappola A.R. et al. Thyroid antibody status, subclinical hypothyroidism, and the risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2014; 99: 3353-62. doi: 10.1210/jc.2014-1250.
17. Pedersen I.B., Knudsen N., Jorgensen T. et al. Thyroid peroxidase and thyroglobulin autoantibodies in a large survey of populations with mild and moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol*. 2003; 58: 36-42. doi: 10.1046/j.1365-2265.2003.01633.x.
18. Dedov I.I., Troshina E.A., Antonova S.S. Autoimmunnye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy: sostoyanie problemy [Autoimmune thyroid diseases: state of the art]. *Probl.endokrinologii*. 2002; 2: 6-13. doi: 10.14341/probl11500. (in Russian).
19. Zhukova A.A., Minets M.L. Biometriya. V 3 ch. Ch. 1. Opisatel'naya statistika: posobie [Biometrics. At 3 pm Part 1. Descriptive statistics: a guide]. Minsk: BGU; 2019. 100. (in Russian).
20. Józków P., Lwow F., Słowińska-Lisowska M. et al. Trends in the prevalence of autoimmune thyroiditis in the leading private health-care provider in Poland. *Adv Clin Exp Med*. 2017; 26 (3): 497-503. doi: 10.17219/acem/60862.
21. Janovsky C.C., Bittencourt M., Goulart A. et al. Prevalence of antithyroperoxidase antibodies in a multiethnic Brazilian population: The ELSA-Brasil Study. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2019; 63 (4): 351-7. doi: 10.20945/2359-399700000122.

24. Jain R.B. Thyroid Profile of the Reference United States Population: Data from NHANES 2007-2012. *Int Arch Endocrinol Clin Res.* 2015; 1: 004. doi.org/10.23937/2572-407X.1510004.
25. Asvold B.O., Vatten L.J., Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169 (5): 613-20. doi: 10.1530/EJE-13-0459.
26. Resta F., Triggiani V., Barile G. et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive dysfunction in the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2012; 12 (3): 260-267. doi: 10.2174/187153012802002875.
27. Mendes D., Alves C., Silverio N. et al. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J.* 2019; 8 (3): 130-143. doi: 10.1159/000499751.
28. Shao F., Gao C., Wei L. et al. Prevalence, related lifestyle and metabolic risk factors of hypothyroidism in adults: across-sectional study in Gansu province, Northwestern China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017; 10 (7): 10890-10897.
29. Lakshminarayana Gopaliah R., Sheetal Lakshminarayana G., Nidhish P. Sadanandan et al. Prevalence of thyroid dysfunction: Experience of a tertiary care centre in Kerala. *Int J Med Res Rev.* 2016; 4 (1): 12-8. doi: 10.17511/ijmrr.2016.i01.002.
- 10.20945/2359-3997000000122.
22. Amouzegar A., Gharibzadeh S., Kazemian E. et al. The Prevalence, Incidence and Natural Course of Positive Anti-thyroperoxidase Antibodies in a Population-Based Study: Tehran Thyroid Study. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0169283. doi: 10.1371/journal.pone.0169283.
23. Teng D., Yang W., Shi X. et al. An Inverse Relationship Between Iodine Intake and Thyroid Antibodies: A National Cross-Sectional Survey in Mainland China. *Thyroid.* 2020; 30 (11): 1656-65. doi: 10.1089/thy.2020.0037.
24. Jain R.B. Thyroid Profile of the Reference United States Population: Data from NHANES 2007-2012. *Int Arch Endocrinol Clin Res.* 2015; 1: 004. doi.org/10.23937/2572-407X.1510004.
25. Asvold B.O., Vatten L.J., Bjørø T. Changes in the prevalence of hypothyroidism: the HUNT Study in Norway. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169 (5): 613-20. doi: 10.1530/EJE-13-0459.
26. Resta F., Triggiani V., Barile G. et al. Subclinical hypothyroidism and cognitive dysfunction in the elderly. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2012; 12 (3): 260-7. doi: 10.2174/187153012802002875.
27. Mendes D., Alves C., Silverio N. et al. Prevalence of Undiagnosed Hypothyroidism in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Thyroid J.* 2019; 8 (3): 130-143. doi: 10.1159/000499751.
28. Shao F., Gao C., Wei L. et al. Prevalence, related lifestyle and metabolic risk factors of hypothyroidism in adults: across-sectional study in Gansu province, Northwestern China. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017; 10 (7): 10890-10897.
29. Lakshminarayana Gopaliah R., Sheetal Lakshminarayana G., Nidhish P. Sadanandan et al. Prevalence of thyroid dysfunction: Experience of a tertiary care centre in Kerala. *Int J Med Res Rev.* 2016; 4 (1): 12-8. doi: 10.17511/ijmrr.2016.i01.002.

УДК 616.613-003.7-055-06
DOI: 10.26435/UC.V012(39).696

Э.Ф. Баринов., Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер

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

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Понимание гендерных особенностей патогенеза нефролитиаза (НЛТ) имеет решающее значение для разработки стратегии персонализированной медицины, направленной на нивелирование негативных воздействий факторов риска. Неспособность включить в анализ причин заболевания и развития осложнений пол и/или игнорирование возраста пациента рассматривается, как упущенная возможность повышения эффективности лечения [1]. К факторам риска развития инфекции мочевыводящих путей (ИМП) при НЛТ относят: локализацию и размер камня [2], лейкоцитоз, гидронефроз, АГ и СД [3]. Однако, нет ответа на главный вопрос – имеются ли гендерные различия патогенеза осложненного НЛТ. От ответа на этот вопрос зависит понимание необходимости изучения особенностей нейро-эндокринной регуляции гомеостаза у мужчин и женщин при НЛТ, которые обеспечивают специфические ограничения развития ИМП, острого воспаления в слизистой оболочке мочевыводящих путей и выраженности гематурии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить гендерные особенности развития гематурии и воспаления при нефролитиазе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование носило проспективный характер и включало 92 мужчины и 104 женщины с НЛТ; которые находились на стационарном лечении в отделении рентген ударно-волнового дистанционного дробления камней (РУВДДК) и эндоурологии ДОКТМО с 2014 по 2020 год. Всем пациентам на этапе госпитализации проведено комплексное клиническое обследование по традиционной схеме, принятой для диагностики НЛТ (жалобы, сбор анамнеза, физикальный осмотр, клиничко-инструментальные исследования, ультразвуковое обследование и компьютерная томография почек, микробиологический посев мочи, лабораторные исследования крови и мочи), что позволяло диагностировать фазу

ремиссии и рецидива хронического обструктивного пиелонефрита (ХОПН). Степень тяжести АГ (I-III степень) оценивалась на основе классификации Европейского общества по гипертензии. Диагноз СД 2 типа устанавливался согласно критериям ВОЗ (ВОЗ, 2018). Микрогематурию определяли при наличии 3-х и более эритроцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи; при этом выделяли легкую степень – 3-10 э/пз, среднюю - 11-49 э/пз и тяжелую степень микрогематурии - 50-100 э/пз. Макрогематурия диагностировалась, если количество эритроцитов составляло $\frac{1}{2}$ и более поля зрения.

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета EZR v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan). Прогнозирование риска развития гематурии при НЛТ осуществлялось по сравнению НЛТ без гематурии. Адекватность регрессионной модели оценивали по скорректированному показателю детерминации ($R^2_{adjusted}$). Точечная оценка величин, подлежащих анализу, проводилась путем расчета среднего арифметического признака (\bar{X}) или ее медианы (Me) и соответствующей стандартной погрешности (m). При анализе межгрупповых различий применяли критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения), критерий Вилкоксона (в случае различия закона распределения от нормального), Для выявления связи между признаками применяли методы корреляционного анализа: рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона R или показатель ранговой корреляции Спирмена. Во всех случаях отличие считалось статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Исследовательский вопрос – имеются ли различия в частоте развития ИМП при нефролитиазе

© Э.Ф. Баринов., Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер, 2021
© Университетская Клиника, 2021

азе и выраженности гематурии у мужчин и женщин?

Из 92 мужчин с НЛТ по результатам микробиологического исследования моча была стерильной у 59 (64,1%) человек. Микрогематурия (18,7±2,2 э/пз; 95% ДИ 14,3-23,2 э/пз) обнаружена у 39 (66,1%) мужчин, макрогематурия – у 9 (15,3%), у 11(18,6%) -гематурия отсутствовала. Ассоциация инфекции МВП с гематурией выявлена у 33 (35,9%) мужчин. Основными патогенами, обнаруженными в моче были *Escherichia coli* (36,4%). Микрогематурия (27,9±3,5 э/пз; 95% ДИ 20,9-34,9 э/пз) выявлена у 20 (60,6%) больных, макрогематурия – у 13 (39,4%). Из 104 обследованных женщин с НЛТ у 47 (45,2%) человек моча была стерильной; в данной когорте гематурия отсутствовала у 17 (36,2%) женщин. Микрогематурия (15,0±2,9 э/пз; 95% ДИ 9,0-21,1 э/пз) имела место у 12 (40,0%) женщин, макрогематурия – у 7 (23,3%), у 11 (36,7%) -гематурия отсутствовала. У 57 (54,8%) женщин выявлена инфекция в МВП, из которых в 17 (29,8%) случаях гематурия не выявлена. Основным уропатогеном также являлась *Escherichia coli* (30,5%). Из 40 (70,2%) женщин с НЛТ осложненной инфекцией в МВП микрогематурия (39,9±4,1 э/пз; 95% ДИ 27,6-52,3 э/пз) выявлена в 31 (77,5%) случае, причем ее значения на 43,0% больше ($P<0,001$), чем у мужчин; макрогематурия обнаружена у 9 (22,5%) женщин. Таким образом, (а) у мужчин и женщин с НЛТ при отсутствии ИМП выраженность микрогематурии и частота макрогематурии не различались ($p>0,05$); (б) у женщин частота ИМП при НЛТ выше ($P=0,012$), чем у мужчин; (в) при наличии НЛТ осложненного ИМП выраженность микрогематурия и частота макрогематурии у женщин выше ($P=0,012$) чем у мужчин.

НЛТ считается важным фактором риска гематурии. Вторжение в уротелий и индукция воспаления являются ключевыми механизмами, с помощью которых бактериальные патогены вызывают ИМП. Вероятно, ремоделирование слизистой оболочки МВП, связанное с механическим воздействием конкремента, и эффективность местного адаптационного иммунного ответа, ограничивающего воспалительную альтерацию слизистой оболочки при инвазии микробов, определяют выраженность гематурии. Инфекция в МВП стала серьезной социально-экономической проблемой из-за появления штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, что обуславливает высокую частоту рецидивов. В этой связи представляет интерес исследование [4], которые рассматривают пол пациента как важный фактор при выборе эмпирического лечения ИМП, в основном, из-за различий в устойчивости к противомикробным

препаратам. На частое возникновение ИМП у женщин указывают [5], тогда как у мужчин это осложнение встречается редко в общей практике врача..

Исследовательский вопрос – является ли пожилой возраст мужчин и женщин фактором риска развития инфекции в МВП и выраженности гематурии?

Из 92 обследованных мужчин – 28 (30,4%) человек находились в возрасте старше 65 лет (средний возраст 72,7±1,0 года; 95% ДИ 70,8-74,6 года), из которых у 16 (57,1%) -выявлена ИМП, у 12 (42,9%) человек инфекция в МВП отсутствовала. У 11 (91,7%) мужчин > 65 лет при наличии НЛТ и отсутствии инфекции в МВП значения микрогематурии находились на уровне 20,1±4,7 э/пз (95% ДИ 9,4-30,8 э/пз); у 1 (8,3%) пациента гематурия не выявлена. При наличии НЛТ и инфекции в МВП у 16 мужчин старше 65 лет значения микрогематурии находились на уровне 43,6±6,6 э/пз (95% ДИ 30,0-57,4 э/пз); макрогематурия не выявлена ни в одном случае. Таким образом, при сочетании НЛТ с инфекцией МВП пожилой возраст мужчин является фактором риска усиления микрогематурии. Из 104 обследованных женщин 36 (34,6%) человек относились к возрастной категории – «лица пожилого возраста» (средний возраст 72,1±1,0 года; 95% ДИ 70,1-74,0 года), из данной когорты у 16 (44,4%) женщин выявлена ИМП и у 20 (55,6%) инфекция в МВП отсутствовала. У 16 (80,0%) женщин старше 65 лет с НЛТ при отсутствии инфекции в МВП – значения микрогематурии находились на уровне 19,7±5,1 э/пз (95% ДИ 22,1-66,9 э/пз); макрогематурия подтверждена у 4 (20%) человек. У 10 (62,5%) женщин старше 65 лет при наличии НЛТ и ИМП микрогематурия составила 43,7±6,6 э/пз (95% ДИ 9,0-30,3 э/пз); у 6 (37,5%) человек выявлена макрогематурия. Следовательно, у женщин старше 65 лет с НЛТ при отсутствии и наличии ИМП выраженность микрогематурии и частота макрогематурии не различались ($p>0,05$). Гендерные различия риска усиления микрогематурии связаны с мужчинами старше 65.

Результаты исследований [6] созвучны полученным результатам в том контексте, что ИМП чаще встречается у пациентов старшего возраста и является причиной гематурии. Многоцентровое проспективное обсервационное исследование [7] показало, что у женщин пожилого возраста (83,1 ± 6,9 года) развитие инфекции в МВП связано с высоким уровнем энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы, и неадекватным эмпирическим противомикробным лечением. Повышение риска развития инфекции МВП у лиц пожилых возраста также связывают с наличием сопутствующих заболеваний,

сопровождающихся повреждением стенки сосудов (ишемической болезнью сердца, хронических заболеваний почек и СД).

Исследовательский вопрос – влияет ли размер и локализация конкремента на развитие инфекции МВП и возникновение микрогематурии у мужчин и женщин?

У 92 мужчин локализация конкрементов была следующей: 21 (22,8%) случай в лоханке, 26 (28,3%) – в верхней трети и у 45 (48,9%) пациентов в средней и нижней трети мочеточника. Размер конкремента в лоханке составил $74,3 \pm 22,8$ мм (размах min- max 6,0-300,0 мм). В верхней трети мочеточника размер конкремента составил $52,2 \pm 17,8$ мм (размах min- max 2,0-380,0 мм). В средней и нижней трети мочеточника размер конкремента достигал $31,5 \pm 6,8$ мм (min- max 1,5-200,0 мм). Инфекция МВП присутствовала у 12 (57,1%) мужчин с конкрементами в лоханке и у 38 (53,5%) мужчин при наличии конкрементов в мочеточнике. У 18 (39,1%) мужчин обнаружен гидронефроз, причиной которого была обструкция МВП, причем в 3 (16,7%) случаях конкремент располагался в лоханке, в 5 (27,8%) – в верхней трети и в 10 (55,6%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. При локализации конкремента в лоханке и наличии ИМП у 12 мужчин значения микрогематурии в 2,6 раза выше ($P=0,002$), чем у 9 мужчин при аналогичном расположении конкремента и отсутствии ИМП, соответственно: $42,6 \pm 5,3$ э/п (95% ДИ 30,8-54,5 э/п) и $16,3 \pm 4,4$ э/п (95% ДИ 6,3-26,4 э/п). Частота возникновения макрогематурии при локализации конкрементов в лоханке статистически значимо не различалась ($p>0,05$). При локализации конкрементов в мочеточнике частота ИМП значимо не различалась ($p>0,05$) по сравнению с локализацией конкрементов в лоханке. У 38 мужчин при локализации конкремента в мочеточнике при наличии ИМП значения микрогематурии в 1,9 раза выше ($P=0,025$), чем у 33 мужчин при наличии конкремента и отсутствии ИМП, соответственно: $38,1 \pm 6,8$ э/п (95% ДИ 23,7-52,3 э/п) и $20,0 \pm 3,3$ э/п (95% ДИ 13,1-26,8 э/п). Из 38 мужчин с конкрементами в мочеточнике и наличием ИМП макрогематурия выявлена у 14 (36,8%) человек, причем размер конкрементов был больше 6 мм; тогда как из 33 мужчин с конкрементами в мочеточнике без ИМП таковая выявлена у 3 (9,1%) человек, размер конкрементов был меньше 6 мм. Таким образом, можно заключить, что у мужчин с НЛТ: (а) размеры конкрементов в лоханке не являлись фактором риска появления инфекции в МВП и частоты макрогематурии; (б) локализация и размер (>6 мм) конкремента в мочеточнике являлись фактора-

ми риска появления ИМП и повышения частоты макрогематурии.

Из 104 женщин в 44 (42,3%) случаях конкременты располагались в лоханке, у 28 (26,9%) – в верхней трети и 32 (30,8%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. Размер конкремента в лоханке составил $84,8 \pm 24,2$ мм (min- max 3,5-900,0 мм), причем наиболее часто (12 женщин, 27,3%) встречались конкременты от 6,0 до 60,0 мм. Гидронефроз выявлен у 21 (20,2%) женщины, причиной которого была обструкция МВП; в 5 (23,8%) случаях конкремент располагался в лоханке, в 5 (23,8%) – в верхней трети и в 11 (52,4%) случаях в средней и нижней трети мочеточника. Инфекция МВП выявлена у 25 (56,8%) женщин с конкрементами в лоханке и у 33 (55,0%) пациентов с конкрементами в мочеточнике; размеры конкрементов в лоханке в 2,1 раза больше ($p<0,05$), чем таковые в мочеточнике. Инфекция МВП отсутствовала у 19 (43,2%) женщин с конкрементами в лоханке и у 27 (45,0%) при наличии конкрементов в мочеточнике. Частота возникновения инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике статистически значимо не различалась ($p>0,05$). При локализации конкремента в лоханке и наличии ИМП у 17 (68,0%) женщин значения микрогематурии в 2,7 раза выше ($P=0,008$), чем у 15 (78,9%) женщин при наличии конкремента и отсутствии ИМП соответственно: $50,9 \pm 9,3$ э/п (95% ДИ 31,2-70,6 э/п) и $18,8 \pm 6,7$ э/п (95% ДИ 4,7-32,9 э/п). Таким образом, в случае присоединения инфекции при локализации конкрементов в лоханке почки, возрастает риск усиления микрогематурии. Частота возникновения макрогематурии в лоханке статистически значимо не различалась ($p>0,05$): из 25 женщин с конкрементами в лоханке и наличием ИМП макрогематурия выявлена у 8 (32,0%) человек; тогда как из 19 женщин с конкрементами в лоханке без ИМП таковая выявлена у 4 (21,1%) человек. При локализации конкремента в мочеточнике у всех женщин (33 наблюдения, 100,0%) возникла ИМП. Микрогематурия выявлена у 16 (48,5%) женщин, значения которой в 2,6 раза выше ($P=0,023$), чем у 21 (77,8%) женщины при наличии конкремента и отсутствии ИМП, соответственно: $35,3 \pm 8,5$ э/п (95% ДИ 17,5-53,1 э/п) и $13,4 \pm 3,0$ э/п (95% ДИ 7,1-19,8 э/п). Таким образом, в случае присоединения инфекции при локализации конкрементов в мочеточнике возрастает риск усиления микрогематурии. При локализации конкрементов в мочеточнике частота макрогематурии возрастала ($P<0,033$) при наличии ИМП. Так, из 33 женщин с конкрементами в мочеточнике и наличии ИМП макрогематурия выявлена у 17 (44,7%) человек, причем размер конкре-

ментов был больше 6 мм, тогда как из 27 женщин с конкрементами в мочеточнике без ИМП таковая выявлена у 6 (22,2%) человек, размер конкрементов был меньше 6 мм. Следовательно, у женщин с конкрементами в лоханке почки и мочеточнике присоединение инфекции является фактором риска усиления микрогематурии. Локализация и размер (>6 мм) конкремента в мочеточнике являлись факторами риска появления ИМП и повышения частоты макрогематурии.

Таким образом, у обследованных мужчин локализация конкрементов представлена следующим образом: 22,8% случаев в лоханке, 28,3% – в верхней трети мочеточника и в 48,9% случаях в средней и нижней трети мочеточника. У женщин конкременты в лоханке располагались чаще, чем у мужчин ($P=0,006$) – в 42,3% наблюдений; в верхней трети мочеточника конкременты визуализировались с такой же частотой как и у мужчин – 26,9%, и в средней и нижней трети мочеточника реже, чем у мужчин ($P=0,014$) – в 30,8% случаев. Частота возникновения инфекции в МВП при локализации конкрементов в лоханке у мужчин и женщин не различалась ($p>0,05$); при локализации конкрементов в мочеточнике частота ИМП у женщин выше, чем у мужчин ($P<0,001$). Присоединение инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике у мужчин и женщин сопровождалось повышением тяжести микрогематурии по сравнению со случаями отсутствия ИМП; гендерные различия выраженности микрогематурии и частоты макрогематурии гематурии нивелировались в случае присоединения ИМП.

Полученные результаты совпадают с рядом известных фактов. В частности, локализация и размер конкремента в мочеточнике считаются фактором риска микро- и макрогематурии [8]. На основании математического анализа [2] пришли к заключению, что женский пол ($P=0,005$), положительный результат посева мочи ($P<0,0001$), размер камня ≥ 13 мм ($P=0,043$) и расположение камня в середине мочеточника ($P=0,036$) являются значимыми факторами риска обращения за ургентной помощью. Одной из причин, объясняющих причины срочной госпитализации может быть тяжесть микрогематурии, отмеченная в наших исследованиях.

Влияет ли коморбидность при нефролитиазе на частоту развития инфекции МВП и гематурию у мужчин и женщин?

У 20 (21,7%) мужчин с НЛТ выявлен СД 2 типа. Возраст пациентов составил $55,4\pm 3,4$ года. Конкременты располагались у 3 (15,0%) пациентов в лоханке, у 3 (15,0%) – в верхней трети и у 14 (70,0%) пациентов в средней и нижней тре-

ти мочеточника. По заключению эндокринолога на момент госпитализации все пациенты находились в стадии субкомпенсации СД – уровень глюкозы крови натощак $7,1 \pm 0,1$ ммоль/л (95% ДИ 6,6-7,6 ммоль/л). У 13 (65,0%) мужчин имела место легкая степень тяжести течения СД – уровень глюкозы крови натощак $7,3 \pm 0,2$ ммоль/л (95% ДИ 7,0-7,5 ммоль/л); у 7 (35,0%) больных выявлена средняя степень тяжести – $8,5\pm 0,2$ ммоль/л (95% ДИ 7,9-9,1 ммоль/л). Ассоциация инфекции МВП с СД 2 типа обнаружена у 13 (65,0%) мужчин, у 7 (35,0%) больных с диабетом ИМП не выявлена, тогда как у 61 мужчины с НЛТ без АГ и диабета инфекция в МВП выявлена у 20 (32,8%) человек. Проведенный анализ свидетельствует, что у мужчин при ассоциации инфекции МВП с СД 2 типа чаще ($P=0,022$) выявляется ИМП. Микрогематурия ($29,2\pm 5,4$ э/пз; 95% ДИ 17,0-41,4 э/пз) имела место у 13 (65,0%) мужчин; у 7 (35,0%) – макрогематурия. При коморбидности НЛТ с СД значения микрогематурии были в 2,8 раза больше ($p<0,001$), чем у мужчин при наличии конкрементов и отсутствии диабета. Необходимо ответить, что у мужчин с нефролитиазом при наличии АГ выраженность микрогематурии была на 64,7% выше ($p<0,05$), чем у пациентов при ассоциации нефролитиаза с СД-2 типа; частота макрогематурии не отличалась ($p>0,05$). Таким образом, у мужчин с НЛТ пожилой возраст, наличие инфекции в МВП и коморбидность с АГ являются значимыми факторами риска микрогематурии, выраженность которой может превышать 40 э/пз.

У 28 (26,9%) женщин с НЛТ выявлен СД 2 типа, из них у 11 (39,3%) человек инфекция в МВП отсутствовала. Уровень глюкозы в крови – $7,6\pm 0,3$ ммоль/л (95% ДИ 6,9-8,3 ммоль/л). Конкременты располагались в лоханке – в 2 (18,2%) случаях, в верхней трети в 4 (36,4%), в средней и нижней трети мочеточника – в 5 (45,5%) случаях. Микрогематурия ($10,1\pm 0,3$) выявлена у 7 (63,6%) женщин, у 2 (18,2%) пациенток имела место макрогематурия, еще в 2 (18,2%) случаях гематурия отсутствовала. У 17 (60,7%) женщин при ассоциации НЛТ с СД 2 типа выявлена инфекция в МВП. Уровень глюкозы в крови $8,5\pm 0,7$ ммоль/л (95% ДИ 7,1-10,1 ммоль/л). Конкременты располагались в лоханке – в 8 (47,1%) случаях, в верхней трети в 4 (23,5%), в средней и нижней трети мочеточника в 5 (29,4%) случаях. Более выраженная микрогематурия ($40,9\pm 11,4$ э/пз; $P=0,024$ по сравнению с таковой у женщин без инфекции в МВП) выявлена у 13 (76,4%) женщин, у 2 (11,8%) – имела место макрогематурия, у 2 (11,8%) пациенток гематурия отсутствовала. Проведенный анализ свидетельствует, что у женщин с НЛТ при наличии СД 2 типа чаще ($P=0,028$) вы-

являлась ИМП. Частота макрогематурии у женщин при коморбидности НЛТ и СД возрастает ($P=0,034$). Необходимо ответить, что у женщин с НЛТ при наличии АГ выраженность микрогематурии значимо не отличалась по сравнению со случаями ассоциации НЛТ с СД-2 типа, тогда как частота макрогематурии отличалась ($P=0,027$). Следовательно, у женщин с НЛТ наличие инфекции в МВП и коморбидность с АГ или СД являются значимыми факторами риска микрогематурии, выраженность которой может превышать 30 э/пз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, коморбидность НЛТ с СД 2 типа у мужчин и женщин является сопоставимой, соответственно 21,7% и 28,6% от общего количества обследованных пациентов с НЛТ; у мужчин и женщин увеличивается риск ИМП, которая встречается одинаково часто, соответственно в 65,0% и 60,7% случаев; у мужчин и женщин при присоединении ИМП выраженность микро-

гематурии возрастает ($p<0,001$); у женщин при развитии ИМП частота макрогематурии повышается ($P=0,034$), тогда как у мужчин не изменяется. Доказательства зависимости гематурии от АГ и СД приводят [9]. Признание значимости СД и АГ в качестве факторов риска гематурии позволило [10, 11] создать модели прогнозирования выраженности микрогематурии, в которой отношение шансов (ОШ) развития микрогематурии в зависимости от уровня гипергликемии составило 2,8 (95% ДИ 1,3-5,8), тогда как при наличии АГ – 4,37 (95% ДИ 2,15-9,01, $P < 0,001$). Таким образом, результаты проведенных исследований влияния факторов риска на развитие осложнений НЛТ у мужчин и женщин обосновывают необходимость дальнейшего изучения механизмов, лежащих в основе развития ИМП и прогрессирования гематурии, что позволит в перспективе наметить пути повышения эффективности консервативной терапии с учетом гендерных особенностей реактивности организма.

Э.Ф. Баринов, Х.В. Григорян, Ю.Ю. Малинин, Д.И. Гиллер

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

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ

Цель исследования -изучить гендерные особенности развития гематурии и воспаления при нефролитиазе.

Материал и методы. В работе проанализированы клинико-инструментальные и лабораторные данные 92 мужчин и 104 женщин с нефролитиазом. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета MedCalc 18.10.2.

Результаты. У женщин частота инфекции мочевыводящих путей при нефролитиазе выше ($P=0,012$), чем у мужчин, что проявляется более выраженной гематурией. Гендерные различия риска усиления микрогематурии у пациентов пожилого возраста касаются мужчин старше 65. У женщин конкременты в лоханке располагались чаще, чем у мужчин- в 42,3% наблюдений; в верхней трети мочеточника конкременты визуализировались с такой же частотой как и у мужчин -в 26,9%, а в средней и нижней трети мочеточника реже, чем у мужчин в 30,8% случаев. Частота возникновения инфекции в мочевыводящих путях при локализации конкрементов в лоханке у мужчин и женщин не различалась ($p>0,05$); при локализации конкрементов в мочеточнике частота инфицирования мочевыводящих путей у женщин выше, чем у мужчин ($P<0,001$).

Присоединение инфекции при локализации конкрементов в лоханке и мочеточнике у мужчин и женщин сопровождалось повышением тяжести микрогематурии по сравнению со случаями отсутствия инфекции мочевыводящих путей. Коморбидность нефролитиаза с СД 2 типа у мужчин и женщин является сопоставимой, соответственно 21,7% и 28,6% от общего количества обследованных пациентов. При наличии указанной коморбидности (а) увеличивается риск инфекции мочевыводящих путей, которая встречается одинаково часто у мужчин и женщин, соответственно в 65,0% и 60,7% случаев; (б) в случае присоединения инфекции выраженность микрогематурии возрастает у мужчин и женщин ($p<0,001$); (в) у женщин при развитии инфекции мочевыводящих путей частота макрогематурии повышается ($P=0,034$), тогда как у мужчин и не изменяется.

Заключение. Исследование гендерных особенностей развития осложнений нефролитиаза позволяет наметить пути повышения эффективности консервативной терапии у мужчин и женщин.

Ключевые слова: нефролитиаз, мужчины, женщины, гематурия, инфекция мочевыводящих путей.

E.F. Barinov, Kh.V. Grigoryan, Yu.Yu. Malinin, D.I. Giller

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

GENDER FEATURES OF THE RISK FACTORS INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS WITH NEPHROLITHIASIS

The aim of the research is to study the gender characteristics of the development of hematuria and inflammation in patients with nephrolithiasis.

Material and methods. In study was analyzed the clinical, instrumental and laboratory data of 92 men and 104 women with nephrolithiasis. Statistical analysis was performed using the MedCalc 18.10.2 package.

Results. In women, the incidence of urinary tract infection with nephrolithiasis is higher ($P=0.012$) than in men, which is manifested by more pronounced hematuria. Gender differences in the risk of increased microhematuria in elderly patients concern men >65 years. In women, calculi in the pelvis were located more often than in men – in 42.3% of cases; in the upper third of the ureter, calculi were visualized with the same frequency as in men – in 26.9%, and in the middle and lower third of the ureter less often than in men in 30.8% of cases. The incidence of infection in the urinary tract with localization of calculi in the pelvis in men and women doesn't differ ($p > 0.05$); but with localization of calculi in the ureter, the frequency of urinary tract infection in women was

higher than in men ($P < 0.001$). Accidence of the infection with localization of calculi in the pelvis and ureter in men and women was accompanied by an increase in the severity of microhematuria compared with cases of absence of urinary tract infection. The comorbidity of nephrolithiasis with type 2 diabetes in men and women is comparable, respectively, 21.7% and 28.6% of the total number of patients examined. In the presence of this comorbidity: (a) the risk of urinary tract infection increases, which occurs equally often in men and women, respectively in 65.0% and 60.7% of cases; b) in the case of infection, the severity of microhematuria increases in men and women ($p < 0.001$); (c) in women, with accidence of the urinary tract infection, the incidence of macrohematuria increases ($P=0.034$), while in men it does not change.

Conclusion. The study of the gender characteristics of the complications in patients with nephrolithiasis to define the possible ways of the increases of conservative therapy effectiveness in men and women.

Key words: nephrolithiasis, men, women, hematuria, urinary tract infection.

ЛИТЕРАТУРА

- Man J. J., Beckman J., Jaffe I.Z. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2020; 126 (9):1297-1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930.
- López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon J.J., de Miguel-Diez J., Lopez-Herranz M., Jiménez-García R. Time Trends in Spain from 2001 to 2018 in the Incidence and Outcomes of Hospitalization for Urinary Tract Infections in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (24), 9427. doi: 10.3390/ijerph17249427.
- Costa T., Linhares I., Ferreira R., Neves J., Almeida A. Frequency and Antibiotic Resistance of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections in North Aveiro Between 2011 and 2014. *Microb Drug Resist.* 2018; 24 (4), 493-504. doi: 10.1089/mdr.2016.0318.
- Soudais B., Lacroix-Hugues V., Meunier F., Gillibert A., Darmon D., Schuurs M. Diagnosis and management of male urinary tract infections: a need for new guidelines. Study from a French general practice electronic database. *Fam Pract.* 2020; 19: cmaa136. doi: 10.1093/fampra/maa136.
- Shaheen G., Akram M., Jabeen F., Ali Shah S.M., Munir N., Daniyal M., Riaz M., Tahir I.M., Ghauri A.O., Sultana S., Zainab R., Khan M. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 46 (7): 613-624. doi: 10.1111/1440-1681.13092.
- Reinstatler L., Khaleel S., Pais V.M. Jr. Association of Pregnancy with Stone Formation among Women in the United States: A NHANES Analysis 2007 to 2012. *J Urol.* 2017; 198 (2): 389-393. doi: 10.1016/j.juro.2017.02.3233.
- Elmacı A.M., Dönmez M.İ., Akın F., Çetin B., Gündüz M.J. What predicts spontaneous passage of ≤ 1 cm ureteral stones in children? *Pediatr Surg.* 2020; 55 (7): 1373-1376. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.012.
- MacCraith E., O'Kelly J., Ryan J., Forde J.C., Cheema I, McLornan L, Davis N.F. Predictors of emergency department attendance following ureterorenoscopy for urolithiasis. *Ir J Med Sci.* 2020; 189 (4): 1445-1449. doi: 10.1007/s11845-020-02221-7.

REFERENCES

- Man J. J., Beckman J., Jaffe I.Z. Sex as a Biological Variable in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2020; 126 (9):1297-1319. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315930.
- López-de-Andrés A, Albaladejo-Vicente R, Palacios-Ceña D, Carabantes-Alarcon D, Zamorano-Leon J.J., de Miguel-Diez J., Lopez-Herranz M., Jiménez-García R. Time Trends in Spain from 2001 to 2018 in the Incidence and Outcomes of Hospitalization for Urinary Tract Infections in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17 (24), 9427. doi: 10.3390/ijerph17249427.
- Costa T., Linhares I., Ferreira R., Neves J., Almeida A. Frequency and Antibiotic Resistance of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections in North Aveiro Between 2011 and 2014. *Microb Drug Resist.* 2018; 24 (4), 493-504. doi: 10.1089/mdr.2016.0318.
- Soudais B., Lacroix-Hugues V., Meunier F., Gillibert A., Darmon D., Schuurs M. Diagnosis and management of male urinary tract infections: a need for new guidelines. Study from a French general practice electronic database. *Fam Pract.* 2020; 19: cmaa136. doi: 10.1093/fampra/maa136.
- Shaheen G., Akram M., Jabeen F., Ali Shah S.M., Munir N., Daniyal M., Riaz M., Tahir I.M., Ghauri A.O., Sultana S., Zainab R., Khan M. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2020; 46 (7): 613-624. doi: 10.1111/1440-1681.13092.
- Reinstatler L., Khaleel S., Pais V.M. Jr. Association of Pregnancy with Stone Formation among Women in the United States: A NHANES Analysis 2007 to 2012. *J Urol.* 2017; 198 (2): 389-393. doi: 10.1016/j.juro.2017.02.3233.
- Elmacı A.M., Dönmez M.İ., Akın F., Çetin B., Gündüz M.J. What predicts spontaneous passage of ≤ 1 cm ureteral stones in children? *Pediatr Surg.* 2020; 55 (7): 1373-1376. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.05.012.
- MacCraith E., O'Kelly J., Ryan J., Forde J.C., Cheema I, McLornan L, Davis N.F. Predictors of emergency department attendance following ureterorenoscopy for urolithiasis. *Ir J Med Sci.* 2020; 189 (4): 1445-1449. doi: 10.1007/s11845-020-02221-7.

9. Sohlberg E.M., Brubaker W.D., Zhang C.A., Anderegg L.D.L., Dallas K.B., Song S., Ganesan C., Chertow G.M., Pao A.C., Liao J.C., Leppert J.T., Elliott C.S., Conti S.L. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *J Urol.* 2020; 203 (5): 957-961. doi: 10.1097/JU.0000000000000657.
 10. Courtemanche K., Chan P., Kassouf W. Prevalence and associated factors for dipstick microscopic hematuria in men. *BMC Urol.* 2019; 19 (1): 76. doi: 10.1186/s12894-019-0505-1.
 11. Kim K., Kim J.Y., Choi E.Y., Kwon H.M., Rim S.J. Prevalence and risk factors for secondary hypertension among young Korean men. *Rev Cardiovasc Med.* 2020; 21 (4): 627-634. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.121.
9. Sohlberg E.M., Brubaker W.D., Zhang C.A., Anderegg L.D.L., Dallas K.B., Song S., Ganesan C., Chertow G.M., Pao A.C., Liao J.C., Leppert J.T., Elliott C.S., Conti S.L. Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients. *J Urol.* 2020; 203 (5): 957-961. doi: 10.1097/JU.0000000000000657.
 10. Courtemanche K., Chan P., Kassouf W. Prevalence and associated factors for dipstick microscopic hematuria in men. *BMC Urol.* 2019; 19 (1): 76. doi: 10.1186/s12894-019-0505-1.
 11. Kim K., Kim J.Y., Choi E.Y., Kwon H.M., Rim S.J. Prevalence and risk factors for secondary hypertension among young Korean men. *Rev Cardiovasc Med.* 2020; 21 (4): 627-634. doi: 10.31083/j.rcm.2020.04.121.

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

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

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА rs1799768 ГЕНА PAI-1
В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ**

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) – одно из часто встречающихся нейрохирургических заболеваний с распространенностью 1,5-5% случаев на 100 тыс. населения в год. У пожилых людей заболеваемость возрастает и в возрасте старше 70 лет достигает 58 случаев на 100 тыс. [1]. Основным методом лечения ХСГ является оперативное удаление гематомы с декомпрессией головного мозга и предотвращением рецидивов, однако, пока нет единого мнения относительно оптимальной хирургической техники лечения [2], так как частота рецидивов остается высокой, достигая 33% [3].

Субдуральное пространство не существует в физиологических условиях. Между твердой мозговой и паутинной оболочками находится слой рыхло расположенных пограничных клеток, не имеющих плотных контактов, и по гистогенетическим характеристикам являющихся фибробластами. Слой пограничных клеток пересекают мостиковые вены, разрыв которых даже при незначительной травме сопровождается кровоизлиянием с расслоением клеток и межклеточного вещества и формированием гематомы. Травма и кровоизлияние приводят к развитию воспаления, являющегося начальным звеном патогенеза ХСГ [4], что подтверждалось более высоким содержанием провоспалительных цитокинов в жидкости ХСГ по сравнению с системными уровнями [5]. Спустя 3 недели после травмы образуется мембрана с тонкими неокпиллярами, что приводит к дальнейшим микрокровоизлияниям и увеличению объема ХСГ. С целью предотвращения кровотечения физиологически активируется система гемостаза с одновременным участием фибринолитической реакции. Избыточное поступление фибринолитических и антикоагулянтных факторов вызывает разжижение субдуральных тромбов и непрерывное кровотечение из неокпилляров в мембране гематомы [6]. Локальному гиперфибринолизу и периодическим кровотечениям способствует так же инфильтрация эозинофилов

в наружную мембрану за счет содержащегося в их гранулах плазминогена. Нарушение равновесия в системе свертывания, фибринолиза и механизмах его поддержания может предрасполагать к развитию продолжающихся кровотечений с увеличением объема ХСГ и прогрессированием компрессионного повреждения мозга.

С целью проведения субдуральной тромболитической терапии для улучшения эвакуации гематомы активно применяют тканевой активатор плазминогена (tPA). Установлено, что введение tPA является эффективным способом устранения масс-эффекта, дислокационного синдрома, обусловленного гематомой [7]. tPA дополнительно разжижает гематому, способствуя вымыванию сгустков, значительно увеличивая послеоперационный дренаж и уменьшая частоту рецидивов. Однако, неоднородность результатов лечения с применением фибринолитиков во многом объяснима различной активностью эндогенных регуляторов системы свертывания и фибринолиза крови. На концентрацию данных регуляторов могут влиять полиморфные варианты генов, отвечающих за высокую или низкую транскрипционную активность и синтез, кодируемых генами продуктов.

В патогенезе заболеваний, связанных с нарушением регуляции системы фибринолиза, особое место занимает ингибитор активатора плазминогена типа 1 (PAI-1), который обеспечивает равновесие между фибринолитическим действием плазмина, и его дефицитом и может привести к повышенному риску кровотечения. Ответственным за синтез PAI-1 является одноименный ген (*PAI-1*) (*SERPINE1*, Serpin peptidase inhibitor, clade E), генетические мутации которого влияют на активность системы фибринолиза. Вариабельность генетического полиморфизма может способствовать изменению уров-

ня биосинтеза PAI-1 и ослаблять фибринолиз за счет ограничения превращения плазминогена в плазмин. [8].

Ген PAI-1 расположен на 7 хромосоме и содержит 8 интронов и 9 экзонов. Полиморфизм rs1799768 гена PAI-1 обусловлен делецией в -675 положении промоторной области гена одного гуанинового нуклеотида (G) из 5-гуанинового нуклеотидного тракта. Наличие 5G-аллели характеризует основную или предковую аллельную конфигурацию PAI-1. Делеция нуклеотида G приводит к формированию минорной аллели 4G, которая отвечает за более высокие уровни PAI-1 в плазме, обуславливая гипофибринолитическое состояние и тромбообразование. Обнаружено повышение активности PAI-1 в плазме у лиц с гомозиготным вариантом генотипа по аллели 4G по сравнению с гомозиготным генотипом по аллели 5G. Присутствие гомозигот 4G/4G усиливает транскрипцию, увеличивая уровни PAI-1 в плазме, тогда как гомозиготы 5G/5G связаны с более низкими уровнями ингибитора. Функциональное значение полиморфизма rs1799768 гена PAI-1 определено для заболеваний, связанных с нарушением регуляции системы фибринолиза, и может явиться важной детерминантой в развитии и прогрессировании ХСГ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить связь между генетическим полиморфизмом rs1799768 гена PAI-1 с развитием и прогрессированием ХСГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Среди больных было 197 (80,08%) мужчин и 49 (19,92%) женщин в возрасте от 19 до 75 лет. Лечение больных проводили с применением малоинвазивных операций с наложением 2 фрезевых отверстий и дренированием полости гематомы. Все пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 184 человека с безрецидивным и II группа – 62 человека с рецидивирующим течением ХСГ. Контрольная группа включала 65 человек, перенесших легкую ЧМТ без развития ХСГ.

Анализ полиморфизма rs1799768 гена PAI-1 изучали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической разгонкой продуктов амплификации в 3% агарозном геле, приготовленном на TBE-буфере в горизонтальной камере при напряжении электрического поля 10 В/см от источника постоянного тока «Эльф-4» (ООО «ДНК-Технология», РФ). Для окрашивания фрагментов ДНК применяли 1% раствор бромистого этидия. Детекцию фрагментов ДНК осуществляли в проходящем ультрафиолетовом свете при длине волны 312 нм в трансиллюминаторе «TFX-20 M» («VilberLourmat», Франция).

Выделение геномной ДНК из лейкоцитов цельной венозной крови выполняли с использованием комплекта реактивов «ДНК-экспресс-кровь» (НПФ «Литех», РФ). ПЦР проводили в амплификаторе «GeneAmp PCR System 2400» (AppliedBiosystems, Inc., США). Для каждого образца выделенной ДНК осуществляли амплификацию с двумя аллель-специфическими прай-

Таблица 1.

Распределение частот генотипов полиморфизма rs1799768 гена PAI-1 в соответствии с равновесием Харди-Вайнберга в контрольной группе и в группах пациентов с ХСГ

Генотипы	HWE, f	Группа, n (f)	HWE, f	Группа, n (f)	
		Контрольная группа		I + II группы	
4G/4G	0,315	20 (0,308)	0,256	60 (0,244)	
4G/5G	0,492	33 (0,508)	0,500	129 (0,524)	
5G/5G	0,192	12 (0,185)	0,244	57 (0,232)	
		$\chi^2=0,06; p=0,970$		$\chi^2=0,59; p=0,744$	
		I группа		II группа	
4G/4G	0,284	50 (0,272)	0,183	10 (0,161)	
4G/5G	0,498	96 (0,522)	0,489	33 (0,532)	
5G/5G	0,218	38 (0,207)	0,328	19 (0,306)	
		$\chi^2=0,42; p=0,810$		$\chi^2=0,47; p=0,790$	

Примечание: n – количество пациентов с соответствующим генотипом; f – частота встречаемости генотипа в группе; χ^2 – критерий Пирсона; p – достоверность различий при сравнении групп

Таблица 2.

Распределение пациентов по генотипам *rs1799768* гена *PAI-1*, частоты генотипов, ассоциация и степень ассоциации с фактором различия между группами

Гено- типы	Группы		χ^2	<i>p</i>	χ^2	<i>p</i>	ОШ	95% ДИ
	I+II	Контроль						
4G/4G	60 (0,244)	20 (0,308)			1,09	0,296	0,726	0,398-1,325
4G/5G	129 (0,524)	33 (0,508)	1,35	0,508	1,09	0,296	1,069	0,619-1,847
5G/5G	57 (0,232)	12 (0,185)			0,66	0,417	1,332	0,666-2,664
	I	Контроль						
4G/4G	50 (0,272)	20 (0,308)			1,94	0,163	0,840	0,452-1,559
4G/5G	96 (0,522)	33 (0,508)	0,35	0,838	0,04	0,846	1,058	0,601-1,863
5G/5G	38 (0,207)	12 (0,185)			0,14	0,705	1,150	0,559-2,364
	II	Контроль						
4G/4G	10 (0,161)	20 (0,308)			3,91	0,048	0,433	0,184-1,020
4G/5G	33 (0,532)	33 (0,508)	4,85	0,089	0,08	0,783	1,103	0,550-2,215
5G/5G	19 (0,306)	12 (0,185)			2,53	0,111	1,952	0,853-4,463
	II	I						
4G/4G	10 (0,161)	50 (0,272)			3,05	0,080	0,515	0,243-1,092
4G/5G	33 (0,532)	96 (0,522)	4,23	0,115	0,02	0,886	1,043	0,586-1,857
5G/5G	19 (0,306)	38 (0,207)			2,59	0,107	1,698	0,889-3,243

Примечание: n – количество пациентов с соответствующим генотипом; f – частота встречаемости генотипа в группе; χ^2 – критерий Пирсона; *p* – достоверность различий при сравнении групп

мерами, соответственно контекста *rs1799768*. Каждую пробу ДНК размещали в 2 лунки геля. В первую вводили амплифицированную реакционную смесь с праймерами специфическими к 5G-аллели, в другую – к 4G-аллели. В результате анализа выявляли следующие варианты генотипов: гомозиготы по предковой и минорной аллели 5G/5G и 4G/4G, соответственно, и гетерозиготу 5G/4G. В качестве реагентов для амплификации использовали тест-систему «SNP-экспресс, PAI-1-675 5G/4G» (НПФ «Литех», РФ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Достоверность различий в распределении частот генотипов и аллелей при сравнении групп по типу «случай-контроль» оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 3×2 и 2×2, соответственно по критерию Пирсона (χ^2). Исследуемые группы проверяли на соответствие равновесию Харди-Вайнберга (HWE). Степень ассоциации генотипов и аллелей с заболеванием определяли по величине отношения шансов (ОШ) и 95% доверительному интервалу (95% ДИ). Все

различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа частот генотипов в исследуемых группах на их соответствие ожидаемым частотам для HWE приведены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствовали о статистически значимом совпадении частот генотипов исследуемых групп с ожидаемыми частотами HWE (для контроля: $\chi^2=0,06$; $p=0,970$; для пациентов обеих групп с ХСГ: $\chi^2=0,59$; $p=0,744$; для больных с ХСГ I группы: $\chi^2=0,42$; $p=0,810$ и для пациентов с ХСГ II группы: $\chi^2=0,47$; $p=0,790$), что отражало случайный характер наследования. В связи с этим, для последующей обработки данных могли быть использованы методы популяционной статистики, а полученные результаты применены для оценки генетического риска в отношении всей популяции.

Анализ распределения генотипов *rs1799768* гена *PAI-1* между больными с ХСГ обеих групп и лицами контрольной группы (табл. 2.) показал отсутствие статистически значимой ассоциации с заболеванием ($\chi^2=1,35$; $p=0,508$).

Таблица 3.

Распределение пациентов по аллелям *rs1799768* гена *PAI-1*, частоты аллелей, ассоциация и степень ассоциации с фактором различия между группами

Аллели	Группы		χ^2	<i>p</i>	ОШ	95% ДИ
	I+II	Контроль				
4G	249 (0,506)	73 (0,562)	1,26	0,261	0,800	0,542-1,18
5G	243 (0,494)	57 (0,438)			1,250	0,847-1,844
	I	Контроль				
4G	196 (0,533)	73 (0,562)	0,32	0,570	0,890	0,595-1,331
5G	172 (0,467)	57 (0,438)			1,124	0,752-1,681
	II	Контроль				
4G	53 (0,427)	73 (0,562)	4,55	0,033	0,583	0,355-0,958
5G	71 (0,573)	57 (0,438)			1,716	1,044-2,819
	II	I				
4G	53 (0,427)	196 (0,533)	4,10	0,043	0,655	0,435-0,988
5G	71 (0,573)	172 (0,467)			1,527	1,013-2,301

Примечания: n – количество пациентов с соответствующими аллелями; f – частота встречаемости аллелей в группе; χ^2 – критерий Пирсона; *p* – достоверность различий при сравнении групп

Сравнение частот генотипов *rs1799768* гена *PAI-1* у лиц контрольной группы и пациентов с ХСГ I и II групп не выявило достоверных различий между группами ($\chi^2=0,35$; *p*=0,838 и $\chi^2=4,85$; *p*=0,089, соответственно). При этом парные сравнения генотипов выявили достоверные различия в частотах генотипа 4G/4G ($\chi^2=3,91$; *p*=0,048) со снижением шансов развития рецидивов ХСГ в 2,3 раза (ОШ=0,433; 95% ДИ 0,184-1,02). При сравнении частот генотипов между I (без рецидивов) и II (с рецидивами) группами значимые различия не обнаружены ($\chi^2=4,23$; *p*=0,115). В связи с этим наличие у пациентов минорного генотипа 4G/4G может рассматриваться как фактор, снижающий риск развития рецидива ХСГ.

Анализ распределения частот аллелей *rs1799768* гена *PAI-1* при сравнении контрольной группы и обеих групп больных с ХСГ, а также с I группой выявил отсутствие статистически значимых различий ($\chi^2=1,26$; *p*=0,261 и $\chi^2=0,32$; *p*=0,570, соответственно) (табл. 3). В то же время проведенное сравнение частот распределения аллелей между группой контроля и II группой позволило установить значимые различия ($\chi^2=4,55$; *p*=0,033) с увеличением риска развития рецидивов ХСГ в 1,72 раза (ОШ=1,716; 95% ДИ 1,044-2,819), обусловленное увеличением частоты встречаемости аллели 5G. У больных II группы по сравнению с I группой подтверждено влияние 5G-аллельного полиморфизма на развитие рецидивов: отмечены достоверные различия,

обусловленные увеличением частоты предковой 5G-аллели с уменьшением частоты минорной 4G-аллели ($\chi^2=4,10$; *p*=0,043). При этом предковая 5G-аллель повышала риск развития рецидивов ХСГ в 1,53 раза (ОШ=1,527; 95% ДИ 1,013-2,301).

Полученные результаты позволяют рассматривать наличие у пациентов минорного генотипа 4G/4G, в качестве фактора, снижающего риск развития рецидивов ХСГ, что обусловлено увеличением синтеза PAI-1 и снижением фибринолитической активности в полости гематомы. В то же время 5G-аллельный полиморфизм у больных с ХСГ, который сопряжен с активацией фибринолиза и повышенным риском кровотечения может быть определен в качестве фактора, увеличивающего генетический риск рецидивирования ХСГ. Установленные ассоциации полиморфных вариантов *rs1799768* гена *PAI-1* подчеркивают его патогенетическую роль в развитии ХСГ в результате способности влиять на ключевые локальные звенья заболевания, такие как гиперфибринолиз, повышенную кровоточивость и воспаление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенный генетический риск развития рецидивов ХСГ ассоциирован с 5G-аллельным полиморфизмом *rs1799768* гена *PAI-1*. В то же время снижение риска рецидивирования заболевания обусловлено наличием у больных

генотипа 4G/4G. Дальнейшее изучение роли rs1799768 гена PAI-1 в патогенезе заболевания позволит разработать прогностические модели

и определить эффективные лечебные мероприятия, направленные на предупреждение развития рецидивов ХСГ.

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

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

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА rs1799768 ГЕНА PAI-1 В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ

Хронические субдуральные гематомы (ХСГ) одни из часто встречающихся нейрохирургических заболеваний с распространенностью 1,5-5% случаев на 100 тысяч населения в год, требующих своевременной диагностики и лечения. С целью изучения роли полиморфизма rs1799768 гена PAI-1 в развитии и прогрессировании ХСГ исследованы образцы цельной крови 246 больных ХСГ и 65 пациентов с легкими черепно-мозговыми травмами без ХСГ. Генотипирование выполнено методом полимеразной цепной реакции. Установлены ассоциации аллели 5G ($\chi^2=4,55$; $p=0,033$) с увеличением риска рецидивирования в 1,72 раза (ОШ=1,72; 95% ДИ 1,04-2,82) и гено-

типа 4G/4G ($\chi^2=3,91$; $p=0,048$) со снижением риска развития рецидивов в 2,31 раза (ОШ=0,43; 95% ДИ 0,18-1,02) по сравнению с контролем. Сравнение распределения частот аллелей в группах больных с рецидивами ХСГ и без таковых показало значимое увеличение предковой 5G-аллели в группе «случаев» ($\chi^2=4,10$; $p=0,043$) с повышением риска развития рецидивов гематомы в 1,53 раза (ОШ=1,53; 95% ДИ 1,03-2,30). Таким образом, установлена роль 5G-аллельного полиморфизма rs1799768 гена PAI-1 в формировании генетического риска развития рецидивов ХСГ.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома, полиморфизм гена PAI-1, rs1799768.

А.М. Kardash, V.P. Kardash, S.Ya. Korovka, M.S. Kishenya, P.A. Chernobrytsev

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

ROLE OF PAI-1 GENE rs1799768 POLYMORPHISM IN CHRONIC SUBDURAL HEMATOMAS DEVELOPMENT

Chronic subdural hematomas (CSDH) are one of the most common neurosurgical diseases with a prevalence of 1.5-5% of cases per 100 thousand population per year, requiring timely diagnosis and treatment. In order to study the role of the rs1799768 polymorphism of the PAI-1 gene in the development and progression of CSDH, whole blood samples from 246 patients with CSDH and 65 patients with mild traumatic brain injuries without CSDH were studied. Genotyping was performed using the polymerase chain reaction method. Associations of the 5G allele ($\chi^2=4.55$; $p=0.033$) with a 1.72-fold increase in the risk of recurrence (OR=1.72; 95% CI 1.04-2.82) and the 4G/4G genotype ($\chi^2=3.91$; $p=0.048$) with a 2.31-fold

decrease in the risk of relapse (OR=0.43; 95% CI 0.18-1.02) compared with controls. Comparison of the distribution of allele frequencies in the groups of patients with recurrent CSDH and without them showed a significant increase in the ancestral 5G allele in the group of "cases" ($\chi^2=4.10$; $p=0.043$) with an increase in the risk of hematoma recurrence by 1.53 times (OR=1.53; 95% CI 1.03-2.30). Thus, the role of the 5G allelic polymorphism rs1799768 of the PAI-1 gene in the formation of the genetic risk for the development of CSDH relapses has been established.

Key words: chronic subdural hematoma, PAI-1 gene polymorphism, rs1799768.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mehta V., Harward S.C., Sankey E.W., Nayar G., Codd P.J. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: a review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2018; 50: 7-15. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.050
2. Ducruet A.F., Grobelny B.T., Zacharia B.E., Hickman Z.L., DeRosa P.L., Andersen K.N., Sussman E., Carpenter A., Connolly Jr E.S. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev.* 2012; 35: 155-169; discussion 169. doi: 10.1007/s10143-011-0349-y
3. Weigel R., Schmiedek P., Krauss J.K. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2003; 74: 937-

REFERENCES

1. Mehta V., Harward S.C., Sankey E.W., Nayar G., Codd P.J. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: a review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2018; 50: 7-15. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.050
2. Ducruet A.F., Grobelny B.T., Zacharia B.E., Hickman Z.L., DeRosa P.L., Andersen K.N., Sussman E., Carpenter A., Connolly Jr E.S. The surgical management of chronic subdural hematoma. *Neurosurg Rev.* 2012; 35: 155-169; discussion 169. doi: 10.1007/s10143-011-0349-y
3. Weigel R., Schmiedek P., Krauss J.K. Outcome of contemporary surgery for chronic subdural haematoma: evidence based review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2003; 74: 937-

943. doi: 10.1136/jnnp.74.7.937
4. Holl D.C., Volovici V., Dirven C.M.F., Peul W.C., Kooten F., Jellema K., Gaag N.A., Miah I.P., Kho K.H., Hertog H.M., Lingsma H.F., Dammers R., Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future. *World Neurosurg.* 2018; 116: 402-411.
 5. Pripp A.H., Stansic M. The correlation between pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e90149.
 6. Edlmann E., Giorgi-Coll S., Whitfield P.C., Keri L.H., Carpenter K.L.H., Hutchinson P.J. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy *Journal of Neuroinflammation.* 2017; 14: 108.
 7. Tahsim-Oglou Y., Beseoglu K., Hänggi D., Stummer W., Steiger J.H. Factors predicting recurrence of chronic subdural haematoma: the influence of intraoperative irrigation and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis. *Acta Neurochirurgica.* 2012; 154: 1063-1068.
 8. Neils D.M., Singanallur P.S., Wang H., Tracy P., Klopfenstein J., Dinh D., Elwood P.W., Fassett D., McCall T., Lin J., Tsung A. Recurrence-free chronic subdural hematomas: A retrospective analysis of the instillation of tissue plasminogen activator in addition to twist drill or burr hole drainage in the treatment of chronic subdural hematomas. *World Neurosurg.* 2012; 78: 145-149.
943. doi: 10.1136/jnnp.74.7.937
 4. Holl D.C., Volovici V., Dirven C.M.F., Peul W.C., Kooten F., Jellema K., Gaag N.A., Miah I.P., Kho K.H., Hertog H.M., Lingsma H.F., Dammers R., Pathophysiology and Nonsurgical Treatment of Chronic Subdural Hematoma: From Past to Present to Future. *World Neurosurg.* 2018; 116: 402-411.
 5. Pripp A.H., Stansic M. The correlation between pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis. *PLoS One.* 2014; 9 (2): e90149.
 6. Edlmann E., Giorgi-Coll S., Whitfield P.C., Keri L.H., Carpenter K.L.H., Hutchinson P.J. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy *Journal of Neuroinflammation.* 2017; 14: 108.
 7. Tahsim-Oglou Y., Beseoglu K., Hänggi D., Stummer W., Steiger J.H. Factors predicting recurrence of chronic subdural haematoma: the influence of intraoperative irrigation and low-molecular-weight heparin thromboprophylaxis. *Acta Neurochirurgica.* 2012; 154: 1063-1068.
 8. Neils D.M., Singanallur P.S., Wang H., Tracy P., Klopfenstein J., Dinh D., Elwood P.W., Fassett D., McCall T., Lin J., Tsung A. Recurrence-free chronic subdural hematomas: A retrospective analysis of the instillation of tissue plasminogen activator in addition to twist drill or burr hole drainage in the treatment of chronic subdural hematomas. *World Neurosurg.* 2012; 78: 145-149.

УДК 616.314.5/.8-002-007.271-085-089.23
DOI: 10.26435/UC.V012(39).730

С.И. Максютенко, О.Н. Строяковская, В.И. Авсянкин

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ БОКОВЫХ ЗУБОВ С КАРИОЗНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ОККЛЮЗИОННО-КОНТАКТНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

Восстановительные технологии, которые позволяют воссоздать анатомо-функциональные и эстетические характеристики естественных зубов, постоянно совершенствуются и оптимизируются. Арсенал реставрационных материалов расширяется, появляются новые материалы для эффективного восстановления зубов [2, 4, 6, 9, 13, 18]. Однако далеко не всегда удается обеспечить высокое качество такого восстановления, особенно если это касается контактных поверхностей зубов боковой группы.

В ходе прямого восстановления контактных поверхностей боковых зубов обзор, как правило, недостаточен, доступ ограничен, к тому же отверждение фотокомпозиционных материалов под влиянием светового потока неизбежно сопровождается полимеризационным напряжением и усадкой [8, 10, 14, 15, 19]. Предложенное для их компенсации сочетание реставрационных материалов в виде известной «сэндвич-техники» привело лишь к частичному решению этой задачи [1, 9, 17]. Осложнения в данной клинической ситуации, к сожалению, развиваются достаточно часто [5, 7, 12, 16], тем более что диагностика таких осложнений, как, впрочем, и апроксимального кариеса, особенно при скрытом его течении, весьма затруднена и нередко несвоевременна.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность прямого и непрямого методов восстановления пораженных кариозной болезнью окклюзионно-контактных поверхностей боковых зубов в различные сроки наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для сравнительной клинической оценки эффективности прямого и непрямого восстановления боковых зубов с поражением контактных и жевательных поверхностей 264 пациента в воз-

расте от 19 до 45 лет были разделены на четыре группы: у пациентов 1 группы прямым методом было восстановлено 62 боковых зуба универсальным микрогибридным фотокомпозитом Gradia Direct, GC, во 2 группе было проведено также 62 прямых восстановления боковых зубов нанофотокомпозитом Filtek Z550, 3M ESPE, в 3 и 4 группах непрямым методом было восстановлено по 70 боковых зубов теми же материалами.

Состояние прямых и непрямого восстановления оценивали по ряду таких адаптированных клинических критериев, как сохранность реставрации, анатомическая форма, краевое прилегание материала к эмали восстановленного зуба, краевое окрашивание на границе реставрации и эмали, цветовое соответствие реставрации и восстановленного зуба, вторичный кариес рядом или под реставрацией; повышенная чувствительность; обязательно оценивали также наличие нарушений межзубного контактного пункта и воспалительных явлений в межзубном десневом сосочке в этом участке зубного ряда [3, 11]. Оценку восстановлений проводили на следующий день после реставрации, через 6, 12, 24 и 36 месяцев. Клиническую эффективность восстановления оценивали по количеству реставраций без нарушений, то есть находящихся в отличном состоянии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На следующий день после реставрации клиническая оценка прямых и непрямого восстановления у пациентов всех четырех групп показала их отличное состояние, нарушения выявлены не были.

Через 6 месяцев все прямые и непрямые реставрации были сохранены, однако у пациентов 1 группы в этот срок было установлено 13 нарушений, у лиц 2 группы – 8 нарушений; данные нарушения были выявлены соответственно в 5 (8,1% от числа реставраций у пациентов этой группы) и 3 реставрациях (4,8%), без каких-либо дефектов было 57 (91,9%) и 59 восстановлений (95,2%).

Все не прямые восстановления у пациентов 3 и 4 групп находились в отличном состоянии, нарушений выявлено не было.

В 12 месяцев все восстановления у пациентов сохранились, нарушения вновь были выявлены только в прямых восстановлениях у пациентов 1 и 2 групп. У лиц 1 группы в общем было установлено 36 нарушений, что в 2,8 раза больше, чем в предыдущий срок. Особо стоит отметить впервые диагностированный вторичный кариес в 2 восстановленных зубах (3,2%) и возросшее в 4 раза – до 8 (12,9%) – число нарушенных контактных пунктов с явлениями локального гингивита. Нарушения были выявлены в 12 реставрациях (19,4%), без нарушений было 50 прямых восстановлений (80,6%).

У пациентов 2 группы общее количество нарушений в прямых реставрациях было несколько меньше – 29, это в 3,6 раза больше, чем в 6 месяцев. В 1 восстановленном зубе (1,6%) был диагностирован вторичный кариес, в 3 (4,8%) – нарушение контактного пункта с явлениями локального гингивита. Всего с нарушениями выявлено 10 реставраций (16,1%), в отличном состоянии – 52 восстановления (83,9%).

У пациентов 3 и 4 групп все не прямые реставрации сохраняли все необходимые клинические характеристики – это свидетельствует о том, что эффективность непрямого восстановления у пациентов этих групп составила 100%, в то время как у лиц 1 группы эффективность прямого восстановления в срок 12 месяцев снизилась до 80,6%, у пациентов 2 группы – до 83,9%.

Состояние восстановлений у пациентов всех групп значительно ухудшилось в срок 24 месяца. У пациентов 1 группы из 62 прямых восстановлений 3 (4,8%) отсутствовали.

Подобную ситуацию наблюдали и у пациентов 2 группы. Не сохранились 2 восстановления (3,2%), вторичный кариес диагностирован лишь в 2 зубах (3,2%). Нарушения контактных пунктов выявлены в 24 реставрациях (38,7%), то есть в 8 раз чаще, чем в 12 месяцев, это, понятно, сопровождалось локальным гингивитом.

В данный срок общее количество выявленных нарушений у пациентов 1 группы составило 128, у пациентов 2 группы – 126, то есть по сравнению со сроком 12 месяцев соответствен-

но в 3,6 и 4,3 раза больше. С учетом того, что в одном восстановлении выявляли, как правило, несколько нарушений, реставраций с дефектами в сумме с отсутствующими у лиц 1 группы выявлено 29 (46,8%), 2 группы – 30 (48,4%), а восстановлений в отличном состоянии зарегистрировано 33 (53,2%) и 32 (51,6%), вследствие чего эффективность составила соответственно 53,2% и 51,6%.

В ходе обследования пациентов 3 и 4 групп в состоянии не прямых восстановлений боковых зубов были выявлены первые нарушения. Минимальным было количество нарушений межзубных контактных пунктов: выявлено 2 таких случая (2,9%) у пациентов 3 группы и 4 случая (5,7%) у пациентов 4 группы с сопутствующими явлениями локального гингивита.

Общее количество нарушений у пациентов 3 группы составило 22, 4 группы – 24, не прямых восстановлений с дефектами было 7 (10,0%) и 9 (12,9%) соответственно. В отличном состоянии зафиксированы соответственно 63 (90,0%) и 61 не прямая реставрация (87,1%). Клиническая эффективность непрямого восстановления через 24 месяца составила 90,0% у пациентов 3 группы и 87,1% у лиц 4 группы.

Через 36 месяцев у пациентов 1 группы отсутствовали еще 8 реставраций (12,9% от исходного количества у лиц этой группы), то есть всего 11 восстановлений от начала исследования (17,7%). Обследовано 51 восстановление (82,3%), больше выявлено случаев вторичного кариеса – в 6 восстановленных зубах (9,7%). И наконец, в 1,6 раза возросло и число нарушений межзубных контактных пунктов – до 36 (58,1%), что привело к наличию явлений локального гингивита, выявленных в 34 случаях (54,8%).

Состояние прямых реставраций у пациентов 2 группы было еще хуже, чем у лиц 1 группы. К этому сроку у них элиминировали 11 реставраций (17,7% от исходного количества), а с учетом результатов в 24 месяца – всего 13 реставраций (21,0%). Вторичный кариес диагностирован в 8 восстановленных зубах (12,9%), что в 4 раза больше, чем в 24 месяца. В 1,7 раза возросло и число нарушений межзубных контактных пунктов, их выявлено 40 (64,5%), с сопутствующими явлениями локального гингивита в 39 случаях (62,9%).

В целом у пациентов 3 и 4 групп состояние не прямых восстановлений также ухудшилось. Прежде всего выявлено отсутствие 2 не прямых восстановлений (2,9% от исходного числа) у пациентов каждой из этих групп. Эти показатели ниже таковых, касающихся прямых восстановлений из соответствующих материалов, в 5,5 и 6,5 раза, что убедительно доказывает преиму-

щества не прямых восстановлений боковых зубов. Впервые за три года наблюдения диагностированы единичные случаи вторичного кариеса: у пациентов 3 группы – в 2 восстановленных зубах (2,9%), 4 группы – в 1 зубе (1,4%), в то время как у лиц 1 и 2 групп за весь срок диагностировано соответственно 12 (19,4% от первоначального числа восстановленных зубов) и 11 случаев (17,7%) вторичного кариеса, то есть в 6 и 11 раз больше. Нарушений межзубных контактных пунктов, возникших вследствие дефектов анатомической формы, у пациентов 3 и 4 групп было выявлено столько же, сколько и указанных дефектов, – 15 (21,4%) и 19 (27,1%) соответственно, что в 7,5 и 9,5 раза больше, чем в срок 24 месяца. Эти нарушения послужили причиной локального гингивита в 14 (20,0%) и 19 случаях (27,1%).

По итогам обследования, в 36 месяцев у пациентов 1 группы установлено 216 нарушений в прямых восстановлении из универсального микрогибридного фотокомпозита Gradia Direct GC, у пациентов 2 группы – 227 нарушений в прямых восстановлении из нанофотокомпозита Filtek Z550, 3M ESPE, у пациентов 3 и 4 групп – 89 и 101 нарушение в не прямых реставрациях из тех же материалов, что соответственно в 2,4 и 2,2 раза меньше.

С учетом элиминировавших реставраций в этот срок нарушения зафиксированы у пациентов 1 группы в 52 прямых восстановлении (83,9% от исходного числа), у лиц 2 группы – в 53 прямых реставрациях (85,5%), у пациен-

тов 3 группы – в 17 не прямых восстановлении (24,3%), 4 группы – в 22 не прямых реставрациях (31,4%). Без нарушений в отличном состоянии через 36 месяцев сохранились соответственно 10 (16,1%) и 9 прямых восстановлений (14,5%), 53 (75,7%) и 48 не прямых восстановлений (68,6%), то есть в 5,3 раза больше при попарном сравнении восстановлений из соответствующих материалов.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные в клиническом исследовании, продолжавшемся в течение трех лет, результаты однозначно демонстрируют преимущества не прямых фотокомпозиционных восстановлений боковых зубов с поражениями контактных и жевательных поверхностей, независимо от материала изготовления, перед прямыми реставрациями. Так, через 24 месяца клиническая эффективность прямого восстановления у пациентов 1 группы составила 53,2%, 2 группы – 51,6%, не прямого восстановления у лиц 3 группы – 90,0%, 4 группы – 87,1%. В срок наблюдения 36 месяцев клиническая эффективность не прямого восстановления боковых зубов из универсального микрогибридного фотокомпозиционного материала вновь была самой высокой – 75,7%, из нанофотокомпозита несколько ниже – 68,6%. Что касается прямых восстановлений из этих же материалов, то клиническая эффективность была значительно ниже – 16,1% и 14,5%, то есть в 4,7 раза. Преимущества не прямых реставраций из фотокомпозитов доказаны.

С.И. Максютенко, О.Н. Строяковская, В.И. Авсянкин

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЯМЫХ И НЕПРЯМЫХ РЕСТАВРАЦИЙ БОКОВЫХ ЗУБОВ С КАРИОЗНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ОККЛЮЗИОННО-КОНТАКТНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

В статье представлена сравнительная клиническая оценка эффективности прямого и не прямого методов восстановления пораженных кариозной болезнью окклюзионно-контактных поверхностей боковых зубов универсальным микрогибридным фотокомпозитом Gradia Direct GC и нанофотокомпозитом Filtek Z550, 3M ESPE в различные сроки наблюдения:

через 1 день после восстановления, через 6, 12 и 36 месяцев. Эффективность не прямого фотокомпозитного восстановления значительно превышает эффективность прямой реставрации из таких же материалов, преимущества очевидны и убедительны.

Ключевые слова: прямой и не прямой методы, эффективность, контактная поверхность зубов.

S.I. Maksyutenko, O.N. Stroyakovskaya, V.I. Avsyankin

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

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SIDE TEETH'S DIRECT AND INDIRECT RESTORATIONS WITH CARIOSIS IN THE OCCLUSION-CONTACT SURFACES

The article presents a comparative clinical assessment of the effectiveness of direct and indirect methods of restoration of occlusive-contact surfaces of posterior teeth affected by carious disease with the universal microhybrid photocomposite Gradia Direct GC and nanophotocomposite Filtek Z550, 3M ESPE at various periods of observation: 1 day after recovery; 6 months; 12 months and

36 months. The efficiency of an indirect photocomposite restoration is much higher than that of a direct restoration made of the same materials, the advantages are obvious and convincing.

Key words: direct and indirect methods, efficiency, contact surface of teeth.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азизов А.Н. Совершенствование методов прямой реставрации зубов боковой группы при использовании стеклоиономерных цементов и композиционных материалов: автореферат дисс. кандидата медицинских наук: 14.01.14. Сам. гос. мед. ун-т. Самара; 2019. 24.
2. Бирюкова Р.Р. Эстетическая реставрация фронтальной группы зубов. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018; 2 (8): 36-37.
3. Борисенко А.В. Заболевания пародонта: учебное пособие. К.: Медицина; 2013. 455.
4. Борисенко А.В., Неспрядько В.П., Борисенко Д.А. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы. К.: ВСИ «Медицина»; 2015. 320.
5. Кодзаева З.С., Туркина А.Ю., Дорошин В.Ю. Отдаленные результаты реставрации зубов композитными материалами светового отверждения: обзор литературы. Стоматология. 2019; 98 (3): 117-122.
6. Колодий Ю.Р. Инновационный нанокompозитный материал в стоматологии. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017; 7 (9): 1418-1419.
7. Комарова К.В., Polenichkin V.K., Ratkina N.N. Сравнительная оценка краевого прилегания пломб и вкладок у пациентов с ксеростомией. Казанский медицинский журнал. 2012; 5: 757-759.
8. Луцкая И.К. Полимеризационная усадка: методы дрессуры и минимизация последствий. Стоматологинфо. 2013; 1: 24-27.
9. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учеб. пособие. М.: МЕДпрессинформ; 2017. 928.
10. Романенко И.Г., Васильюк А.И., Рыбалко С.Ю. Сравнительная характеристика объемной усадки композиционных пломбировочных материалов светового отверждения. Стоматолог. 2011; 7-8: 16-18.
11. Рюге Г. Клинические критерии. Клиническая стоматология. 1998; 3:40-46.
12. Чухрай И.Г., Новак Н.В., Марченко Е.И. Ошибки и осложнения, возникающие при изготовлении реставраций из композиционных материалов. Современная стоматология. 2014; 1: 20-25.
13. Al-Shaafi M.M. Factors affecting polymerization of resin-based composites: A literature review. Saudi Dent. J. 2017; 29: 48-58.
14. Al-Sunbul H., Silikas N., Watts D.C. Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites. Dent Mater. 2016; 32 (8): 998-1006.
15. Barretto I.C., Pontes L.F., Cameiro K.K. et al. Comparative analysis of polymerization shrinkage of different resin composites. Gen Dent. 2015; 63 (2): 41-45.
16. Heintze S.D., Monreal D., Peschke A. Marginal Quality of class II composite restorations placed in bulk compared to an incremental technique: evaluation with SEM and stereomicroscope. J Adhes Dent. 2015; 17: 147-154.
17. Kamath U., Sheth H. Role of delayed light polymerization of a dual-cured composite base on marginal adaptation of

REFERENCES

1. Azizov A.N. Sovershenstvovanie metodov pryamoj restavratsii zubov bokovoi gruppy pri ispol'zovanii stekloionomernykh tsementov i kompozitsionnykh materialov: avtoreferat diss. kandidata meditsinskikh nauk: 14.01.14. Sam. gos. med. un-t. Samara; 2019. 24 (in Russian).
2. Biryukova R.R. Esteticheskaya restavratsiya frontal'noi gruppy zubov. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2018; 2 (8): 36-37 (in Russian).
3. Borisenko A.V. Zabolevaniya parodonta: uchebnoe posobie. K.: Meditsina; 2013. 455 (in Russian).
4. Borisenko A.V., Nespryad'ko V.P., Borisenko D.A. Kompozitsionnye plombirovochnye i oblitsovochnye materialy. K.: VSI «Meditsina»; 2015. 320 (in Russian).
5. Kodzaeva Z.S., Turkina A.Yu., Doroshin V.Yu. Otdalennye rezul'taty restavratsii zubov kompozitnymi materialami svetovogo otverzheniya: obzor literatury. Stomatologiya. 2019; 98 (3): 117-122 (in Russian).
6. Kolodii Yu.R. Innovatsionnyi nanokompозitnyi material v stomatologii. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2017; 7 (9): 1418-1419 (in Russian).
7. Komarova K.V., Polenichkin V.K., Ratkina N.N. Sravnitel'naya otsenka kraevogo prileganiya plomb i vkladok u patsientov s kserostomie. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2012; 5: 757-759 (in Russian).
8. Lutskeya I.K. Polimerizatsionnaya usadka: metody dresury i minimizatsiya posledstvi. Stomatologinfo. 2013; 1: 24-27 (in Russian).
9. Nikolaev A.I., Tsepov L.M. Prakticheskaya terapevticheskaya stomatologiya: ucheb. posobie. M.: MEDpressinform; 2017. 928 (in Russian).
10. Romanenko I.G., Vasilyuk A.I., Rybalko S.Yu. Sravnitel'naya kharakteristika ob'emnoi usadki kompozitsionnykh plombirovochnykh materialov svetovogo otverzheniya. Stomatolog. 2011; 7-8: 16-18 (in Russian).
11. Ryuge G. Klinicheskie kriterii. Klinicheskaya stomatologiya. 1998; 3:40-46 (in Russian).
12. Chukhrai I.G., Novak N.V., Marchenko E.I. Oshibki i oslozhneniya, vznikayushchie pri izgotovlenii restavratsii iz kompozitsionnykh materialov. Sovremennaya stomatologiya. 2014; 1: 20-25 (in Russian).
13. Al-Shaafi M.M. Factors affecting polymerization of resin-based composites: A literature review. Saudi Dent. J. 2017; 29: 48-58.
14. Al-Sunbul H., Silikas N., Watts D.C. Polymerization shrinkage kinetics and shrinkage-stress in dental resin-composites. Dent Mater. 2016; 32 (8): 998-1006.
15. Barretto I.C., Pontes L.F., Cameiro K.K. et al. Comparative analysis of polymerization shrinkage of different resin composites. Gen Dent. 2015; 63 (2): 41-45.
16. Heintze S.D., Monreal D., Peschke A. Marginal Quality of class II composite restorations placed in bulk compared to an incremental technique: evaluation with SEM and stereomicroscope. J Adhes Dent. 2015; 17: 147-154.
17. Kamath U., Sheth H. Role of delayed light polymerization

- class II posterior composite open-sandwich restoration. Vigneshwar Indian J Dent Res. 2012; 23 (2): 2-96.
18. Powers J.M., Wataha J.C. Dental materials: properties and manipulation. Mosby; 2012. 248.
19. Randolph L.D., Palin W.M., Watts D.C. The effect of ultra-fast photopolymerisation of experimental composites on shrinkage stress, network formation and pulpal temperature rise. Dent Mater J. 2014; 30 (11): 9-280.
- of a dual-cured composite base on marginal adaptation of class II posterior composite open-sandwich restoration. Vigneshwar Indian J Dent Res. 2012; 23 (2): 2-96.
18. Powers J.M., Wataha J.C. Dental materials: properties and manipulation. Mosby; 2012. 248.
19. Randolph L.D., Palin W.M., Watts D.C. The effect of ultra-fast photopolymerisation of experimental composites on shrinkage stress, network formation and pulpal temperature rise. Dent Mater J. 2014; 30 (11): 9-280.

УДК 616.89-008.441.1;159.96+613.83]-053.6-055
DOI: 10.26435/UC.V012(39).735

Г.А. Игнатенко, Е.В. Киосева, И.И. Пацкань

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

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЗАЦИИ И ТРЕВОЖНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ, ИМЕЮЩИХ ОПЫТ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Одной из самых острых и актуальных медико-социальных проблем современного общества являются расстройства адаптации у студентов высших учебных заведений, а также склонность у них к употреблению психоактивных веществ (ПАВ) [1, 2]. В большей степени этим процессам подвержена студенческая молодежь начальных курсов. Так как первый год обучения является одним из самых кризисных промежутков в жизни человека, во время которого происходит процесс завершения становления личности [11].

В поисках средств защиты от напряжения, стресса, дискомфорта, они часто прибегают к альтернативным стратегиям – употреблению психоактивных веществ [4, 15].

Аддиктивные паттерны поведения у студентов начальных курсов высших учебных заведений являются одним из наиболее распространенных типов деструктивного поведения, сопровождается потребностью в изменении привычной реальности путем употребления психоактивных веществ, может сопровождаться угрожающим воздействием на здоровье молодого человека. [3, 8].

Употребление психически активных веществ студенческой молодежью снижает способность к сознательному контролю собственного поведения, прогнозированию последствий совершаемых действий, сдерживанию импульсивных реакций [14]. Специфическая возрастная реакция у младших курсов на алкоголь повышает риск совершения суицида [5, 10]. Кроме того, смерть может стать результатом несчастного случая (передозировка наркотиков) [12].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные данной проблеме, до последнего времени остаются недостаточно выясненными вопросы гендерных особенностей соматизации и тревожности, у подростков и молодежи с расстройствами адаптации, имеющих опыт употребления психоактивных веществ, что, послужило основой для данного исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить гендерные особенности взаимосвязи соматизации и тревожности у лиц молодого возраста с расстройствами адаптации и аддиктивными паттернами поведения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При наличии информированного согласия, с соблюдением норм биоэтики и деонтологии было обследовано 515 студентов первого курса одного из высших учебных заведений нашей республики: 365 девушек (70,9%) и 150 юношей (29,1%), в возрасте от 17 до 21 года.

Научная работа носила характер сплошного, проспективного, когортного, исследования, проведенного в 2019 году. Применяемая в исследовании унифицированная «Карты обследования студента», на базе которой было выполнено обобщение данных, построена на основе методологических разработок («КОС», Е.В. Киосева, 2017) [7], и протоколе международного исследования «Европейский опрос учащейся молодежи относительно употребления алкоголя и наркотических веществ» (The ESPAD Handbook, методология международного проекта ESPAD) [8]. Студентам предлагали ответить на вопросы, связанные с опытом употребления алкоголя (КОС, В.42).

Для оценки психопатологической симптоматики использовался опросник SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised, L.R. Derogatis, в адаптации Н.В. Тарабриной, 2001) [9, 13], позволяющий оценивать паттерны психологических признаков, как у здоровых, так и больных юношей, девушек. Опросник составляет 90 утверждений. Анализ и трактовку полученных результатов осуществляли по 2 субшкалам, которые объединяют определенные группы симптомов: сома-

тизации – Somatization (SOM) и тревожности – Anxiety (ANX). Для трактовки границ нормы по SCL-90-R использовали нормативные данные, полученные в лаборатории психологии пост-травматического стресса и психотерапии Института психологии Российской Академии наук в рамках совместного российско-американского проекта.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программного обеспечения Statistica for Windows 10.0. Групповые показатели описательной статистики рассчитывали следующим образом: для нормального распределения – среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (SD), минимум (min) и максимум (max) значений в выборке. С целью глубокой описательной характеристики также определяли медиану (Me), нижний (q25) и верхний квартили (q75). Формат представляемых данных в тексте и таблицах следующий: M±SD; (min – max); Me; (q25 – q75).

Агломеративным методом минимальной дисперсии (кластеризация методом «к-срединных») осуществляли распределение множества объектов на определенное число кластеров [7]. Метод кластеризации проводился на основании индивидуальных значений субшкал SCL-90-R: соматизации – Somatization (SOM), межличностной сензитивности – Interpersonal Sensitivity (INT), депрессии – Depression (DEP), тревожности – Anxiety (ANX), фобической тревожности – Phobic Anxiety (PHOB).

Сравнение и оценку значимости различий количественных параметров в несвязанных группах проводили статистическим методом Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, представленные в таблице 1, наглядно демонстрируют повышение показателей по субшкалам соматизации и тревожности у студенческой молодежи первого курса, имеющей опыт употребления психоактивных веществ.

Методом кластеризации исследуемые студенты были распределены на три группы.

Группа 1 – практически здоровые (ПЗ) студенты составили 335 / 515 (65,0%) человек, из которых 236 / 335 (70,4%) девушек и 99 / 335 (29,6%) юношей.

Группа 2 – с непатологическими нарушениями адаптации (ННА) – 131 / 515 (25,4%) человек, из них 93 / 131 (71,0%) девушек и 38 / 131 (29,0%) юношей.

Группа 3 – студенты с отдельными признаками расстройств адаптации (ОПРА) – 49 / 515 (9,5%) исследуемых: 36 / 49 (73,5%) девушек и 13 / 49 (26,5%) юношей.

На следующем этапе исследования изучали взаимосвязь между проявлениями психопатологической симптоматики по субшкалам соматизации (SOM) и тревожности (ANX) среди студентов первого курса высшего учебного заведения групп 1, 2 и 3 и их опытом употребления психоактивных веществ – девушками (табл. 2.)

Таблица 1.

Показатели выраженности соматизации и тревожности студентов первого курса университета (SCL-90-R, n=515)

Шкала (баллы)	n=515	Норма
SOM	0,9±0,8; (0,0-3,7); Me=0,7; (0,3-1,3)	0,44±0,03
ANX	0,8±0,9; (0,0-3,7); Me=0,5; (0,2-1,2)	0,47±0,03

Таблица 2.

Взаимосвязь между уровнем выраженности психопатологической симптоматики по субшкалам SOM и ANX и опытом употребления психоактивных веществ у девушек (SCL-90-R, КОС, В. 42, n=192)

Шкала (баллы)	Опыт употребление алкоголя		
	Нет, никогда	Была хоть 1 раз по-настоящему пьяной	
	Группа 1 (ПЗ) n=117	Группа 2 (ННА) n=53	Группа 3 (ОПРА) n=22
SOM	0,4±0,3 (0,0-1,6) Me=0,3 (0,2-0,6)	1,6±0,7 (0,5-2,9)* Me=1,4 (1,2-2,3)	1,9±0,7 (0,6-3,7)* Me=2,0 (1,7-2,3)
ANX	0,3±0,3 (0,0-1,2) Me=0,2 (0,1-0,4)	1,7±0,7 (0,4-2,9)* Me=1,4 (1,1-1,7)	2,3±0,7 (0,5-3,7)* Me=2,2 (1,9-2,8)

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$) с группой 1

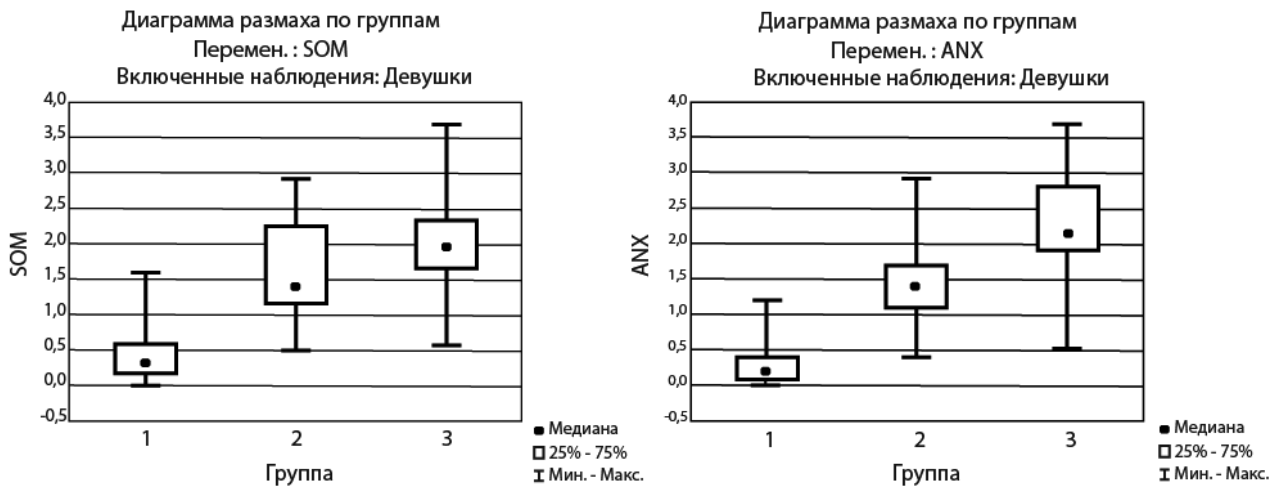


Рис. 1. Диаграмма размаха значений субшкал SOM и ANX у девушек по группам.

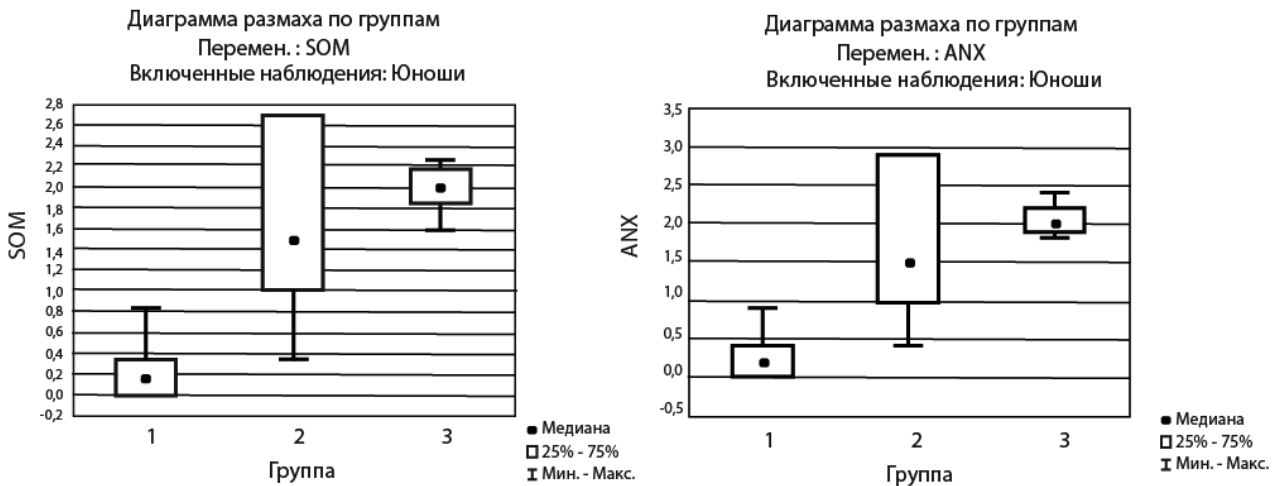


Рис. 2. Диаграмма размаха значений субшкал SOM и ANX у юношей по группам.

и юношами (табл. 4.). Графическое отображение размаха значений субшкал SOM и ANX у студенческой молодежи по группам детально представлено на рисунке 1 и рисунке 2.

Нормальным значением субшкалы соматизации является $0,44 \pm 0,03$ балла. Показатель субшкалы SOM в группе 1 не превышает допустимые значения, студенты этой группы чувствуют себя хорошо (табл. 2).

Девушки с ННА ($1,6 \pm 0,7$) предъявляют жалобы на периодические возникающие головные боли, головокружение, боли в животе, похолодание конечностей, боли в проекции сердца. Вышеописанная симптоматика проходит самостоятельно.

Студентов младших курсов с ОПРА ($1,9 \pm 0,7$) беспокоят частые головные боли, дискомфорт в эпигастральной области, боли в грудной клетке в области сердца. Как видно из рисунка 1, средние значения показателя субшкалы соматиза-

ции стремятся в сторону более высоких величин в группе 2, в то же время средние значения шкалы соматизации в группе 3 практически равномерно распределяются относительно центра выборки.

Выявлены статистически значимые различия средних значений субшкалы SOM у девушек первого курса, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда в жизни не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Нормальным значением субшкалы ANX является $0,47 \pm 0,03$ балла. Показатель тревожности в группе практически здоровых девушек, которые ни разу в жизни не чувствовали себя пьяными, находится в рамках нормы.

Студенты группы 2 (табл. 2.) часто испытывают нервозность и напряжение в стрессовых ситуациях, а также периодически возникающее чувство страха. Девушки с ОПРА ($1,7 \pm 0,7$) жалу-

Таблица 3.

Взаимосвязь соматизации и тревожности с опытом употребления алкоголя девушками первого курса университета (SCL-90-R, КОС, В. 42, n=192)

Шкала	Опыт употребление алкоголя					
	Нет, никогда		Была хоть 1 раз по-настоящему пьяной			
	Группа 1 (ПЗ) n=117		Группа 2 (ННА) n=53		Группа 3 (ОПРА) n=22	
Граница шкалы	до 1	более 1	до 1	более 1	до 1	более 1
SOM	112	5/4,3	9	44/83,0	2	20/90,9
ANX	114	3/2,6	10	43/81,1	1	21/95,5#

Примечание: # – статистически значимое различие (p<0,05) с группой 2

Таблица 4.

Взаимосвязь между уровнем выраженности психопатологической симптоматики по субшкалам SOM и ANX и опытом употребления психоактивных веществ у юношей (SCL-90-R, КОС, В. 42, n=84)

Шкала (баллы)	Опыт употребление алкоголя		
	Нет, никогда	Был хоть 1 раз по-настоящему пьяным	
	Группа 1 (ПЗ) n=50	Группа 2 (ННА) n=23	Группа 3 (ОПРА) n=11
SOM	0,2±0,2 (0,0-0,8) Me=0,2 (0,0-0,3)	1,6±0,2 (0,3-2,7)* Me=1,5 (1,0-2,7)	1,9±0,2 (1,6-2,3)* Me=2,0 (1,8-2,2)
ANX	0,3±0,3 (0,0-0,9) Me=0,2 (0,0-0,4)	1,7±0,2 (0,4-2,9)* Me=1,5 (1,0-2,9)	2,1±0,2 (1,8-2,4)* Me=2,0 (1,9-2,2)

Примечание: * – статистически значимое различие (p<0,05) с группой 1

ются на нервозность, напряжение, дрожь, приступы паники.

Согласно данным рис.1, средние значения субшкалы тревожности у девушек первого курса с отдельными признаками расстройств адаптации стремятся в сторону более высоких значений.

Выявлены статистически значимые отличия средних значений субшкалы ANX (2,3±0,7) у девушек между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда в своей жизни не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) (p<0,05).

Далее студенты были разделены в рамках исследуемых групп на 2 подгруппы, в зависимости от значений субшкал SOM и ANX (табл. 3., табл. 4.). Согласно данным таблицы 3 у группы практически здоровых девушек значение соматизации и тревожности превышает 1 только у 4,3 и 2,6% соответственно. При этом у студентов в группе с непатологическими нарушениями адаптации величина соматизации и тревожности превышает 1 у 83,0 и 81,1% лиц соответственно. Девушки с отдельными признаками расстройств адаптации характеризуется пре-

вышением величин SOM и ANX выше 1 (90,9 и 95,5% соответственно).

Выявлены статистически значимые отличия между студентами с ННА и ОПРА, у которых величина ANX больше 1 (p<0,05), что свидетельствует об усилении проявлений тревожности у студентов с отдельными признаками расстройств адаптации по сравнению с лицами с непатологическими нарушениями адаптации.

Значение субшкалы SOM у практически здоровых юношей первого курса (без опыта алкогольного опьянения), находится в пределах нормальных значений, которые составляют 0,2±0,2.

Студенты с ННА (1,6±0,2) высказывают жалобы на периодический дискомфорт в желудке, в области сердца, редкие головные боли (табл. 4.). Юношей с ОПРА (1,9±0,2) беспокоят головные боли, головокружения, в стрессовых ситуациях им бывает сложно сделать вдох и выдох. Особое внимание обращает на себя выраженное смещение средних значений субшкалы соматизации в сторону высоких величин в группе с ННА.

Выявлены статистически значимые отличия средних значений субшкалы SOM у юношей между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и

Таблица 5.

Взаимосвязь соматизации и тревожности с опытом употребления алкоголя юношами первого курса университета (SCL-90-R, КОС, В. 42, n=84)

Шкала	Опыт употребление алкоголя					
	Нет, никогда		Был хоть 1 раз по-настоящему пьяным			
	Группа 1 (ПЗ) n=50		Группа 2 (ННА) n=23		Группа 3 (ОПРА) n=11	
Граница шкалы	до 1	более 1	до 1	более 1	до 1	более 1
SOM	50	0	8	15	0	11
ANX	50	0	2	20	0	11

лицами, которые никогда не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Показатель субшкалы тревожности ($0,3 \pm 0,3$) не превышает верхнюю границу нормы у юношей группы 1.

Студенты с ОПРА ($1,7 \pm 0,2$) данные которых представлены в таблице 4, испытывают напряжение, страх в стрессовых ситуациях. Юноши с отдельными признаками расстройств адаптации ($2,1 \pm 0,2$) жалуются на дрожь в теле, приступы паники, похолодание конечностей, потливость, сердцебиение, боли в области сердца. Согласно полученным данным, представленным на рисунке 2, средние значения субшкалы ANX у юношей с ННА стремятся в сторону более высоких значений.

Выявлены статистически значимые отличия (табл. 5.) средних значений субшкалы тревожности у юношей между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Выводы

Установлены гендерные особенности соматизации и тревожности у студентов с расстройствами адаптации, имеющих опыт употребления психоактивных веществ.

Выявлены статистически значимые различия превышения средних значений субшкалы SOM у девушек первого курса, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда в своей жизни не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Определены статистически значимые отличия превышения средних значений субшкалы SOM у юношей между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда не ощущали алкогольного опьянения (группа 1).

Показаны статистически значимые различия превышения средних значений субшкалы ANX у девушек между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда в своей жизни не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Выявлены статистически значимые отличия превышения средних значений субшкалы ANX у юношей между студентами, которые хотя бы 1 раз в жизни чувствовали себя пьяными (группа 2 и 3) и лицами, которые никогда не ощущали алкогольного опьянения (группа 1) ($p < 0,05$).

Доказаны статистически значимые отличия между студентами с ННА и ОПРА, у которых величина SOM и ANX больше 1 ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении проявлений соматизации и тревожности у студентов с отдельными признаками расстройств адаптации по сравнению с лицами с непатологическими нарушениями адаптации.

Полученные данные легли в основу комплексной программы психопревенции расстройств адаптации у студенческой молодежи, которая включала мероприятия первичной, вторичной и третичной психопрофилактики.

Г.А. Игнатенко, Е.В. Киосева, И.И. Пацкань

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

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЗАЦИИ И ТРЕВОЖНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ, ИМЕЮЩИХ ОПЫТ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Статья описывает особенности соматизации и тревожности у студентов первого курса с расстройствами адаптации, имеющих опыт употребления психоактивных веществ. Установлены гендерные особенности соматизации и тревожности у лиц молодого

возраста, которые имели опыт употребления психоактивных веществ.

Ключевые слова: лица молодого возраста, расстройства адаптации, психоактивные вещества.

G.A. Ignatenko, E.V. Kioseva, I.I. Patskan

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

GENDER FEATURES OF SOMATIZATION AND ANXIETY IN YOUNG AGE WITH ADAPTATION DISTANCES AND HAVING EXPERIENCE OF USE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

The article describes the features of somatization and anxiety in first-year students with adjustment disorders who have experience of using psychoactive substances. Gender characteristics of somatization and anxiety have

been established in young people who have had experience of using psychoactive substances.

Key words: young people, adjustment disorders, psychoactive substances.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсации. М.: Медицина; 2016. 480.
2. Андронникова О.О. Основные характеристики подростка с самоповреждающим/виктимным поведением. Вестник ТГПУ. 2009; 9: 120-126.
3. Бохан Н.А., Мандель А.И., Бадырғы И.О. Этнокультуральная парадигма формирования алкогольной зависимости. Томск: Изд-во «Иван Фёдоров»; 2016. 120.
4. Букатов Д.Б., Курочников А.А., Потупчик Т.В., Соловьева А.А. Исследование социально-психологической адаптации, психосоматических расстройств и эмоционального статуса у подростков и лиц юношеского возраста. Молодежный научный форум: Естественные и медицинские науки: электронный сборник статей по материалам XVIII студенческой международной заочной научно-практической конференции. Москва; 2014: 64-75.
5. Войцех В.Ф., Гальцев Е.В. Нарушение адаптации и суицидальное поведение у молодежи. Социальная и клиническая психиатрия. 2009; 2: 17-24.
6. Кузнецова В.Б., Князев Г.Г., Дорошева Е.А., Бочаров А.В., Савостьянов А.Н. Роль личности и стресса в развитии депрессивных расстройств у студентов. Журнал неврологии и психиатрии. 2016; 12: 114-116.
7. Киосева Е.В. Медико-психологическая характеристика и психопревенция адаптационных нарушений у студенческой молодежи (симптоматология, патоперсоналогия, аддиктивный фон, копинг-стратегии, генодиспозиционная коммуникация): дис. ... докт. мед. Наук. Харьков; 2017. 354.
8. Балакірева О.М., Павлова Д.М., Нгуен Н-М.К. та інш. Куріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед підлітків, які навчаються: поширення й тенденції в Україні: за результатами дослідження 2019 року в рамках міжнародного проекту «Європейське опитування учнів щодо вживання алкоголю та інших наркотичних речовин – ESPAD» К.: ТОВ «ОБНОВА КОМПАНІ»; 2019. 214.

REFERENCES

1. Aleksandrovskii Yu.A. Sostoyaniya psikhicheskoi dezadaptatsii i ikh kompensatsii. M.: Me-ditsina; 2016. 480 (in Russian).
2. Andronnikova O.O. Osnovnye kharakteristiki podrostka s samopovrezhdayushchim/viktimnym povedeniem. Vestnik TGPU. 2009; 9: 120-126 (in Russian).
3. Bokhan N.A., Mandel' A.I., Badyrgy I.O. Etnokul'tural'naya paradigma formirovaniya alkogol'noi zavisimosti. Tomsk: Izd-vo «Ivan Fedorov»; 2016. 120 (in Russian).
4. Bukatov D.B., Kurochnikov A.A., Potupchik T.V., Solov'eva A.A. Issledovanie sotsial'no-psikhologicheskoi adaptatsii, psikhosomaticheskikh rasstroistv i emotsional'nogo statusa u podrostkov i lits yunosheskogo vozrasta. Molodezhnyi nauchnyi forum: Estestvennye i me-ditsinskie nauki: elektronnyi sbornik statei po materialam KhVIII studencheskoi mezhdunarodnoi zaочноi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Moskva; 2014: 64-75 (in Russian).
5. Voitsek V.F., Gal'tsev E.V. Narushenie adaptatsii i suitsidal'noe povedenie u molodezhi. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhatriya. 2009; 2: 17-24 (in Russian).
6. Kuznetsova V.B., Knyazev G.G., Dorosheva E.A., Bocharov A.V., Savost'yanov A.N. Rol' lichno-sti i stressa v razvitiі depressivnykh rasstroistv u studentov. Zhurnal nevrologii i psi-khatrii. 2016; 12: 114-116 (in Russian).
7. Kioseva E.V. Mediko-psikhologicheskaya kharakteristika i psikhopreventsia adaptatsionnykh narushenii u studencheskoi molodezhi (simptomatologiya, patopersonologiya, additivnyi fon, koping-strategii, genodispozitsionnaya kommunikatsiya): dis. ... dokt. med. Nauk. Khar'kov; 2017. 354 (in Russian).
8. Balakireva O.M., Pavlova D.M., Nguen N-M.K. ta insh. Kurinnya, vzhivannya alkogolyu ta narkotichnikh rechovin sered pidlitkiv, yaki navchayut'sya: poshirennya i tendentsii v Ukraїni: za rezul'tatami doslidzhennya 2019 roku v ramkakh mizhnarodnogo proektu «Єvropeis'ke opitu-vannya uchniv shchodo vzhivannya alkogolyu ta inshikh narkotichnikh rechovin – ESPAD» K.: TOV «OB-NOVA KOMPANI»; 2019. 214 (in Ukrainian).

9. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 480.
10. Руженкова В.В. Учебный стресс как фактор риска формирования аддиктивного поведения, тревожных и депрессивных расстройств у иностранных студентов медиков. Научный результат. Медицина и фармация. 2018; 4 (2): 55-68.
11. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер; 2001. 272.
12. Салманова Н.Э. Суицидальные и кризисные состояния подростков как следствие конфликтов в их коллективе. Вестник Таганрогского института имени А.П. Чехова. 2017; 1: 114-119.
13. Чурин А.С., Сараева Е.В. Связь аддиктивного поведения с гендерными стереотипами у студентов. Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2017; 29: 338-344.
14. Шакула А.В., Дыбов М. Д., Никулин Д. И. Исследование особенностей функциональных расстройств адаптации у студентов. Вестник восстановительной медицины. 2011; 2 (42): 22-25.
15. Шифнер Н. А., Бобров А.Е., Кулыгина М.А. Клинические особенности и варианты динамики расстройств адаптации у студентов. Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2012; 8: 43-61.
16. Derogatis L.R., Lipman R.S., Covi L. SCL-90: An out-patients psychiatric rating scale-preliminary report. Psychopharmacology Bulletin. 1973; V. 9, 1: 13-28.
17. Guido L. de A., Goulart C.T., da Silva R. et al. Stress and burnout among multidisciplinary residents. Rev. Lat. Am. Enfermagem. 2012; V. 20, 6: 1064-1071. DOI: 10.1590/S0104-11692012000600008.
18. Mazurkiewicz R., Korenstein D., Fallar R., Ripp J. The prevalence and correlations of medical student burnout in the pre-clinical years: a cross-sectional study. Psychol. Health Med. 2012; V. 17, 2: 188-195. DOI: 10.1080/13548506.2011.597770.
9. Lang T.A., Sesik M. Kak opisyyvat' statistiku v meditsine: annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i rensenzentov. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 480 (in Russian).
10. Ruzhenkova V.V. Uchebnyi stress kak faktor riska formirovaniya addiktivnogo povedeniya, trevozhnykh i depressivnykh rasstroistv u inostrannykh studentov medikov. Nauchnyi rezul'tat. Meditsina i farmatsiya. 2018; 4 (2): 55-68 (in Russian).
11. Tarabrina N.V. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa. SPb.: Piter; 2001. 272.
12. Salmanova N.E. Suitsidal'nye i krizisnye sostoyaniya podrostkov kak sledstvie kon-fliktov v ikh kollektive. Vestnik Taganrogskogo instituta imeni A.P. Chekhova. 2017; 1: 114-119 (in Russian).
13. Churin A.S., Saraeva E.V. Svyaz' addiktivnogo povedeniya s gendernymi stereotipami u studentov. Nauchno-metodicheskii elektronnyi zhurnal «Kontsept». 2017; 29: 338-344 (in Russian).
14. Shakula A.V., Dybov M. D., Nikulin D. I. Issledovanie osobennosti funktsional'nykh rasstroistv adaptatsii u studentov. Vestnik vosstanovitel'noi meditsiny. 2011; 2 (42): 22-25.
15. Shifner N. A., Bobrov A.E., Kulygina M.A. Klinicheskie osobennosti i varianty di-namiki rasstroistv adaptatsii u studentov. Vestnik psikiatrii i psikhologii Chuvashii. 2012; 8: 43-61 (in Russian).
16. Derogatis L.R., Lipman R.S., Covi L. SCL-90: An out-patients psychiatric rating scale-preliminary report. Psychopharmacology Bulletin. 1973; V. 9, 1: 13-28.
17. Guido L. de A., Goulart C.T., da Silva R. et al. Stress and burnout among multidisciplinary residents. Rev. Lat. Am. Enfermagem. 2012; V. 20, 6: 1064-1071. DOI: 10.1590/S0104-11692012000600008.
18. Mazurkiewicz R., Korenstein D., Fallar R., Ripp J. The prevalence and correlations of medical student burnout in the pre-clinical years: a cross-sectional study. Psychol. Health Med. 2012; V. 17, 2: 188-195. DOI: 10.1080/13548506.2011.597770.

УДК 618.34-008.64:546.15
DOI: 10.26435/UC.V012(39).663

А.Н. Мацынин

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

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

Йодный дефицит (ЙД), учитывая его территориальную экспансию, остается важнейшей медико-социальной проблемой на современном этапе [1, 2]. Доказана актуальность проблемы ЙД для многих регионов Российской Федерации, в том числе прилежащих к Донецкому региону [3]. ЙД является важнейшим фактором, определяющим распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), патологии которой отводится особая роль в патогенезе гестационных и перинатальных осложнений; наиболее частыми из них являются невынашивание, гестоз, плацентарная недостаточность (ПН), задержка роста плода (ЗРП), нарушение психосоциального развития [4, 5].

Несмотря на определенные успехи в борьбе с распространенностью ЙД и ведении беременных с патологией ЩЖ, остается немало нерешенных проблем. Одна из них – взаимосвязь гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем. Функция фетоплацентарного комплекса (ФПК) не только служит эффективным и адекватным критерием характера течения процесса гестации [6], но и является точкой приложения лечебно-профилактических мероприятий при наличии гестационных и перинатальных осложнениях, обусловленных ЙД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение функции фетоплацентарного комплекса в динамике гестации у беременных, проживающих в регионе природного йодного дефицита и имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» проведено комплексное исследование гормональной функции ФПК у 111 беременных во II и III триместрах гестации. I группу составили 53 беременных, имевших ЙД в I триместре гестации (экскреция йода с мочой < 100 мкг/л).

Во II группу включены 58 беременных, имевших нормальный уровень йодного обеспечения (экскреция йода с мочой ≥ 100 мкг/л) на протяжении всей гестации. Все беременные имели эутиреоидный статус. В исследование не включались пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, а также пациентки с эндокринной патологией, включая узловые образования ЩЖ, гиперфункцию ЩЖ, аутоиммунный тиреоидит и гипотиреоз. Беременные I группы получали индивидуальную йодную профилактику йодидом калия 250 мкг в сутки после установления ЙД (после 12 недель гестации). Беременные II группы получали йодную профилактику йодидом калия 200 мкг в сутки в предгравидарном периоде, а с момента установления факта беременности – 250 мкг в сутки.

Оценка функции ФПК проводилась путем определения в сыворотке крови уровня прогестерона (Пг), плацентарного лактогена (ПЛ), эстриола (Э3) и кортизола (Кр). Исследование проводилось радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы «Immunotech» (Чехия) в 28-30 и 35-36 недель гестации.

При обследовании пациенток соблюдены дентологические аспекты, что полностью исключало ограничение интересов пациента и нанесения вреда его здоровью.

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

Установлено, что в 28-30 недель гестации уровень Пг у беременных I группы, имевших исходный ЙД, был статистически ($p < 0,05$) ниже в сравнении со II группой на 21,9%, составив $356,1 \pm 2,6$ и $456,0 \pm 2,99$ нмоль/л соответственно (см. табл.). Несмотря на статистически значимый ($p < 0,05$) рост в период от 28-30 недель к 35-36 неделям гестации, уровень Пг в 35-36 недель гестации остается ниже в сравнении со II группой на 10,4%, составив $591,5 \pm 3,0$ и $660,0 \pm 3,05$ нмоль/л соответственно. Низкий уровень Пг в указанные сроки может быть обусловлен снижением его продукции и имеющейся внутриутробной гипоксией плода. В первом случае это связано со снижением активности самой плаценты, а во втором – с активным использованием Пг для выработки стероидов плодом [7]. В обоих случаях это свидетельствует в пользу наличия ПН. С другой стороны, низкие уровни Пг в сыворотке крови беременных приводят к повышению сократительной активности миомерия, сопровождаясь нарушением маточно-плацентарного кровообращения, что в совокупности может приводить к ЗРП.

При анализе уровня ПЛ в 28-30 недель гестации как основного гормона, отражающего функциональную активность плаценты, было установлено, что он у беременных I группы имел статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от уровня Пг во II группе, превышая его на 4,7%, и составил $250,2 \pm 3,13$ и $239,0 \pm 1,09$ нмоль/л соответственно. К окончанию гестации уровень ПЛ у обследованных беременных изменился в сравнении со II триместром, $p < 0,05$. У беременных I группы отмечено снижение уровня ПЛ на 12,7% в то время, как у беременных, имевших нормальный уровень йодного потребления, выявлено его повышение на 16,6%. Уровни ПЛ в 35-36 недель гестации составили $218,4 \pm 8,6$ и $286,41 \pm 2,32$ нмоль/л соответственно в I и II группах. Так же, как и в 28-30 недель гестации, в 35-

36 недель различия уровня ПЛ между беременными I и II группы носили статистический характер ($p < 0,05$) и были меньше на 23,7%. Значимые отклонения уровня ПЛ как в большую, так и в меньшую сторону от нормы могут свидетельствовать в пользу имеющихся нарушений функции плаценты [8].

Анализ уровня ЭЗ показал, что у беременных с исходным ЙД (I группа) как во II триместре гестации, так и в III, он имел статистически значимую разницу в сравнении с его уровнем у беременных II группы, $p < 0,05$. В 28-30 недель гестации уровень ЭЗ в I группе, составив $97,0 \pm 2,18$ нмоль/л, был на 12,8% больше в сравнении со II группой, где его уровень составил $86,0 \pm 0,68$ нмоль/л. К 35-36 неделе гестации отмечено повышение уровня ЭЗ до $99,9 \pm 2,45$ нмоль/л у беременных I группы, что оказалось на 14,6% меньше в сравнении со II группой ($117,0 \pm 0,3$ нмоль/л), имевшей нормальный уровень йодного потребления на протяжении всего периода гестации, $p < 0,05$.

Немаловажным при изучении функции ФПК является показатель уровня Кр. Так, на фоне проводимой коррекции ЙД у беременных I группы с I триместра гестации уровень Кр повышался к окончанию гестации аналогично II группе. При этом в 28-30 недель гестации уровень Кр в I группе был меньше на 41,2% его уровня во II группе, составив $370,8 \pm 32,05$ и $631,0 \pm 4,35$ нмоль/л соответственно, $p < 0,05$. К окончанию гестации уровень Кр статистически значимо ($p < 0,05$) вырос у обследованных беременных и в 35-36 недель у беременных I группы он был на 4,9% меньше в сравнении со II группой, составив $692,2 \pm 22,38$ и $728,0 \pm 1,06$ нмоль/л соответственно. Такого рода колебания уровня Кр у беременных с исходным ЙД в 28-30 и 35-36 недель гестации в сравнении с уровнем Кр во II группе могут свидетельствовать о нарушении механизмов адаптации ФПК в указанные сроки гестации, что не противоречит данным литературы.

Таблица.

Уровень гормонов фетоплацентарного комплекса во II и III триместрах гестации у обследованных беременных ($M \pm m$)

Группа	Триместр	ПЛ (нмоль/л)	Пг (нмоль/л)	ЭЗ (нмоль/л)	Кр (нмоль/л)
I, n=53	II	$250,2 \pm 3,13^{**}$	$356,1 \pm 2,6^{**}$	$97,0 \pm 2,18^*$	$370,8 \pm 32,05^{**}$
	III	$218,4 \pm 8,6^*$	$591,5 \pm 3,0^*$	$99,9 \pm 2,45^*$	$692,2 \pm 22,38$
II, n=55	II	$239,0 \pm 1,09^{\#}$	$456,0 \pm 2,99^{\#}$	$86,0 \pm 0,68^{\#}$	$631,0 \pm 4,35^{\#}$
II, n=58	III	$286,41 \pm 2,32$	$660,0 \pm 3,05$	$117,0 \pm 0,3$	$728,0 \pm 1,06$

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$) с группой II; # – статистически значимое различие ($p < 0,05$) между триместрами.

Таким образом, полученные данные подтверждают наличие нарушений функции ФПК во II и III триместрах гестации у беременных с исходным ЙД.

ВЫВОДЫ

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что у беременных с исходным ЙД, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, как во II триместре гестации, так и в III отмечается нарушение функции ФПК, проявляющееся разнонаправленностью изменений уровня основных его гормонов. Во II триместре гестации отмечено более низкое содержание уровня Пг (на 21,9%),

ЭЗ (на 12,8%) и Кр (на 41,2%) при более высоком содержании ПЛ (на 4,7%) в сравнении с аналогичными показателями беременных, имевших нормальный уровень йодного обеспечения на протяжении всего периода гестации.

В 35-36 недель гестации у беременных I группы отмечено более низкое содержание Пг (на 10,4%), ЭЗ (на 14,6%) и более высокое содержание ПЛ (на 36,8%) и Кр (на 4,9%) в сравнении с аналогичными показателями беременных II группы.

Полученные сведения могут быть использованы для разработки комплекса мероприятий по лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных ЙД.

А.Н. Мацынин

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

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

Цель исследования – изучение функции фетоплацентарного комплекса в динамике гестации у беременных, проживающих в регионе природного йодного дефицита и имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации.

Материал и методы. Проведено комплексное исследование гормональной функции фетоплацентарного комплекса во II и III триместрах гестации у 111 беременных. I группу составили 53 беременных с йодным дефицитом в I триместре гестации. Во II группу включены 58 беременных, имеющих нормальный уровень йодного обеспечения на протяжении всего периода гестации.

Результаты и обсуждение. В 28-30 недель гестации уровень прогестерона в I группе был ($p < 0,05$) ниже в сравнении со II группой на 21,9%, составив $356,1 \pm 2,6$ нмоль/л. Увеличиваясь к 35-36 неделям гестации, уровень прогестерона остается ниже в сравнении со II группой на 10,4%, составив $591,5 \pm 3,0$ нмоль/л. Уровень плацентарного лактогена в 28-30 недель гестации в I группе превышал его уровень во II группе на 4,7% и составил $250,2 \pm 3,23$ нмоль/л, $p < 0,05$. К окончанию гестации в I группе отмечено снижение его уров-

ня на 12,7% в сравнении со II триместром до $218,4 \pm 8,6$ моль/л, что оказалось на 23,7% меньше в сравнении со II группой, $p < 0,05$. В 28-30 недель гестации уровень эстриола в I группе, составив $97,0 \pm 2,18$ нмоль/л, был на 12,8% больше в сравнении со II группой, а к 35-36 неделе отмечено его повышение до $99,9 \pm 2,45$ нмоль/л, что на 14,6% меньше в сравнении со II группой, $p < 0,05$. Уровень кортизола в 28-30 недель гестации в I группе был меньше на 41,2% его уровня во II группе, составив $370,8 \pm 32,5$ нмоль/л, $p < 0,05$. К окончанию гестации его уровень вырос ($p < 0,05$), но был на 4,9% меньше в сравнении со II группой, составив $692,2 \pm 22,38$ нмоль/л.

Выводы. Установлено наличие дисфункции фетоплацентарного комплекса у беременных с исходным йодным дефицитом во II и III триместрах гестации, проявляющейся разнонаправленностью изменений уровня его гормонов в сравнении с беременными, имеющими нормальный уровень йодного потребления на протяжении всей гестации.

Ключевые слова: беременность, йодный дефицит, фетоплацентарный комплекс.

A.N. Matsynin

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

FEATURES OF FETOPLACENTAL COMPLEX ON THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY

The aim of the study was to study the function of the fetoplacental complex in the dynamics of gestation in pregnant women living in a region of natural iodine deficiency and having insufficient iodine supply in the first trimester of gestation.

Material and methods. A comprehensive study of the hormonal function of the fetoplacental complex in the second and third trimesters of gestation in 111 pregnant

women was conducted. Group I consisted of 53 pregnant women with iodine deficiency in the first trimester of gestation. Group II included 58 pregnant women who had a normal level of iodine supply throughout the gestation period.

The results of discussion. At 28-30 weeks of gestation, the progesterone level in group I was ($p < 0.05$) 21.9% lower compared to group II, amounting to 356.1 ± 2.6 nmol/l.

Increasing to 35-36 weeks of gestation, the progesterone level remains lower in comparison with group II by 10.4%, amounting to 591.5 ± 3.0 nmol/l. The level of placental lactogen at 28-30 weeks of gestation in group I exceeded its level in group II by 4.7% and amounted to 250.2 ± 3.23 nmol/L, $p < 0.05$. By the end of gestation in group I, its level decreased by 12.7% in comparison with the second trimester to 218.4 ± 8.6 mol/l, which was 23.7% less in comparison with group II, $p < 0.05$. At 28-30 weeks of gestation, the level of estriol in group I, amounting to 97.0 ± 2.18 nmol/l, was 12.8% more in comparison with group II, and by 35-36 weeks, it increased to 99.9 ± 2.45 nmol/l, which was 14.6% less in comparison with group II, $p < 0.05$. The level of cortisol at 28-30 weeks of gesta-

tion in group I was 41,2% lower than its level in group II, amounting to 370.8 ± 32.5 nmol/L, $p < 0,05$. By the end of gestation, its level increased ($p < 0.05$), but was 4.9% lower compared to group II, amounting to 692.2 ± 22.38 nmol/l.

Conclusions. The presence of fetoplacental complex dysfunction in pregnant women with initial iodine deficiency in the second and third trimesters of gestation, manifested by a multidirectional change in the level of its hormones in comparison with pregnant women who have a normal level of iodine consumption throughout gestation, was established.

Key words: pregnancy, iodine deficiency, fetoplacental complex.

ЛИТЕРАТУРА

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva : WHO; 2007: 1-97.
2. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008; 372 (9645): 1251-1262.
3. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова М.Л., Панфилова Е.А. Йододефицитные 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.
4. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Петунина В.В., Мартиросян Н.С. Беременность и патология щитовидной железы. *Терапия*. 2020; 6: 96-103.
5. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2015; 42: 131-135.
6. Щербakov А.Ю., Тихая И.А., Щербakov В.Ю., Новикова Е.А. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии. *Международный медицинский журнал*. 2012; 3: 22-24.
7. Герман Л.В., Калиновська І.В. Оцінка гормонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з невиншуванням. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2015; 1 (5): 56-60.
8. Зяблицев С.В., Яковлева Э.Б., Арбузова С.Б., Сорокатая Э.В., Николенко М.И. Практическая гормонодиагностика в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей. Донецк; 1998: 74.

REFERENCES

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva : WHO; 2007: 1-97.
2. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008; 372 (9645): 1251-1262.
3. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Platonova M.L., Panfilova E.A. Iododefitsitnye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy v Rossiiskoi Federatsii: sovremennoe sostoyanie problemy. *Analiticheskii obzor publikatsii i dannykh ofitsial'noi gosudarstvennoi statistiki (Rosstat)*. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 14-20 (in Russian).
4. Petunina N.A., Trukhina L.V., Petunina V.V., Martirosyan N.S. Beremennost' i patologiya shchitovidnoi zhelezy. *Terapiya*. 2020; 6: 96-103 (in Russian).
5. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2015; 42: 131-135.
6. Shcherbakov A.Yu., Tikhaya I.A., Shcherbakov V.Yu., Novikova E.A. Platsentarnaya disfunktsiya na fone endokrinnoi patologii. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal*. 2012; 3: 22-24 (in Russian).
7. German L.V., Kalinovs'ka I.V. Otsinka gormonal'nogo stanu fetoplatsentarnogo kompleksu u vagitnikh z nevinshuvannyam. *Neonatologiya, khirurgiya ta perinatal'na meditsina*. 2015; 1 (5): 56-60 (in Ukrainian).
8. Zyablitsev S.V., Yakovleva E.B., Arbuзова S.B., Sorokataya E.V., Nikolenko M.I. Prakticheskaya gormonodiagnostika v akusherstve i ginekologii: rukovodstvo dlya vrachei. Donetsk; 1998: 74 (in Russian).

УДК 616,441-006,03/04-073,43-079,4
DOI: 10,26435/UC.V012(39).648

А.Д. Зубов¹, О.В. Сенченко¹, А.А. Зубов², А.В. Караман²

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

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ THIRADS – ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Проблема ранней диагностики и своевременного адекватного лечения новообразований щитовидной железы (ЩЖ) до сих пор остаётся актуальной. Узловые образования (УО) ЩЖ при ультразвуковом (УЗ) скрининге выявляются у 35-50% взрослого населения [1-3], что дает основание авторам говорить об «эпидемии» узлов ЩЖ [4, 5]. Подвергнуть комплексному обследованию всех этих лиц не представляется возможным, поэтому при выявлении УО ЩЖ требуется оценить необходимость применения дополнительных методов диагностики, в частности – пункционной биопсии.

Ультразвуковые классификации (стратификационные системы) УО ЩЖ на сегодняшний день широко используются в клинической практике. Основным их преимуществом является возможность объективно оценивать риск злокачественности и определять на его основе тактику дообследования и лечения пациента. Особенностью применения стратификационных систем является четкая обоснованная регламентация УЗ признаков и формулировка заключений, исключающая двойственность или неопределенность ответа [6].

УЗ оценка риска злокачественности позволяет избежать избыточных диагностических процедур, в частности, тонкоигольной аспирационной биопсии (ТИАБ), что, прежде всего, касается узлового коллоидного зоба, составляющего до 70% всех УО ЩЖ [2, 7, 8].

Первые сообщения о классификации, позволяющей оценить риск злокачественности УО ЩЖ на основании данных УЗИ – система TI-RADS, предложенная группой чилийских специалистов – опубликованы в 2009 г. [9]. Классификация была основана на ультразвуковых моделях УО ЩЖ, т.е. известные узловые образования на основании эхографических характеристик были ранжированы по риску злокачественности, и целью врача УЗД являлось отнесение выявленного образования к какой-либо из описанных групп. Однако данная классификация не

нашла широкого использования в клинической практике, поскольку была недостаточно полной: представленные в ней градации не охватывали в степени все варианты очаговых изменений ЩЖ.

В последующие годы все больше специалистов и профессиональных ассоциаций склонялись к мысли о необходимости создания оптимальной системы. Соответствующие классификации со сходными названиями (TIRADS, TI-RADS) представлялись в профильной литературе специалистами разных стран практически ежегодно [10-12] и принципиально не различались.

В последующем был предложен иной подход, базирующийся на количественной (побалльной) оценке каждого из ультразвуковых проявлений УО ЩЖ, при этом риск рака определялся по сумме полученных баллов [13]. На этом принципе основаны широко использующиеся в настоящее время за рубежом версии TI-RADS Американской ассоциации радиологов и Европейской ассоциации, опубликованные в 2017 г. [14-16].

В Российской Федерации вопрос о внедрении классификации TI-RADS был поднят в 2013 г, когда была создана рабочая группа под руководством проф. Е.П. Фисенко для разработки собственной версии классификации RU-TI-RADS. Первые итоги апробации данной версии были представлены в 2018 г. [6]. Несмотря на то, что принцип установления показаний к ТИАБ УО ЩЖ на основании УЗ данных приобретает все большую популярность среди специалистов [16, 17], он до настоящего времени не вошел в действующие стандарты Российской Федерации.

Донецкая классификация THIRADS была предложена 10 лет назад – в 2010 г. [18]. Поскольку на тот момент была опубликована единственная классификация TIRADS [9], с целью диффе-

ренцировать представленную классификацию от имеющейся отечественными авторами был предложен несколько отличающийся вариант названия – THIRADS. Данная классификация позволяет на основании данных УЗИ ранжировать образования ЩЖ по степени онкологического риска вне зависимости от их размера и определять показания к применению инвазивных диагностических манипуляций. Принцип классификации THIRADS заключается на отношении УО ЩЖ на основании данных УЗИ к одному из 12 типов узловых образований, имеющих прогнозируемый риск злокачественности.

Классификация практически сразу же вошла в клиническую практику сначала областных лечебных учреждений, а затем широко распространилась среди специалистов УЗД и эндокринологов различного уровня. В апреле 2016 г. Министерство здравоохранения ДНР утвердило Протокол высокоспециализированной медицинской помощи больным с узловым зобом, в соответствии с которым ультразвуковое описание УО ЩЖ должно включать его оценку по THIRADS.

Таким образом, мы имеем уже 10-летний опыт применения классификации THIRADS, что позволило подвести первые итоги, выявить основные ошибки использования данной классификации, сформулировать рекомендации по ее усовершенствованию.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ результатов 10-летнего использования ультразвуковой классификации узлов щитовидной железы THIRADS и разработка подходов к ее оптимизации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период 2018-2020 гг. на базе хирургического отдела Диагностического центра Донецкого клинического территориального медицинского объединения, специализированного в области интервенционного ультразвука. Проанализировано 893 заключения УЗИ ЩЖ пациентов, направленных либо обратившихся самостоятельно в указанный отдел

с целью решения вопроса о выполнении ТИАБ УО ЩЖ под УЗ контролем. Большинство – 751 (84,1±1,2%) УЗИ ЩЖ были проведены в отделе ультразвуковых исследований Диагностического центра Донецкого клинического территориального медицинского объединения, остальные 142 (15,9±1,2%) – в различных ЛПУ и частных медицинских учреждениях ДНР. Из анализа были исключены пациенты с УО ЩЖ, прошедшие УЗИ за пределами ДНР, а также больные с верифицированными ранее УО ЩЖ, обратившиеся с целью динамического контроля.

Проводили анализ УЗ заключений, возрастной и гендерный состав выборки, оценку частоты градаций THIRADS. Производили исследование отдельных эхографических признаков в разных градациях. Оценивали соответствие УЗ описания УО ЩЖ требованиям THIRADS, выявляли основные ошибки и погрешности, количественно оценивали их удельный вес.

Результаты обрабатывали общепринятыми методами параметрической и непараметрической статистики. Рассчитывали средние значения, стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, определяли медиану выборки. Сравнение групп производили с применением Т-критерия Стьюдента или медианного критерия, сравнение частот признаков – критерия хи-квадрат. Уровень значимости определяли с точностью до 0,0001, при расчётном уровне значимости менее указанного значения его определяли как $p < 0,0001$,

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мужчин в изучаемой выборке было 103 (11,5±1,1%), женщин 790 (88,5±1,1%), что достоверно ($p < 0,0001$) больше. Средний возраст мужчин составил 53,2±14,8 лет, женщин – 56,2±14,2 лет (различия статистически не значимы, $p = 0,7180$, медианный критерий). Медиана возраста выборки приходилась на возраст 58 лет (табл. 1). Полученные данные согласуются с результатами многочисленных исследований, указывающих на большую частоту УО ЩЖ у женщин пожилого возраста.

Таблица 1.

Возрастная и гендерная характеристика пациентов изучаемой выборки

Возраст, лет	Мужчины, n=103	Женщины, n=790	Всего, n=893
Минимальный	14	15	14
Максимальный	85	89	89
Средний, M±m	53,2±14,8	56,2±14,2	55,9±14,3
Медиана	57	58	58

При УЗИ у 87 (9,7±1,0%) пациентов не было выявлено УО ЩЖ, в 218 (24,4±1,4%) – диагностирован мононодозный зоб, в 588 (65,8±1,6%) случаях у пациентов выявлены множественные узлы (псевдоузлы) ЩЖ. При этом в большинстве – 552 (61,8±1,6%) случаев УО ЩЖ одного пациента были однотипными, в связи с чем описанию и оценке по THIRADS подлежал наиболее крупный из них, в 36 (4,0±0,7%) у одного больного были выявлены узлы, различные УЗ характеристики которых позволили заподозрить их различную морфологическую структуру, в связи с чем описанию и оценке по THIRADS подвергнуты несколько узлов. Из 893 пациентов у 33 (3,7±0,6%) обследованию были подвергнуты два узла с различными эхографическими характеристиками, у 3 (0,3±0,2) – три узла. Таким образом, всего в исследование вошло 932 наблюдения (табл. 2.). За наблюдение считали оценку УО ЩЖ по THIRADS: у одного пациента – одно наблюдение при отсутствии узловой патологии, наличии одного или нескольких однотипных при УЗИ узлов; у одного пациента – несколько наблюдений при отдельной оценке нескольких эхографически различных УО ЩЖ; каждому из наблюдений соответствовала своя градация THIRADS.

Распределение наблюдений по степени онкологического риска, согласно классификации THIRADS, было следующим (табл. 3.).

В 87 (9,3±1,0%) наблюдениях у пациентов не было выявлено УО ЩЖ. В эту подгруппу вошли главным образом пациенты, направленные без предварительного УЗИ врачами терапевтического профиля, поступившие в порядке самообращения, а также больные с диффузной патологией ЩЖ, вызывавшей ее увеличение и обусловившей клиническую симптоматику. Сюда же было отнесено одно наблюдение, когда при пальпации за УО ЩЖ была принята срединная киста шеи.

В 181 (19,4±1,3%) наблюдениях УО ЩЖ имели УЗ характеристики доброкачественного образования и были отнесены к градации THIRADS 2. Существенно меньший удельный вес доброкачественных узлов (THIRADS 2), чем приводимый в литературе (50-70%) [2, 7, 8] объясняется тем, что выборка не является репрезентативной в отношении генеральной совокупности – взрослого населения популяции, что обусловлено принципом формирования изучаемой выборки, в которую вошли главным образом пациенты, направленные для решения вопроса о выполнении ТИАБ. Кроме того, достоверно ($p < 0,0001$) меньшее количество наблюде-

Характеристика изучаемой выборки по наличию и количеству УО

Таблица 2.

Описываемые в заключении УО ЩЖ	Всего пациентов		Всего наблюдений	
	Абс.	%	Абс.	%
отсутствуют	87	9,7±1,0	87	9,3±1,0
единичные	218	24,4±1,4	218	23,4±1,4
множественные однотипные	552	61,8±1,6	552	59,2±1,6
множественные разнотипные	36	4,0±0,7	75	8,0±0,9
Всего	893	100,0	932	100,0

Градация THIRADS в выборке в целом (932 наблюдения)

Таблица 3.

Категория THIRADS	Количество наблюдений	
	Абс.	%
1	87	9,3±1,0
2	181	19,4±1,3
3	577	61,9±1,6
4a	60	6,4±0,8
4б	27	2,9±0,5
Всего	932	100,0

ний, в которых УО ЩЖ расценено как THIRADS 2, по сравнению с аналогичными исследованиями прошлых лет с таким же принципом формирования исследуемой выборки – 29,3% – указывает на эффективность использования стратификационной системы THIRADS при первичном УЗИ ЩЖ специалистами УЗД [8].

В результате оценки риска злокачественности на основании УЗ характеристик на консультацию хирурга и выполнение ТИАБ направляются пациенты, среди которых удельный вес имеющих доброкачественные УО ЩЖ значительно ниже, чем среди проходящих первичное УЗИ, за счет отсеивания лиц с коллоидными узлами, относящимися к доброкачественным УО ЩЖ и не нуждающимся в ТИАБ.

Наибольшую часть – 577 (61,9±1,6%) составили наблюдения, в которых УО ЩЖ было расценено как THIRADS 3, т.е. требующее дообследования либо динамического наблюдения для принятия решения о необходимости ТИАБ.

60 (6,4±0,8%) УО ЩЖ имели УЗ характеристики, позволившие предположить наличие злокачественного процесса – THIRADS 4a, а 27 (2,9±0,5%) – с высокой вероятностью указать на наличие такового – THIRADS 4b.

Проведен анализ соответствия УЗ заключений требованиям, предъявляемым классификацией THIRADS. Следует отметить, что в связи с требованиями Протокола высокоспециализированной медицинской помощи больным с узловым зобом (2016 г), утвержденного Министерством здравоохранения ДНР, предусматривающими обязательную при УЗИ оценку УО ЩЖ по THIRADS, с которыми все врачи УЗД ДНР были ознакомлены в рамках Дней специалистов и в ходе последипломного образования, данная оценка присутствовала во всех заключениях (за исключением описанных ниже случаев THIRADS 1). Этот факт указывает на высокий уровень УЗИ ЩЖ, соответствующий современному уровню научных достижений в данной области медицины. При этом в зарубежной практике использование УЗ классификаций УО ЩЖ носит рекомендательный характер. Однако проведенный анализ позволил выявить ряд характерных ошибок и погрешностей в использовании классификации THIRADS.

Наиболее распространенной ошибкой является оценка по THIRADS не отдельного узла, а ЩЖ пациента в целом. Так, из 588 случаев множественных УО ЩЖ только у 36 пациентов отдельно были оценены по THIRADS узлы, различные по эхографическим характеристикам. Следует отметить, что THIRADS является классификацией узловых образований, т.е. каждое из образований должно быть описано и оценено от-

дельно. Исключение составляют случаи отсутствия УО ЩЖ, когда оценивается вся ЩЖ как THIRADS 1. При наличии нескольких однотипных УО описанию и оценке по THIRADS подлежат наиболее крупное из них, с указанием на наличие подобных и их количество (при многочисленных УО допустимо указание «множественные» без четкого указания количества). Данное требование обусловлено тем, что градация THIRADS определяет тактику в отношении выявленного узла, в частности, потребность в наблюдении или ТИАБ. Вышесказанное иллюстрирует следующий пример УЗ заключения.

Щитовидная железа не увеличена. Контур четкий, ровный. Капсула не уплотнена. Эхогенность обычная. Тень трахеи не смещена. Структура паренхимы зернистая, диффузно неоднородная. В правой доле ближе к верхнему рогу визуализируется изогипоэхогенное образование с четким ровным контуром, гипоэхогенным ободком, смешанным кровотоком, размерами 12×15×23 мм, а также гипоэхогенное образование, неправильной формы с нечетким ровным контуром, перинодулярным кровотоком, размерами 6×6×7 мм. Васкуляризация железы обычная. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Выводы: Диффузно-узловые изменения щитовидной железы. THIRADS 4a.

В данном заключении оценке по THIRADS подвергнут наиболее подозрительный в отношении злокачественности узел размерами 6×6×7 мм. Градация THIRADS 4a указывает на необходимость выполнения ТИАБ. В то же время наличие еще одного узла размерами 12×15×23 мм, УЗ характеристики которого соответствуют THIRADS 3, в выводах не отражено, т.е. клиницист не получает информации об имеющемся риске злокачественности данного УО, необходимости дообследования и, возможно, выполнения ТИАБ из этого узла. При этом не исключена ситуация, что при ТИАБ наиболее подозрительного узла, оцененного как THIRADS 4a, его злокачественность не будет подтверждена, тогда как не оцененный по THIRADS узел 12×15×23 мм может оказаться злокачественным. Таким образом, при наличии в ЩЖ нескольких УО, различных по эхографическим характеристикам, оценке по THIRADS подлежит каждый из них (или наиболее крупный из группы однотипных узлов).

Еще одной распространенной ошибкой (до 50% заключений) является указание нескольких градаций THIRADS вместо одной конкретной, например, THIRADS 2-3, что иллюстрирует следующий пример.

Щитовидная железа не увеличена. Перешеек 0,21 см, правая доля 1,36×4,32×1,23 см (v 3,8 см³), левая доля 1,10×4,29×1,37 см (v 3,4 см³). Капсула уплотнена. Контур волнистый, четкий. Структура диффузно неодно-

родная – ячеистая, дольчатая, содержит мелкие жидкостные и гипозохенные включения, на этом фоне в левой доле определяется гипозохенный узел неоднородной структуры, с ровным четким контуром, размерами 0,4×0,3 см. В режиме ЦДК васкуляризация железы обычная, узел имеет интра- и перинодулярный кровоток. Выводы: Диффузно-очаговые изменения щитовидной железы. THIRADS 2-3.

Следует отметить, что каждая из градаций THIRADS предполагает отдельную лечебно-диагностическую тактику. Так, в приведенном примере из заключения неясно, является ли выявленное УО доброкачественным (THIRADS 2), т.е. пациент не нуждается в дополнительных диагностических и лечебных мероприятиях, либо имеет риск злокачественности до 10% (THIRADS 3) и необходимо дообследование, в частности, с применением методов лабораторной диагностики, для решения вопроса о выборе между динамическим наблюдением и ТИАБ. Таким образом, вышеприведенное заключение, несмотря на использование высокотехнологичного оборудования и труда квалифицированного специалиста, оказалось практически бесполезным для клинициста, поскольку не способствовало выбору оптимальной тактики ведения пациента.

Следующее замечание касается оценки регионарных лимфатических узлов (РЛУ), предусмотренной классификацией THIRADS. Необходимо отметить, что в некоторых случаях именно изменение РЛУ является признаком, позволяющим отнести УО ЩЖ к той или иной градации THIRADS. В частности, наличие увеличенных РЛУ без нарушения кортико-медулярной дифференцировки позволяет дифференцировать псевдоузлы при подостром тиреоидите, относящиеся к THIRADS 2, от УО градации THIRADS 3,

Также при анализе УЗ заключений установлено, что из 87 случаев, когда при УЗИ УО ЩЖ не были выявлены, ни в одном из них не указана соответствующая градация THIRADS 1. Од-

нако данная погрешность не имеет столь важного клинического значения, как вышеописанные замечания, и носит, скорее, формальный характер.

Далее был проведен анализ использования при установлении градации THIRADS признаков, описываемых в классификации. Установлено, что наиболее важными признаками являются контур и границы УО, его ориентация, эхогенность и васкуляризация.

Установлено, что такой признак, как наличие и состояние капсулы узла, практически не используется в установлении градации THIRADS. Помимо того, что наличие капсулы, а тем более ее состояние, далеко не всегда можно установить эхографически, данный признак не влияет на отнесение УО к той или иной градации. В связи с этим авторы рекомендуют исключить признак «наличие капсулы УО» из последующей редакции классификации THIRADS.

Также критическому рассмотрению был подвергнут такой признак, как наличие кальцификатов. Следует отметить, что в современной научной литературе принято деление на макро- и микрокальцификаты (граничный размер 1 мм), что не нашло отображения в действующей версии классификации THIRADS. Кроме того, установлено, что, вопреки распространенному мнению о микрокальцификатах как признаке злокачественности, они могут быть выявлены в узлах различных типов и даже в неизменной паренхиме ЩЖ. Частота выявления микрокальцификатов в ЩЖ при различных градациях THIRADS (при наличии либо отсутствии УО) приведена в таблице 4. Для оценки влияния наличия микрокальцификатов на риск рака ЩЖ с позиций доказательной медицины был проведен статистический анализ частоты выявления таковых при различных градациях THIRADS.

Анализ показал, что при числе степеней свободы, равном 4, значение критерия χ^2 составля-

Таблица 4. Частота выявления микрокальцификатов ЩЖ в зависимости от градации THIRADS (932 наблюдения)

Градация THIRADS	n	Наличие кальцификатов	
		Абс.	%
1	87	7	8,0±2,9
2	181	20	11,0±2,3
3	577	66	11,4±1,3
4a	60	8	13,3±4,4
4б	27	3	11,1±6,0
Всего	932	104	11,2±1,0

ет 0,962; т.е. связь между факторным и резуль- тативным признаками статистически не зна- чима, уровень значимости $p=0,916$. Таким обра- зом, микрокальцификаты могут быть выявлены при разных градациях THIRADS с частотой, не имеющей статистически значимых различий и составляющей в среднем $11,2\pm 1,0\%$.

Однако известно, что плотный гомогенный макрокальцификат, выявляемый при УЗИ, может являться признаком медуллярной карцино- мы. Медуллярный рак ЩЖ является агрессивно протекающей опухолью, являющейся следстви- ем опухолевой пролиферации кальцитонин- продуцирующих С-клеток (С-клеточная кар- цинома) [19]. Несмотря на то, что данная опу- холь встречается достаточно редко (порядка 2% в структуре злокачественных новообразований ЩЖ), при УЗИ УО ЩЖ необходимо учитывать ее возможные эхографические проявления, что не позволяет полностью игнорировать кальцифи- каты в ЩЖ как диагностический критерий.

В связи с вышеизложенным нами предложе- но:

- не учитывать признак «кальцификат» при определении градации THIRADS;

- в УЗ заключении указывать факт наличия кальцификации, выделяя такие категории, как микрокальцификаты (не более 1 мм в диаме- тре), макрокальцификаты (более 1 мм в диаме- тре) кальцифицированную капсулу УО.

Также нами предложены инновации, позво- ляющие, по мнению авторов, оптимизировать классификацию THIRADS.

1. Ввести градацию THIRADS 0 для случаев, когда ЩЖ не визуализируется при УЗИ, что, яв- ляясь достаточно редким, все-таки встречается в клинической практике и требует охвата клас- сификацией THIRADS. Градация THIRADS 0 мо- жет отображать состояния: аплазии (агенезии) ЩЖ; дистопии ЩЖ в зоны, недоступные для УЗ визуализации; после хирургического удаления щитовидной железы.

2. Учитывая, что градация THIRADS 3 являет- ся весьма объемной ($61,9\pm 1,6\%$ в настоящем ис- следовании) и включает состояния, требующие различной диагностической тактики, предложе-

но выделить в ней 2 субградации: THIRADS 3а (риск малигнизации до 2%, рекомендован ди- намический контроль с интервалом 6 месяцев) и THIRADS 3б (риск малигнизации 2-10%, тре- буется лабораторное дообследование для реше- ния вопроса о необходимости ТИАБ). Разработ- ка эхографических критериев каждой из приве- денных субградаций требует дополнительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Десятилетний опыт использования класси- фикации THIRADS позволил сделать обоснова- нные заключения о ее клинической значимости, подтвержденные статистическим анализом.

Установлено, что применение классифика- ции THIRADS позволило в 1,5 раза снизить ко- личество пациентов, не нуждающихся в выпол- нении ТИАБ УО ЩЖ, среди направляемых для проведения данной инвазивной диагностиче- ской манипуляции, по сравнению с описатель- ными УЗ заключениями. Объективизация УЗ за- ключений с использованием ранжирования УО ЩЖ по степени онкологического риска позволя- ет избежать разночтения УЗ заключений разны- ми специалистами и связанных с этим ошибок в выборе диагностической и лечебной тактики.

Основными ошибками и погрешностями в использовании классификации THIRADS в по- вседневной клинической практике, являются: оценка по THIRADS не отдельного узла, а ЩЖ пациента в целом; указание не конкретной гра- дации THIRADS, а диапазона из нескольких гра- даций, отсутствие оценки состояния регионар- ных лимфоузлов при ранжировании УО ЩЖ.

Для оптимизации классификации THIRADS в ее последующей редакции предложено: исклю- чить из учитываемых признаков капсулу узла и наличие кальцификатов, последние подраз- делить на микро-, макрокальцификаты и каль- цифицированную капсулу УО, что отображать в текстовой части УЗ заключения; ввести гра- дацию THIRADS 0 для отображения отсутствия ЩЖ при УЗИ; выделить две субградации THIRADS 3а и THIRADS 3б, отличающиеся по сте- пени онкологического риска и диагностической тактике.

А.Д. Зубов¹, О.В. Сенченко¹, А.А. Зубов², А.В. Караман²

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

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ THIRADS – ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Цель работы: анализ результатов 10-летнего использования ультразвуковой классификации узлов щитовидной железы THIRADS и разработка подходов к ее оптимизации.

Материал и методы. Произведен ретроспективный анализ 893 заключений УЗИ щитовидной железы пациентов, направленных для выполнения тонкоигольной биопсии узлов. Проведен анализ возрастного и гендерного состава выборки, частоты градаций THIRADS, удельного веса отдельных эхографических признаков в разных градациях; соответствия ультразвукового заключения требованиям THIRADS.

Результаты. В изучаемой выборке преобладали женщины (88,5±1,1%), медиана возраста составила 58 лет. При УЗИ щитовидной железы у 9,7±1,0% пациентов не было выявлено узлового образования, в 24,4±1,4% – диагностирован мононодозный зоб, в 65,8±1,6% – выявлены множественные узлы (псевдоузлы), которые в большинстве – 61,8±1,6% случаев у одного пациента были однотипными, в 4,0±0,7% в одной железе были выявлены узлы с различными ультразвуковыми характеристиками: у 3,7±0,6% – по два и у 3 (0,3±0,2) – по три разнотипных узла.

В 9,3±1,0% наблюдениях узловые образования отсутствовали (THIRADS 1), в 19,4±1,3% – имели эхопризнаки доброкачественного образования (THIRADS 2), 61,9±1,6% – требовали дообследования (THIRADS 3), 6,4±0,8% – были подозрительными на рак (THIRADS 4a), в 2,9±0,5% – предположительно злокачественные (THIRADS 4b).

Применение классификации THIRADS позволило в 1,5 раза снизить количество пациентов, не нуждающихся в выполнении биопсии узла, среди направляемых для ее проведения, по сравнению с описательными ультразвуковыми заключениями.

Установлено, что наиболее значимыми в установлении градации THIRADS признаками являются контур и границы образования, его ориентация, экзогенность и васкуляризация. Оценка капсулы узла практически не используется градации THIRADS. Также выявлено, что наличие и характер кальцификатов, частота которых составляет 11,2±1,0%, не коррелирует с риском злокачественности узлового образования.

Основными ошибками и погрешностями в использовании классификации THIRADS в повседневной клинической практике являются: оценка по THIRADS не отдельного узла, а железы пациента в целом; указание не конкретной градации THIRADS, а диапазона из нескольких градаций, отсутствие оценки состояния регионарных лимфоузлов.

Для оптимизации классификации THIRADS в ее последующей редакции предложено: исключить из учитываемых признаков капсулу узла и наличие кальцификатов, последние подразделять на микро-, макрокальцификаты и кальцифицированную капсулу образования; ввести градацию THIRADS 0 для отображения отсутствия щитовидной железы; выделить две субградации THIRADS 3a и THIRADS 3b, отличающиеся по степени онкологического риска и диагностической тактике.

Заключение. Таким образом, 10-летний опыт использования классификации THIRADS позволил сделать обоснованные заключения о ее клинической значимости, подтвержденные статистическим анализом, выявить основные ошибки использования данной классификации, сформулировать рекомендации по ее усовершенствованию.

Ключевые слова: щитовидная железа, ультразвуковое исследование, узловые образования, THIRADS.

А.Д. Зубов¹, О.В. Сенченко¹, А.А. Зубов², А.В. Караман²

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

²Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk

ULTRASOUND CLASSIFICATION OF THYROID NODULES THIRADS – TEN YEARS OF EXPERIENCE

Objective: analyze the results of 10-year using ultrasound classification of thyroid nodes THIRADS and develop approaches to its optimization.

Material and methods. A retrospective analysis was made of 893 thyroid ultrasound findings from patients referred for fine-needle node biopsy. Was analyzed the age and gender composition of the sample, the frequency of gradations THIRADS, specific weight of individual sonographic features in different grades; matching the ultrasound findings to the requirements THIRADS.

Results. The study sample was prevailed by women (88,5±1,1%) with a median age of 58 years. Ultrasound of the thyroid gland revealed no nodular tumor in 9,7±1,0% of patients, mononodose goiter was diagnosed

in 24,4±1,4%, multiple nodes (pseudonodes) were detected in 65,8±1,6%, which in most cases – 61,8±1,6 in one patient were of the same type, in 4,0±0,7% nodes with different ultrasound characteristics were detected in one gland: in 3,7±0,6% – two and in 3 (0,3±0,2) – three different types of nodes.

In 9,3±1,0% of cases (THIRADS 1) nodular tumors were absent, in 19,4±1,3% they had echo signs of benign tumors (THIRADS 2), and 61,9±1,6% required additional examination (THIRADS 3), 6,4±0,8% were suspected of cancer (THIRADS 4A), 2,9±0,5% - presumably malignant (THIRADS 4B).

The use of the THIRADS classification allowed a 1,5-fold reduction the number of patients who do not need to

perform a node biopsy among those referred for it, compared with descriptive ultrasound conclusions.

It was found that the most significant features in determining the gradation of THIRADS are the contour and boundaries of the formation, its orientation, echogenicity and vascularization. The node capsule score is practically not used by the thirds gradation. It was also found that the presence and nature of calcifications, the frequency of which is $11,2 \pm 1,0\%$, does not correlate with the risk of nodular malignancy.

The main mistakes and errors in the use of the classification THIRADS in daily clinical practice are based on THIRADS not a separate node assessment, but a patient's gland as a whole; indication not a specific gradation of THIRADS, but a range from several gradations, no assessment of state for regional lymph nodes.

To optimize the classification THIRADS in its sub-

sequent edition proposed: to exclude from the considered features the node capsule and the presence of calcifications, the latter subdivided into micro-, macrocalcification and calcified capsule of new growth; to introduce gradation THIRADS 0 to display the lack of the thyroid gland; to distinguish two subgrades THIRADS – THIRADS 3A and 3b, that differ in the degree of cancer risk and diagnostic tactics.

Conclusion. Thus, 10-years using experience of the THIRADS classification allowed us to make reasonable conclusions about its clinical significance, confirmed by statistical analysis, identify the main errors in using this classification, and formulate recommendations for its improvement.

Key words: thyroid gland, ultrasound examination, nodular formations, THIRADS.

ЛИТЕРАТУРА

- Vaccarella S., Franceschi S., Bray F., Wild C.P., Plummer M., Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 614-617. doi: 10.1056/NEJMp1604412
- Терещенко И.В., Залесная Н.Е. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2010; 8 (1): 71-72.
- Baldini E., Sorrenti S., Tartaglia F., Catania A., Palmieri A., Pironi D., Filippini A., Ulisse S. New perspectives in the diagnosis of thyroid follicular lesions. *International Journal of Surgery.* 2017; 41: 7-12. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.03.020
- Успенская А.А., Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В., Семенов А.А., Чинчук И.К., Макарыч В.А., Куляш А.Г., Тимофеева Н.И., Новокшенов К.Ю., Карелина Ю.В., Федоров Е.А., Федотов Ю.Н., Бубнов А.Н. Автономно функционирующие узлы щитовидной железы (эпидемиология, клиника, диагностика). *Вестник Санкт-Петербургского Университета.* 2014; 2: 75-82.
- Ahn H.S., Kim H.J., Welch H.G. Korea's thyroid-cancer «epidemic» – screening and overdiagnosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 1765-1767. doi: 10.1056/NEJMp1409841
- Фисенко Е.П., Сыч Ю.П. Исследование воспроизводимости и согласованности мнения врачей при работе с разными вариантами TI-RADS. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2018; 3: 32-40.
- Абдулхаликов А.С., Османов О.М., Патахова К.С., Ахмедов И.Г. Эффективность цитологической верификации узлового зоба при тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем ультразвукового исследования в регионе зубной эндемии. *Анналы хирургии.* 2013; 1: 10-14.
- Азаб Х.А. Роль ультразвуковой классификации узлов щитовидной железы THIRADS в оценке онкологического риска и установлении показаний к инвазивным диагностическим вмешательствам. *Вестник Луганского национального университета имени Тараса Шевченко.* 2018; 1(12): 44-51.
- Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C., Niedmann J.P., Castro A., Dominguez M. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (5): 1748-1751. doi: 10.1210/jc.2008-1724
- Сыч Ю.П., Фисенко Е.П. Сравнительный анализ модификаций TI-RADS. *Медицинская визуализация.* 2018; 22 (5): 14-20. doi: 10.24835/1607-0763-2018-5-14-20
- Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.Ju., S.H. Park, Jung H.K., Choi J.S., Kim B.M., Kim E.-K. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nod-

REFERENCES

- Vaccarella S., Franceschi S., Bray F., Wild C.P., Plummer M., Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375: 614-617. doi: 10.1056/NEJMp1604412
- Tereshchenko I.V., Zalesnaya N.E. Deontologicheskie problemy diagnostiki uzlov v shchitovidnoi zheleze pri ul'trazvukovom issledovanii. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii.* 2010; 8 (1): 71-72 (in Russian).
- Baldini E., Sorrenti S., Tartaglia F., Catania A., Palmieri A., Pironi D., Filippini A., Ulisse S. New perspectives in the diagnosis of thyroid follicular lesions. *International Journal of Surgery.* 2017; 41: 7-12. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.03.020
- Uspenskaya A.A., Chernikov R.A., Vorob'ev S.L., Sleptsov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makar' in V.A., Kulyash A.G., Timofeeva N.I., Novokshonov K.Yu., Karelina Yu.V., Fedorov E.A., Fedotov Yu.N., Bubnov A.N. Avtonomno funktsioniruyushchie uzly shchitovidnoi zhelezy (epidemiologiya, klinika, diagnostika). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta.* 2014; 2: 75-82 (in Russian).
- Ahn H.S., Kim H.J., Welch H.G. Korea's thyroid-cancer «epidemic» – screening and overdiagnosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 1765-1767. doi: 10.1056/NEJMp1409841
- Fisenko E.P., Sych Yu.P. Issledovanie vosproizvodimosti i soglasovannosti mneniya vrachei pri rabote s raznymi variantami TI-RADS. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2018; 3: 32-40 (in Russian).
- Abdulkhalikov A.S., Osmanov O.M., Patakhova K.S., Akhmedov I.G. Effektivnost' tsitologicheskoi verifikatsii uzlovogo zoba pri tonkoigol'noi aspiratsionnoi biopsii pod kontrolem ul'trazvukovogo issledovaniya v regione zobnoi endemii. *Annaly khirurgii.* 2013; 1: 10-14 (in Russian).
- Azab Kh.A. Rol' ul'trazvukovoi klassifikatsii uzlov shchitovidnoi zhelezy THIRADS v otsenke onkologicheskogo riska i ustanovlenii pokazanii k invazivnym diagnosticheskim vmeshatel'stvam. *Vestnik Luganskogo natsional'nogo universiteta imeni Tarasa Shevchenko.* 2018; 1(12): 44-51.
- Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C., Niedmann J.P., Castro A., Dominguez M. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94 (5): 1748-1751. doi: 10.1210/jc.2008-1724
- Sych Yu.P., Fisenko E.P. Sravnitel'nyi analiz modifikatsii TI-RADS. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2018; 22 (5): 14-20 (in Russian). doi: 10.24835/1607-0763-2018-5-14-20
- Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.Ju., S.H. Park, Jung H.K., Choi J.S., Kim B.M., Kim E.-K. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology.* 2011; 26: 892-899. doi: 10.1148/radi-

- ules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 26: 892-899. doi: 10.1148/radiol.11110206
12. Xu T., Gu J.-Y., Wu X.-H., Tang W., Ye X.-H., Xu S.-H., Liu C., Wu Y., Hua F., Shao X.-Y., Shi B.-M., Liu D.-Z., Lu W.-P., Liang J., Xu L. Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ata guidelines: a multicenter retrospective study. *Scientific Reports*. 2017; 7: 43183. doi: 10.1038/srep43183
 13. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *Journal de Radiologie*. 2011; 92 (7-8): 701-713. doi: 10.1016/j.jradio.2011.03.022
 14. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017; 14: 587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046
 15. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J*. 2017; 6: 225-237. doi: 10.1159/000478927
 16. Фисенко Е.П., Борсуков А.В., Сыч Ю.П. Валидация классификации TI-RADS в России: пилотные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2018; 1: 74-82.
 17. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с евразийского форума по раку щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*. 2016; 10 (3): 33-36.
 18. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чередниченко С.И., Губанов Д.М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы. *Променева диагностика, променева терапія*. 2010; 3: 33-38.
 19. Wells S.A., Asa S.L., Dralle H., Elisei R., Evans D.B., Gaggel R.F., Lee N., Machens A., Moley J.F., Pacini F., Raue F., Frank-Raue K., Robinson B., Rosenthal M.S., Santoro M., Schlumberger M., Shah M., Waguespack S.G. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015; 25 (6): 567-610. doi: 10.1089/thy.2014.0335
 - ol.11110206
 20. Xu T., Gu J.-Y., Wu X.-H., Tang W., Ye X.-H., Xu S.-H., Liu C., Wu Y., Hua F., Shao X.-Y., Shi B.-M., Liu D.-Z., Lu W.-P., Liang J., Xu L. Thyroid nodule sizes influence the diagnostic performance of TIRADS and ultrasound patterns of 2015 ata guidelines: a multicenter retrospective study. *Scientific Reports*. 2017; 7: 43183. doi: 10.1038/srep43183
 21. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *Journal de Radiologie*. 2011; 92 (7-8): 701-713. doi: 10.1016/j.jradio.2011.03.022
 22. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017; 14: 587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046
 23. Russ G., Bonnema S.J., Erdogan M.F. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur. Thyroid. J*. 2017; 6: 225-237. doi: 10.1159/000478927
 24. Фисенко Е.П., Борсуков А.В., Сыч Ю.П. Валидация классификации TI-RADS в России: пилотные результаты. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2018; 1: 74-82 (in Russian).
 25. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с евразийского форума по раку щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*. 2016; 10 (3): 33-36 (in Russian).
 26. Zubov A.D., Chirkov Yu.E., Cherednichenko S.I., Gubanov D.M. THIRADS: ul'trazvukovaya klassifikatsiya uzlov shchitovidnoi zhelezy. *Promeneva diagnostika, promeneva terapiya*. 2010; 3: 33-38 (in Russian).
 27. Wells S.A., Asa S.L., Dralle H., Elisei R., Evans D.B., Gaggel R.F., Lee N., Machens A., Moley J.F., Pacini F., Raue F., Frank-Raue K., Robinson B., Rosenthal M.S., Santoro M., Schlumberger M., Shah M., Waguespack S.G. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015; 25 (6): 567-610. doi: 10.1089/thy.2014.0335

УДК 616.89-008:159.9]-057.875
DOI: 10.26435/UC.V012(39).749

Г.А. Игнатенко, О.А. Бешуля

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

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

По данным исследований последних лет студенты университетов испытывают повышенный уровень стресса, беспокойства и депрессии [1], что может привести к формированию нарушений и/или расстройств адаптации. На сегодняшний день не существует однозначного представления о роли тех или иных факторов в формировании нарушений адаптации. В связи с этим ранняя диагностика представляет собой сложный комплекс мер, не всегда доказывающий свою эффективность. Построение математической модели возникновения расстройств адаптации, в свою очередь, обеспечивает возможность раннего прогнозирования формирования нарушений и расстройств адаптации у студенческой молодежи, и как следствие их предотвращения.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать математическую модель для оценки прогнозируемого риска развития расстройств адаптации у студентов младших курсов, с учетом изученных социальных, социально-психологических, медико-психологических, медико-социальных факторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовали 510 студентов мужского и женского пола младших курсов в возрасте от 17 до 20 лет, которые проходили обучение на разных факультетах одного из университетов. Обследование было проведено с использованием разработанной унифицированной «Карты обследования студента» и соблюдением принципов деонтологии и биоэтики на условиях информированного согласия. Скрининговую оценку психической деятельности осуществляли с помощью опросника SCL-90-R (L. R. Derogatis et al., в адаптации Н. В. Тарабриной, 2001) [2, 3].

Статистическая взаимосвязь между качественными признаками и элементами субклинических проявлений осуществляли при помощи анализа таблиц сопряженности, с вычислением критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса.

В случае невыполнения условия применимости критерия χ^2 (более 25% ячеек в таблице сопряженности имеют ожидаемую частоту менее 5), анализ проводился попарно по двустороннему точному критерию Фишера. В случае недостаточной статистической значимости связи двух номинальных признаков в многопольной таблице сопряженности, проводили объединение нескольких сходных по смыслу градаций признака в одну, с последующим вычислением критерия χ^2 Пирсона с достигнутым уровнем статистической значимости (p) и отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Исследование взаимосвязи между количественным и качественным признаком осуществлялось при помощи однофакторного логистического регрессионного анализа с вычислением статистики χ^2 Вальда с достигнутым уровнем статистической значимости и ОШ с 95% ДИ.

Построение математических моделей прогноза риска нарушений и/или расстройств адаптации осуществлялось при помощи метода многофакторного бинарного логистического регрессионного анализа с пошаговым включением независимых переменных. Влияние независимой переменной на вероятность исхода определяли при помощи ОШ и 95% ДИ [4-6].

В общем виде вероятность (p) наступления события рассчитывается по формуле:

$$p=1/(1-e^{-z}),$$

где e – экспонента, равная 2,718; $Z = Const. a_0 + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + \dots + b_n \times X_n$ (типичный пример уравнения множественной линейной регрессии); $X_1; X_2; \dots; X_n$ – значения независимых переменных (факторов риска); Const. a_0 и b – коэффициенты уравнения регрессии (расчет этих коэффициентов и является задачей бинарной логистической регрессии).

Для применения бинарного логистического регрессионного анализа соблюдались следующие условия:

1) зависимая переменная принимала два значения: 0 – отсутствие непатологических нарушений адаптации/отдельных признаков расстройств адаптации (благоприятный клинический исход), 1 – наличие непатологических нарушений адаптации/отдельных признаков расстройств адаптации (неблагоприятный клинический исход);

2) независимые переменные X1; X2 ... Xn – были как категориальные, так и интервальные, независимы друг от друга.

В качестве независимых переменных применялись данные, полученные в результате использования разработанной унифицирован-

ной «Карты обследования студента». В результате был получен массив данных из качественных и количественных переменных, характеризующих социальные, социально-психологические, медико-психологические, медико-социальные факторы.

В процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень статистической значимости (p) и число степеней свободы (df). Критическое значение уровня статистической значимости в исследовании составляло 0,05. Количественные показатели представлены в виде $M \pm sd$, где M – среднее значение, sd – стандартное отклонение [7].

Таблица.

Признаки, включенные в исходную обучающую матрицу для создания прогностической регрессионной модели формирования расстройств адаптации у практически здоровых студентов

Переменная предиктор	Градация/ Код признака	N	Оценка коэффициента/ стандартная ошибка	χ^2 Вальда (p-level)	ОШ (95% ДИ)
Const.a0			0,79±1,31	0,36 (p=0,54)	
X1	0	1	b1 = -0,41±0,11	12,11 (p=0,0005)	0,016 (0,001 – 0,16)
	1	0			
	2	4			
	3	7			
	4	13			
	5	40			
	6	45			
	7	43			
	8	34			
	9	20			
X2	10	5	b2 = 0,56±0,24	5,11 (p=0,02)	5,38 (1,24 – 23,31)
	1	47			
	2	101			
	3	54			
	4	10			
	5	13			
	6	10			
	7	13			
	8	11			
	9	26			
X3	10	8	b3 = -0,24±0,05	22,72 (p<0,0001)	0,02 (0,004 – 0,1)
	11	19			
	12	15			
	13	14			
	14	13			
	15	13			
	16	15			
	17	18			
	18	14			
	19	8			
	20	6			
X4	3	2	b4 = 0,34±0,14	5,60 (p=0,01)	15,46 (1,58 – 151,38)
	4	9			
	5	7			
	6	72			
	7	79			
	8	21			
9	19				
	11	3			

Результаты исследования были подвергнуты статистическому анализу и математической обработке данных с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel (2007), «STATISTICA 10.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования определяли психическое и аддиктивное состояния студентов ($n=510$) младших курсов университета. Наличие психологического дистресса и выраженность психопатологических симптомов определяли по шкале SCL-90-R. Было осуществлено деление студентов на три группы в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Для распределения студентов по группам использовали кластерный анализ методом «k-срединных». Кластеризация осуществлялась с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; РНОВ. Выявлены статистически значимые отличия между студентами следующих групп: практически здоровые – 273 (53,5%) человека, среди них 130 человек (47,6%) лица мужского пола и 143 человека (52,4%) лица женского пола; с непатологическими нарушениями адаптации (ННА) (группа 2) – 155 (30,4%) человек, среди них 60 (38,7%) лиц мужского пола и 95 (61,3%) женского пола; с отдельными признаками расстройств адаптации (ОПРА) (группа 3) – 82 (16,1%) человека, среди них 13 (15,9%) мужского пола и 69 (84,1%) женского пола.

На первом этапе построения математической модели проведен одномерный анализ независимых переменных для идентификации наличия статистической связи с изучаемым клиническим исходом (см. табл.).

Признаки, включенные в исходную обучающую матрицу для создания прогностической регрессионной модели формирования расстройств адаптации у практически здоровых студентов, были разделаны на 4 категории: социальные, социально-психологических, медико-психологических, медико-социальных факторы.

К социальным факторам относятся стиль жизни, общение с друзьями и отношение преподавателей к студенту. Социально-психологические включают в себя генодиспозиционные отношения, место работы и уровень образования родителей. Медико-психологические – отношение к университету и студенческой жизни, взаимоотношения в группе, уровень настроения, состояние здоровья. Медико-социальные – зависимость от психоактивных веществ, а также нехимическую аддикцию, наличие/отсутствие воспитательной работы.

На следующем этапе была построена итоговая прогностическая регрессионная модель формирования расстройств адаптации у практически здоровых студентов:

$$Z = 0,79 + (-0,41 \times X_1) + (0,56 \times X_2) + (-0,24 \times X_3) + (0,34 \times X_4),$$

где X_1 – стиль жизни; X_2 – оценка сложности выполнения домашних заданий; X_3 – уровень настроения; X_4 – наличие/отсутствие воспитательная работа.

Рассмотрим клинический случай, при котором студент А. характеризуется следующими значениями переменных: оценивает свой стиль жизни как наименее желаемый (X_1), испытывает значительное напряжение во время выполнения домашних заданий (X_2), в течение последних 6 месяцев практически ежедневно ощущает дискомфорт (X_3), часто употребляет алкоголь, относится негативно к беседам о вреде употребления психоактивных веществ (X_4).

Психотерапевт, подставив соответствующие значения в математическую модель прогноза риска формирования расстройств адаптации, получает уровень риска 98,9%. Таким образом, у студента высокий риск развития расстройств адаптации.

При воздействии на модифицируемые переменные в модели, путем психокоррекционных мероприятий, формирования установки у студента на ведение здорового образа жизни, куда будут входить регулярные занятия спортом, а также разъяснительные беседы о вреде употребления психоактивных веществ, происходит снижение прогнозируемого риска формирования расстройств адаптации. Допустим, психотерапевт рекомендовал реже употреблять алкоголь и начать заниматься спортом 3 раза в неделю, в таком случае при неизменных значениях других переменных в математической модели, прогнозируемый риск формирования расстройств адаптации составит 77,5 %, то есть уменьшится на 21,4 %, по сравнению с исходным уровнем.

Выводы

Таким образом, предложенная математическая модель может быть использована в повседневной практике медицинским работником, не владеющим специальными знаниями в области математического моделирования, для выявления лиц, имеющих высокий риск формирования расстройств адаптации.

Полученные данные легли в основу комплексной программы профилактики расстройств адаптации у студенческой молодежи.

Г.А. Игнатенко, О.А. Бешуля

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

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Цель работы: разработать математическую модель для оценки прогнозируемого риска развития расстройств адаптации у студентов младших курсов, с учетом изученных социальных, социально-психологических, медико-психологических, медико-социальных факторов.

Материалы и методы. Были обследованы 510 студентов мужского и женского пола младших курсов в возрасте от 17 до 20 лет, которые проходили обучение на разных факультетах одного из университетов. Скрининговую оценку психической деятельности осуществляли с помощью опросника SCL-90-R. Исследование взаимосвязи между количественным и качественным признаком осуществлялось при помощи однофакторного логистического регрессионного анализа с вычислением статистики χ^2 Вальда с достигнутым уровнем статистической значимости и ОШ с 95% ДИ.

Результаты и обсуждение. Для распределения студентов по группам использовали кластерный анализ методом «k-срединных». Кластеризация осуществлялась с использованием субшкал SCL-90-R: SOM; INT; DEP; ANX; PHOB. Выявлены статистически значимые отличия между студентами следующих групп: практически здоровые – 273 (53,5%) человека, среди них 130 человек (47,6%) лица мужского пола и 143 чело-

века (52,4%) лица женского пола; с непатологическими нарушениями адаптации (ННА) (группа 2) – 155 (30,4%) человек, среди них 60 (38,7%) лиц мужского пола и 95 (61,3%) женского пола; с отдельными признаками расстройств адаптации (ОПРА) (группа 3) – 82 (16,1%) человека, среди них 13 (15,9%) мужского пола и 69 (84,1%) женского пола. Была построена итоговая прогностическая регрессионная модель формирования расстройств адаптации у практически здоровых студентов: $Z = 0,79 + (-0,41 \times X1) + (0,56 \times X2) + (-0,24 \times X3) + (0,34 \times X4)$, где X1 – стиль жизни; X2 – оценка сложности выполнения домашних заданий; X3 – уровень настроения; X4 – наличие/отсутствие воспитательная работа.

Выводы. Таким образом, предложенная математическая модель может быть использована в повседневной практике медицинским работником, не владеющим специальными знаниями в области математического моделирования, для выявления лиц, имеющих высокий риск формирования расстройств адаптации. Полученные данные легли в основу комплексной программы психопревенции расстройств адаптации у студенческой молодежи.

Ключевые слова: студенты, расстройства адаптации, математическая модель.

G.A. Ignatenko, O.O. Beshulia

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

RISK PREDICTION OF ADJUSTMENT DISORDERS IN STUDENTS

Objective: To develop a mathematical model to evaluate the predicted risk of adjustment disorders in undergraduate students, taking into account the studied social, socio-psychological, medical and psychological, medical and social factors.

Materials and methods. 510 male and female undergraduate students aged from 17 to 20 who were trained in different faculties of one of the universities were examined. Mental activity screening was assessed using SCL-90-R questionnaire. Relationships between the quantitative and qualitative trait was carried out using one-way logistic regression analysis with the calculation of χ^2 Wald test with the achieved level of statistical significance and OR with 95% CI.

Results and discussion. "K-median" clustering was used to divide students into groups. Clustering was performed using SCL-90-R subscales: SOM; INT; DEP; ANX; PHOB. Statistically significant differences were revealed between students of the following groups: practically healthy (group 1) – 273 (53.5%) students, among

them 130 (47.6%) males and 143 (52.4%) females; with non-pathological adjustment disorders (group 2) – 155 (30.4%) people, among them 60 (38.7%) males and 95 (61.3%) females; with individual signs of adjustment disorders (group 3) – 82 (16.1%) people, including 13 (15.9%) males and 69 (84.1%) females. The final predictive regression model of adjustment disorders formation in practically healthy students was built: $Z = 0.79 + (-0.41 \times X1) + (0.56 \times X2) + (-0.24 \times X3) + (0.34 \times X4)$, where X1 is a lifestyle; X2 – assessment of homework complexity; X3 – mood level; X4 – presence / absence of educational work.

Conclusions. Thus, the proposed mathematical model can be used in daily practice by the medical practitioner who does not possess special knowledge in the field of mathematical modelling to identify persons with a high risk of adjustment disorders. The obtained data formed the basis for a comprehensive program of adjustment disorders psychoprevention in students.

Key words: students, adjustment disorders, mathematical model.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mahmoud J.S.R., Staten R., Hall L. A., Lennie T.A. The relationship among young adult college students' depression, anxiety, stress, demographics, life satisfaction, and coping styles. *Issues Ment Health Nurs.* 2012; 33 (3):149-156.
2. Derogatis L.R. The SCL#90#R. Baltimore : Clinical Psychometric Research, 1975.
3. Тарабрина Н.В. Методика : опросник выраженности психопатологической симптоматики (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED – SCL-90-R) : адаптация методики. Москва: Институт психологии РАН, лаборатория психологии посттравматического стресса и психотерапии; 2002.
4. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая медицина; 2011. 480.
5. Груздев А. В. Метод бинарной логистической регрессии в банковском скоринге. Риск-менеджмент в кредитной организации. 2012; 1: 71-91
6. Леонов В. П. Логистическая регрессия в медицине и биологии. *Биометрика : журнал для медиков и биологов, сторонников доказательной биомедицины.* 2015. URL: http://www.biometrica.tomsk.ru/logit_1.htm
7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург:ВМедА; 2002. 266.

REFERENCES

1. Mahmoud J.S.R., Staten R., Hall L. A., Lennie T.A. The relationship among young adult college students' depression, anxiety, stress, demographics, life satisfaction, and coping styles. *Issues Ment Health Nurs.* 2012; 33 (3):149-156.
2. Derogatis L.R. The SCL#90#R. Baltimore : Clinical Psychometric Research, 1975.
3. Tarabrina N.V. Metodika : oprosnik vyrazhennosti psikhopatologicheskoi simptomatiki (SYMPTOM CHECK LIST-90-REVISED – SCL-90-R) : adaptatsiya metodiki. Moskva: Institut psikhologii RAN, laboratoriya psikhologii posttravmaticheskogo stressa i psikhoterapii; 2002 (in Russian).
4. Lang T.A., Sesik M. Kak opisyyvat' statistiku v meditsine: annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. M.: Prakticheskaya meditsina; 2011. 480 (in Russian).
5. Gruzdev A. V. Metod binarnoi logisticheskoi regressii v bankovskom skoringe. Risk-menedzhment v kreditnoi organizatsii. 2012; 1: 71-91 (in Russian).
6. Leonov V. P. Logisticheskaya regressiya v meditsine i biologii. *Biometrika : zhurnal dlya medikov i biologov, stornnikov dokazatel'noi biomeditsiny.* 2015. URL: http://www.biometrica.tomsk.ru/logit_1.htm (in Russian).
7. Yunkerov V.I., Grigor'ev S.G. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy. Sankt-Peterburg:VMedA; 2002. 266 (in Russian).

УДК 618.173:616.71-007.234]-085
DOI: 10.26435/UC.V012(39).684

А.В. Чурилов, Э.А. Майлян, И.Г. Немсадзе, Д.А. Лесниченко, Е.Д. Минович

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ АЛЕНДРОНАТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

В настоящее время фармакологический рынок предоставляет практическому врачу достаточно широкий выбор препаратов для лечения остеопороза (ОП). Основная цель назначения лечебно-профилактических мероприятий при вышеуказанной патологии – это снижение частоты развития низкоэнергетических переломов. А достигается это путем повышения костеобразующего потенциала за счет соответствующего воздействия на баланс между активностью остеобластов и остеокластов. Согласно практическим рекомендациям, препаратами первой линии для лечения ОП являются бисфосфонаты, среди которых одним из наиболее востребованных считается алендронат [1-4]. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют о хорошей эффективности вышеуказанных препаратов. Однако в ряде случаев назначение бисфосфонатов, в том числе алендроната, не вызывает существенного прироста костной массы.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние возраста, роста, веса, длительности постменопаузы и полиморфизма rs1800795 гена IL-6 на эффективность лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом алендроновой кислотой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работу выполняли в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. От всех участников исследования было получено письменное добровольное информированное согласие.

Всего было обследовано 136 пациентов. Отбор их в исследование производился с учетом критериев включения и исключения. Критериями включения были: женский пол, наличие постменопаузы, инструментально доказанный ОП. Женщин исключали из исследования в случае приема препаратов, влияющих на мета-

болизм костной ткани (антиостеопоротические средства, гормональная заместительная терапия и др.), или при наличии вторичного ОП (хирургическая или медикаментозная менопауза, длительная иммобилизация, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, сахарный диабет и др.).

Женщины были в возрасте от 40 до 80 лет и имели длительность постменопаузы от 1 года до 33 лет. Рост пациентов определялся в пределах от 144 до 177 см, а вес – от 43 до 90 кг.

Всем женщинам назначали лечение постменопаузального ОП по стандартной схеме. Пациенты в течение 12 месяцев принимали препараты алендроновой кислоты (по 70 мг внутрь 1 раз в неделю), кальция (по 1000 мг в сутки) и холекальциферола (по 800 МЕ в сутки). Наряду с лекарственными препаратами всем больным рекомендовали сбалансированное питание, физические упражнения, устранение вредных привычек и другие общепринятые при остеопорозе лечебно-профилактические мероприятия.

До лечения и спустя 12 месяцев женщинам выполняли денситометрию костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для этого использовали остеоденситометр «Discovery W» (HOLOGIC Inc., США). Исходя из результатов остеоденситометрии в динамике лечения, производили расчет показателей прироста минеральной плотности кости (ΔМПК), выраженных в процентах:

$$\Delta\text{МПК} = [(\text{МПК2} - \text{МПК1}) / \text{МПК1}] \times 100,$$

где МПК1 и МПК2 – значения минеральной плотности кости до и по окончании курса терапии.

Полиморфизм rs1800795 гена IL-6 определяли методом ПЦР в режиме реального времени. Для этого использовали коммерческие наборы производства «ДНК-Технология» (Москва, РФ).

Статистическую обработку полученных результатов выполняли при помощи пакета стандартных статистических программ. Использовали непараметрические методы. Рассчитывали медиану и интерквартильный размах (Me [Q25%; Q75%]), определяли коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения центров двух независимых выборок использовали U-тест Манна-Уитни, а для выявления статистически значимых изменений изученных показателей в динамике лечения – Т-критерий Вилкоксона. При множественных сравнениях применяли ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса. Статистически значимыми отличия принимали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На начало терапии показатели (Me [Q25%; Q75%]) возраста и длительности постменопаузы у обследованных женщин составили соответственно 58,5 лет [54,0; 65,0] и 10,0 лет [4,0; 16,0]. В течение 12 месяцев лечения у пациентов была отмечена динамика увеличения показателей массы тела ($p = 0,040$) при неизменных значениях роста (табл. 1.). Это обусловило достоверное повышение индекса массы тела – ИМТ ($p = 0,046$).

Проведенное исследование показало хорошую эффективность назначенного лечения (табл. 2.). Это нашло подтверждение в результатах денситометрии во всех зонах скелета женщин ($p < 0,001$). Показатели Δ МПК (Me [Q25%; Q75%]) в шейке и проксимальном отделе левого бедра составили соответственно 2,42% [-1,41; 5,53] и 2,76% [0,00; 5,95], а в аналогичных зонах справа – 3,27% [0,00; 7,18] и 3,76% [-0,20; 6,65] соответственно. Следует отметить, что прирост плотности костной ткани в поясничных позвонках L1-L4 был значительно выше, чем в зоне шейки левого бедра (4,26% [1,00; 6,95] против 2,42% [-1,41; 5,53]; $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что эффективность лечения не зависела от возраста женщин и длительности постменопаузального периода, а также от показателей массы тела и роста (табл. 3.). Вместе с тем была установлена слабая положительная корреляционная связь между Δ МПК в проксимальном отделе правой бедренной кости и степенью увеличения ИМТ в динамике лечения ($p < 0,05$).

Анализ результатов молекулярно-генетических исследований показал, что женщины с различным генетическим профилем по полимор-

Таблица 1.
Основные характеристики женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике лечения алендронатом

Показатели	Значения медианы и интерквартильного размаха Me [Q25%; Q75%])		P
	До начала терапии	Через 12 месяцев терапии	
Возраст, лет	58,5 [54,0; 65,0]	–	–
Рост, см	162,0 [158,0; 165,0]	162,0 [158,0; 165,0]	0,337
Вес, кг	67,5 [60,0; 73,0]	68,5 [60,0; 75,0]	0,040
Индекс массы тела	20,75 [18,6; 22,85]	21,1 [18,6; 23,15]	0,046
Длительность постменопаузы, лет	10,0 [4,0; 16,0]	–	–

Таблица 2.
Минеральная плотность костной ткани (Me [Q25%; Q75%], г/см²) в различных участках скелета у женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике 12-месячного курса лечения алендронатом

Участок денситометрии	До лечения	Через 12 месяцев	Δ МПК, %	P
Поясничные позвонки L1-L4 (n=134)	0,811 [0,727; 0,891]	0,844 [0,768; 0,910]	4,26 [1,00; 6,95]	<0,001
Шейка левого бедра (n=132)	0,649 [0,602; 0,710]	0,670 [0,607; 0,731]	2,42* [-1,41; 5,53]	<0,001
Весь проксимальный отдел левого бедра (n=130)	0,765 [0,716; 0,853]	0,789 [0,741; 0,871]	2,76 [0,00; 5,95]	<0,001
Шейка правого бедра (n=120)	0,651 [0,592; 0,707]	0,678 [0,622; 0,726]	3,27 [0,00; 7,18]	<0,001
Весь проксимальный отдел правого бедра (n=117)	0,791 [0,731; 0,866]	0,817 [0,759; 0,903]	3,76 [-0,20; 6,65]	<0,001

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным результатом в зоне поясничных позвонков L1-L4.

Таблица 3.

Показатели ранговой корреляции Спирмена между основными исходными характеристиками женщин и величиной прироста минеральной плотности костной ткани (ΔМПК, %) в различных участках скелета в результате лечения постменопаузального остеопороза алендронатом в течение 12 месяцев

Показатели	Срок обследования	ΔМПК в позвонках L1-L4	ΔМПК в левой бедренной кости		ΔМПК в правой бедренной кости	
			шейка	весь проксимальный отдел	шейка	весь проксимальный отдел
Возраст, лет	1	0,10	-0,03	-0,03	-0,08	0,12
Рост, см	1	-0,01	0,04	-0,12	-0,03	-0,11
	2	0,01	0,07	-0,15	-0,02	-0,08
Вес, кг	1	0,06	0,02	-0,06	0,08	0,04
	2	0,09	0,03	-0,03	0,07	0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	1	0,03	0,01	-0,03	0,08	0,05
	2	0,06	0,01	-0,01	0,08	0,07
Длительность постменопаузы, лет		0,04	-0,05	-0,04	-0,12	0,02
Прирост индекса массы тела, %		0,04	-0,13	0,07	-0,08	0,19 *

Примечание: * □ p<0,05; сроки обследования 1 и 2 – соответственно до лечения и спустя 12 мес.

Таблица 4.

Прирост минеральной плотности кости (ΔМПК) в результате 12-месячного курса лечения алендронатом у женщин с постменопаузальным ОП, имеющих различные генотипы полиморфизма rs1800795 гена IL-6

Участок денситометрии	Показатели ΔМПК (Ме [Q25%; Q75%]) в результате лечения у женщин с генотипами полиморфизма rs1800795 гена IL-6:			p
	CC (n=30)	CG (n=77)	GG (n=27)	
Позвонки L1-L4	4,49 [1,44; 6,93]	4,77 [0,75; 7,95]	2,94 [1,00; 5,69]	0,583
Шейка левого бедра	3,19 [-0,16; 5,65]	1,81 [-1,58; 6,30]	2,55 [-1,08; 5,16]	0,820
Весь проксимальный отдел левого бедра	2,57 [0,25; 6,52]	2,86 [-1,09; 7,34]	2,78 [0,82; 5,05]	0,959
Шейка правого бедра	4,12 [0,28; 8,62]	3,74 [0,62; 7,94]	0,78 [-1,06; 3,55]	0,126
Весь проксимальный отдел правого бедра	1,89 [-2,79; 5,67]	4,47 [-0,06; 9,41]	2,84 [0,75; 4,38]	0,146

физму rs1800795 гена IL-6 существенно не различались достигнутым эффектом от лечения постменопаузального остеопороза препаратом алендроновой кислоты (табл. 4.). Вместе с тем следует отметить, что пациенты с генотипом GG характеризовались близкой к статистической значимости тенденцией (p=0,051) к низкому приросту МПК в зоне шейки левого бедра. Значение ΔМПК в вышеуказанном участке скелета женщин с генотипом GG после 12-месячного курса лечения составило 0,78% [-1,06; 3,55], тогда как у остальных пациентов (CC+CG) аналогичный показатель равнялся 3,90% [0,62; 8,27].

Таким образом, прием женщинами с постменопаузальным ОП по стандартной схеме препаратов алендроновой кислоты, кальция и витамина D обуславливает хороший терапевтиче-

ский эффект. Полученные нами показатели прироста костной массы, которые в различных отделах скелета женщин составили от 2,42% [-1,41; 5,53] до 4,26% [1,00; 6,95], в целом сопоставимы с результатами других выполненных исследований [5].

Нами была установлена слабая положительная связь между эффективностью лечения (проксимальный отдел правой бедренной кости) и увеличением ИМТ во время курса терапии. Эта зависимость сочетается с данными о чрезмерно быстрой потере костной массы женщинами, имеющими низкие показатели ИМТ [6, 7]. Так, значения ИМТ менее 20 кг/м² и/или вес менее 57 кг относятся к перечню основных факторов риска ОП и переломов костей [8]. При этом значения ИМТ у женщин в пределах нормы

или даже повышенные являются благоприятными и снижают риск ОП.

В нашем исследовании также была выявлена близкая к достоверности связь генотипа GG полиморфизма rs1800795 гена IL-6 с низким ответом женщин на лечение по результатам денситометрии шейки бедренной кости справа ($p=0,051$). Данная неоднозначность, по всей видимости, свидетельствует о необходимости дальнейшего исследования фармакогенетической значимости вышеуказанного полиморфизма при лечении женщин с постменопаузальным ОП алендронатом. Подтверждением этому является ранее выявленная связь генотипа GG полиморфизма rs1800795 гена IL-6 с развитием постменопаузального ОП [9]. Кроме того, необходимо учитывать, что наличие аллеля G, в отличие от аллеля С, обуславливает увеличенную промоторную активность гена IL-6. В результате этого аллель G приводит к повышенной продукции остеокластогенного цитокина IL-6, что в

наибольшей степени проявляется на фоне сниженного синтеза эстрогенов у женщин постменопаузального возраста [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При оценке эффективности лечения 136 женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратом алендроновой кислоты установлена положительная корреляционная связь между степенью увеличения в динамике терапии индекса массы тела и значениями Δ МПК в проксимальном отделе правой бедренной кости ($p<0,05$). Кроме того, пациенты с генотипом GG полиморфизма rs1800795 гена IL-6 характеризуются близкой к статистической значимости тенденцией ($p=0,051$) к низкому приросту МПК в зоне шейки левого бедра. Полученные результаты имеют практическое значение, а также являются основанием для проведения дальнейших исследований.

А.В. Чурилов, Э.А. Майлян, И.Г. Немсадзе, Д.А. Лесниченко, Е.Д. Миревич

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ АЛЕНДРОНАТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

Согласно практическим рекомендациям, препаратами первой линии для лечения ОП являются бисфосфонаты, среди которых одним из наиболее востребованных считается алендронат. В целом отмечаются хорошие результаты применения вышеуказанных лекарственных средств для лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом. Тем не менее в ряде случаев назначение бисфосфонатов, в том числе алендроната, не вызывает существенного прироста костной массы. Цель работы – изучить влияние возраста, роста, веса, длительности постменопаузы и полиморфизма rs1800795 гена IL-6 на эффективность лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом алендроновой кислотой. Материал и методы. Под наблюдением находилось 136 пациентов с постменопаузальным остеопорозом в динамике лечения алендронатом в течение 12 мес. До и после лечения женщинам выполняли денситометрию костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Исследование полиморфизма rs1800795 гена IL-6 выполняли методом ПЦР в режиме реаль-

ного времени. Результаты. Проведенное исследование показало хорошую эффективность назначенного лечения ($p<0,001$). Прирост плотности костной ткани в различных отделах скелета женщин за 12 мес. лечения составил от 2,42% [-1,41; 5,53] в зоне шейки левого бедра до 4,26% [1,00; 6,95] в поясничных позвонках L1-L4. Установлена положительная корреляционная связь между приростом минеральной плотности проксимального отдела правой бедренной кости и степенью увеличения индекса массы тела в динамике наблюдения ($rs=0,19$; $p<0,05$). Пациенты с генотипом GG характеризовались близкой к статистической значимости тенденцией к низкому приросту МПК в зоне шейки левого бедра (0,78% [-1,06; 3,55] против 3,90% [0,62; 8,27] у остальных пациентов; $p=0,051$). Заключение. Полученные результаты имеют практическое значение, а также свидетельствуют о необходимости и целесообразности проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: женщины, постменопауза, остеопороз, лечение, алендронат.

A.V. Churilov, E.A. Maylyan, I.G. Nemsadze, D.A. Lesnichenko, E.D. Mirovich

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

ALENDRONATE EFFICIENCY IN POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS TREATMENT DEPENDING ON SEPARATE FACTORS

According to practical guidelines, bisphosphonates, especially alendronate, are first-line drugs for osteoporosis treatment. In general, there are good results for above drugs in postmenopausal osteoporosis treatment. However, in some cases, bisphosphonates administration, including alendronate, does not cause significant bone mass gain. The aim of this work was to study effect of age, height, weight, postmenopausal duration and IL-6 gene rs1800795 polymorphism on alendronic acid effectiveness in postmenopausal osteoporosis treatment. Material and methods. 136 patients with postmenopausal osteoporosis were under observation in 12 months dynamics of alendronate-based treatment. Before and after treatment women underwent bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry. The study of IL-6 gene rs1800795 polymorphism was performed by real-time PCR. Results. The study showed good efficacy of

prescribed treatment ($p < 0.001$). Increase in bone density in women skeleton various parts after 12 months treatment ranged from 2.42% [-1.41; 5.53] in left femoral neck area up to 4.26% [1.00; 6.95] in L1-L4 lumbar vertebrae. Positive correlation ($r_s = 0.19$; $p < 0.05$) was found between the increase in right femur proximal part mineral density and degree of body mass index increase in observation dynamics. Patients with GG genotype were characterized by tendency close to statistical significance to lower increase in left femoral neck area BMD (0.78% [-1.06; 3.55] versus 3.90% [0.62; 8.27] in the rest patients; $p = 0.051$). Conclusion. Obtained results have clinical importance and also indicate the necessity and feasibility of further researches.

Key words: women, postmenopause, osteoporosis, treatment, alendronate.

ЛИТЕРАТУРА

- Захаров И.С., Колпинский Г.И., Шаламанова Н.В., Колесник И.Ю., Лебедева Т.В., Титаренко О.В. Комплексный подход к терапии остеопороза в постменопаузальном периоде в контексте международных клинических рекомендаций. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (6): 50-53.
- Мазуров В.И., Лесняк О.М., Белова К.Ю., Ершова О.Б., Зоткин Е.Г., Марченкова Л.А., Кочиш А.Ю., Рожинская Л.Я., Скрипникова И.А. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция Экспертного совета Российской ассоциации по остеопорозу. *Профилактическая медицина*. 2019; 22 (1): 57-65.
- Eastell R., Rosen C.J., Black D.M., Cheung A.M., Murad M.H., Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (5): 1595-1622. doi: 10.1210/jc.2019-00221.
- 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.
- Tabatabaei-Malazy O., Salari P., Khashayar P., Larijani B. New horizons in treatment of osteoporosis. *Daru*. 2017; 25 (1): 2. doi: 10.1186/s40199-017-0167-z.
- Игнатенко Г.А., Майлян Э.А., Резниченко Н.А. Клинико-анамнестические факторы риска развития постменопаузального остеопороза. *Университетская клиника*. 2018; 28 (4): 5-10.
- Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э. Постменопаузальный остеопороз: взгляд гинеколога. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (6): 358-363. doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-358-363.
- Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов. 2019; 22 (3): 34-40 doi: 10.14341/osteo12352
- Майлян Э.А. Уровни цитокинов у женщин постменопаузального возраста в зависимости от полиморфиз-

REFERENCES

- Zakharov I.S., Kolpinski G.I., Shalamanova N.V., Kolesnik I.Yu., Lebedeva T.V., Titarenko O.V. Kompleksnyi podkhod k terapii osteoporozha v postmenopauzal'nom periode v kontekste mezhdunarodnykh klinicheskikh rekomendatsii. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (6): 50-53 (in Russian).
- Mazurov V.I., Lesnyak O.M., Belova K.Yu., Ershova O.B., Zotkin E.G., Marchenkova L.A., Kochish A.Yu., Rozhinskaya L.Ya., Skripnikova I.A. Algoritmy vybora terapii osteoporozha pri okazanii pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi i organizatsii l'gotnogo lekarstvennogo obespecheniya ot del'nykh kategorii grazhdan, imeyushchikh pravo na poluchenie gosudarstvennoi sotsial'noi pomoshchi. Sistemnyi obzor i rezolyutsiya Ekspertnogo soveta Rossiiskoi assotsiatsii po osteoporozu. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019; 22 (1): 57-65 (in Russian).
- Eastell R., Rosen C.J., Black D.M., Cheung A.M., Murad M.H., Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 (5): 1595-1622. doi: 10.1210/jc.2019-00221.
- 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.
- Tabatabaei-Malazy O., Salari P., Khashayar P., Larijani B. New horizons in treatment of osteoporosis. *Daru*. 2017; 25 (1): 2. doi: 10.1186/s40199-017-0167-z.
- Ignatenko G.A., Mailyan E.A., Reznichenko N.A. Kliniko-anamnestichekieskie faktory riska razvitiya postmenopauzal'nogo osteoporozha. *Universitetskaya klinika*. 2018; 28 (4): 5-10 (in Russian).
- Il'ina I.Yu., Dobrokhotova Yu.E. Postmenopauzal'nyi osteoporoz: vzglyad ginekologa. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie*. 2020; 4 (6): 358-363 (in Russian). doi: 10.32364/2587-6821-2020-4-6-358-363.
- Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporoz u pozhilykh patsientov. 2019; 22 (3): 34-40 (in Russian). doi: 10.14341/osteo12352
- Mailyan E.A. Urovni tsitokinov u zhenshchin postmenopauzal'nogo vozrasta v zavisimosti ot poli-

мов генов IL-6, TNFSF11 и TNFRSF11B. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. 2018; 41 (2): 235-244.

10. Wang C., Ge J., Ni S. Effect of interleukin-6 polymorphism on fracture risk. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(6): 9599–9602. PMID: 26309632.

morfizmov genov IL-6, TNFSF11 i TNFRSF11B. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina. Farmatsiya. 2018; 41 (2): 235-244 (in Russian).

10. Wang C., Ge J., Ni S. Effect of interleukin-6 polymorphism on fracture risk. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8(6): 9599–9602. PMID: 26309632.

УДК618.3-008.7-06:613.1-007
DOI: 10.26435/UC.V012(39).694

Н.И. Морозова

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

МОНИТОРИНГ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С COVID-19 ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

COVID-19 (от англ. Corona Virus Disease, 2019) – потенциально тяжёлая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2 (2019-nCoV). Представляет собой опасное заболевание, которое может протекать как в форме острой респираторной вирусной инфекции лёгкого течения, так и в тяжёлой форме.

Наиболее частым осложнением заболевания является вирусная пневмония [1, 11], способная приводить к острому респираторному дистресс-синдрому и последующей острой дыхательной недостаточности. Распространяется вирус воздушно-капельным путём через вдыхание распылённых в воздухе при кашле, чихании или разговоре капель с вирусом, а также через попадание вируса на поверхности с последующим занесением в глаза, нос или рот. Заболевание вызывается новым вирусом, против которого у людей изначально нет приобретённого иммунитета. К инфекции восприимчивы люди всех возрастных категорий, в том числе и беременные. В настоящее время известно, что у беременных женщин при COVID-19 изменения, возникающие в иммунной системе, могут быть ассоциированы с более тяжёлыми клиническими проявлениями. И прежде всего они наблюдаются в поздних сроках беременности. Количество тяжёлых случаев COVID-19 у беременных, которые были родоразрешены по экстренным показаниям, как со стороны плода, так и при нарастающей дыхательной недостаточности со стороны матери возрастает.

В настоящее время неизвестно, может ли беременная женщина с COVID-19 передать вирус ребёнку во время беременности или родов. На сегодняшний день вирус не был обнаружен в образцах амниотической жидкости, плацент [2-4, 12]. Имеются единичные сообщения о выявлении вируса методом ПЦР в грудном молоке [3, 6, 8-9].

Что касается неонатальных случаев инфицирования COVID-19 (подтвержденных) то они объясняются результатом тесного контакта с больной матерью или другими лицами, обеспе-

чивающими уход [3, 7, 13-15]. По данным центра контроля и профилактики заболеваний США (CDC, 2020), передача коронавируса от матери ребёнку во время беременности маловероятна, но после рождения новорожденный может быть подвержен инфицированию вследствие контакта с COVID-положительным человеком. Признаки COVID-19 у беременных не имеют значительных отличий от проявлений заболевания у других людей. То, как протекает болезнь, по большей части зависит от состояния здоровья женщины, наличия у нее хронических нарушений. У многих будущих мам COVID-19 протекал без симптомов.

Проблема лактации у женщин с коронавирусной инфекцией является актуальной. Коронавирус при грудном вскармливании может быть опасен только в том случае, если мать нарушает рекомендации врача по уходу за ребёнком в период своей болезни.

ВОЗ считает, что при постоянном контакте с матерью ребёнок соприкасается с вирусным контрагентом, поэтому может сам являться носителем. При этом он может не быть болен. Кроме того, через грудное молоко в организм ребёнка проникают иммуноглобулины, которые защищают его и препятствуют развитию заболевания. Иногда COVID-19 протекает бессимптомно, при этом у кормящей мамы и малыша вырабатывается иммунитет к этому заболеванию. Но чаще всего оно имеет четко выраженные признаки.

Грудное вскармливание – это важный фактор, способствующий реализации генетического потенциала морфологического и функционального развития человека как на ранних этапах, так в последующие периоды жизни. Это уникальное состояние женщины зависит от полноценной лактации. Лактация считается единственной функцией молочной железы. Являясь зако-

номерным продолжением беременности, она представляет важную составную часть репродуктивного здоровья женщин [10-12, 15]

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить механизмы лактации у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 94 родильницы с коронавирусной инфекцией. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологическим течением послеродового периода. Основную группу составили 64 женщины с патологическим течением послеродового периода. В группы обследованных вошли родильницы в возрасте 18-43 лет. Для однородности сравнения групп использовались следующие критерии: доношенная беременность, родоразрешения через естественные родовые пути, отсутствие экстрагенитальной патологии.

Лактационную функцию и уровень гормонов оценивали на 2-е, 3-ьи и 5-е сутки в послеродовом периоде. У всех женщин молочные железы были достаточно развиты. Все женщины кормили своих детей грудью и находились на совместном пребывании. Лактационную функцию молочных желез оценивали путем определения суточного объёма молока, с учетом потребности в нем новорожденного на 3-ьи сутки послеродового периода. Объём молока рассчитывали гравиметрическим методом; количество молока, необходимое новорожденному в сутки, определяли по формуле Н.Ф. Филатова в модификации Г.И. Зайцевой. Оценка уровня лактации проводилась по соответствию количества секретированного материнского молока потребностям новорожденного. Забор крови был из локтевой вены через 2 часа после родов, а затем через час после утреннего кормления. Дефицит количества молока от необходимого расценивался так: до 25% – гипогалактия I степени; до 50% – гипогалактия II степени; свыше 50% – гипогалактия III степени; отсутствие молока – агалактия. Уро-

вень пролактина, АКТГ, кортизола определяли с помощью тест-системы фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Использовался иммунохимический метод с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA). У всех родильниц диагноз коронавирусной инфекции был подтвержден клинико-лабораторными исследованиями. Биологические материалы: мазок из носоглотки и ротоглотки (важно соблюдение техники отбора биоматериала), мокрота при поступлении в стационар лиц с положительным результатом ПЦР РНК SARS CoV-2 (повторное ПЦР-исследование не проводилось). Контрольное ПЦР-исследование проводилось перед выпиской из стационара по показаниям

Цифровые данные обрабатывались статистически с помощью программы STATISTICA 10.0, Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ исследований показал, что в механизме развития лактации у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода происходят определенные изменения в динамике содержания гормонов гипофизарно-гонадной системы.

Лактационный процесс начинает развиваться со 2-3 дня после родов. К 3-му дню устанавливается рефлекс молокоотдачи, который становится постоянным только к 5 дню. При оценке лактационной функции мы установили, что в контрольной группе суточный объём молока составил на вторые сутки послеродового периода 221,2±8,7 мл, в то же время в основной группе – 159,5±7,4 мл (табл. 1.).

Наиболее низкие показатели среднесуточного количества молока были выявлены у родильниц, кровопотеря которых при патологическом течении послеродового периода составила до 1000 мл.

Характер осложнений в послеродовом периоде у родильниц основной группы представлен следующим образом: интимное прикрепление плаценты (9 родильниц) – 14,1%, обрыв оболочек по краю (10 родильниц) – 15,6%, дефект доль-

Таблица 1.
Объём молока (мл) у обследованных женщин в процессе лактации в послеродовом периоде (M±m)

Группы	Дни лактации		
	2-ый	3-ий	5-ый
Контрольная группа (n-30)	221,2±8,7	307,4±11,3 P1<0,05	571,2±16,1 P1<0,001 P2<0,05
Основная группа (n-64)	159,5±7,4	145,6±8,3	109,2±4,2

Примечание: P1 – статистическая значимость различий со 2-м днем лактации, P2 – с 3-м днем лактации

Таблица 2.

Показатели пролактина у обследованных женщин в сыворотке крови женщин (M±m)

Параметры мКЕД/мл	Дни лактации		
	1-ый	3-ий	5-ый
Основная группа (n=64)	2227,3±336,4	2191,4±139,5 P1<0,5	1378,2±396,5 P1<0,05 P2<0,05
Контрольная группа (n=30)	4427,3±336,4	4894,4±137,1 P1<0,5	53276,2±394,1 P1<0,05 P2<0,05

Примечание: P1 – статистическая значимость различий с 1-м днем лактации, P2 – с 3-м днем лактации

Таблица 3.

Показатели гормонов гипофизарно-адренкортикальной системы у обследованных женщин (M±m)

Параметры	Дни лактации					
	Основная группа (n=64)			Контрольная группа (n=30)		
	1-ый	3-ий	5-ый	1-ый	3-ий	5-ый
АКТГ, нг/мл	60,3±8,4	51,4±4,1 P1<0,01	45,3±1,3 P1<0,001 P2<0,001	56,8±9,6	36,4±4,5 P1<0,01	17,2±1,6 P1<0,001 P2<0,001
Кортизол, нмоль/мл	1438,5±125,9	1388,6±101,3 P1<0,02	1251,8±82,9 P1<0,001 P2<0,05	1339,5±125,9	889,6±105,6 P1<0,02	551,8±82,9 P1<0,001 P2<0,05
Коэффициент АКТГ/кортизол	0,042	0,037	0,036	0,042	0,041	0,031

Примечание: P1 – статистическая значимость различий с 1-м днем лактации, P2 – с 3-м днем лактации

ки плаценты (17 родильниц) – 26,5%, раннее послеродовое кровотечение (6 родильниц) – 9,4%, субинволюция матки (13 родильниц) – 20,3%, гематолохиометра (9 родильниц) – 14,1%.

При объеме кровопотери 600-1000 мл были выявлены нарушения лактационной функции: гипогалактия I степени отмечена в 33,23%, II степени – в 12,74%, III степени – в 8,51%, агалактия – в 4,92%.

После родов в организме женщины происходит гормональная перестройка, обусловленная прекращением действия фетоплацентарного комплекса. Из полученных нами данных следует, что у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода имеют место нарушения лактации. Пролактин запускает секреторные процессы в молочной железе. Из полученных нами данных следует, что у обследованных женщин уровень пролактина существенно и статистически достоверно ниже в основной группе, чем в контрольной (табл. 2.)

Ранний послеродовый период для лактации (с психоэмоциональной точки зрения) у женщин с патологическим течением на фоне коронавирусной инфекции является уязвимым процессом. Коронавирус – один из стрессовых факторов, оказывающих отрицательное влияние на

лактацию родильницы. Именно нейрогенный фактор, который имеет место у обследованных женщин, приводит к нарушениям лактации. Поэтому большую ценность представляет исследование системы «гипофиз – кора надпочечников» у женщин в механизме нарушения лактации (табл. 3.).

Немаловажную роль в механизме лактации у обследованных женщин играют гормоны гипофизарно-адренкортикальной системы. Был установлен высокий уровень секреции АКТГ (адренотропный гормон) и кортизола в день родов. Это связано с усиленной секрецией стрессовых гормонов. Роды – это всегда стресс. А роды на фоне коронавирусной инфекции и при патологическом течении послеродового периода – «двойной стресс».

Высокий уровень секреции АКТГ (адренотропный) и кортизола установлен в день родов в контрольной группе. Это и понятно. Ведь причиной усиленной секреции стрессовых гормонов является сама родовая деятельность, так как именно она играет роль сильного стрессового фактора. В контрольной группе по сравнению с днем родов наблюдается снижение уровня АКТГ к 5-му дню в 3,3 раза, а кортизола – в 2,5 раза. В то же время в основной группе наблюдается снижение уровня АКТГ к 5-му дню в 1,3

раза, а кортизола – в 1,1 раза. Отмечается постепенное снижение коэффициента АКТГ/кортизол, что объясняется повышением чувствительности коры надпочечников к адренкортикотропной стимуляции (табл. 3.).

К завершающей стадии лактогенеза установлена высокая степень положительной корреляции между уровнем пролактина и АКТГ ($r=+0,703$; $p<0,01$), пролактина и кортизола ($r=+0,522$; $p<0,01$), что подтверждает участие этих гормонов в развитии нарушений лактации.

Следовательно, у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода по мере развития лактации происходит постепенное повышение функциональной активности гипофизарно-адренкортикальной системы.

Не происходит урегулирования взаимоотношений между пролактином-основным гормоном лактогенеза и гормонами гипофизарно-адренкортикальной системы по мере развития лактации.

Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости создания положительной психоэмоциональной обстановки как во время родов, так и в послеродовом периоде.

ВЫВОДЫ

1. Многокаскадный механизм нарушения лактации у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода определяется урегулированием гипофизарно-адренкортикальной активности организма женщины.

2. У женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода по мере развития лактации не происходит урегулирования взаимоотношений между пролактином-основным гормоном лактогенеза и гормонами гипофизарно-адренкортикальной системы.

Н.И. Морозова

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

МОНИТОРИНГ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С COVID-19 ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА

Лактация считается единственной функцией молочной железы. Являясь закономерным продолжением беременности, она представляет важную составную часть репродуктивного здоровья женщин. Лактация связана с грудным вскармливанием, которое способствует реализации генетического потенциала, морфологического и функционального развития человека как на ранних этапах, так в последующие периоды жизни. Поэтому изучение лактационной функции у женщин с патологическим течением послеродового периода представляет собой важную проблему.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 94 родильницы с коронавирусной инфекцией, которые были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологическим течением послеродового периода. Основную группу составили 64 женщины с патологическим течением послеродового периода. В группы обследованных вошли родильницы в возрасте 18-43 лет. Для однородности сравнения групп использовались следующие критерии: доношенная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути, отсутствие экстрагенитальной патологии. Лактационную функцию и уровень гормонов оценивали на 2-е, 3-ьи и 5-е сутки в послеродовом периоде путем определения суточного объема молока. Уровень пролактина, АКТГ, кортизола определяли с помощью тест-системы фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Использовался иммунохимический метод (ECLIA). У всех родильниц диагноз коронавирусной инфекции был подтвержден

клинико-лабораторными исследованиями. Биологические материалы: мазок из носоглотки и ротоглотки (важно соблюдение техники отбора биоматериала).

Результаты. Проведенные исследования показали, что в механизме развития лактации у женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода по мере развития лактации происходят нарушения функциональной активности гипофизарно-адренкортикальной системы. Коронавирус является одним из стрессовых факторов, оказывающих отрицательное влияние на лактацию родильницы. Основные осложнения при патологическом течении послеродового периода у женщин с COVID-19: интимное прикрепление плаценты, обрыв оболочек по краю, дефект дольки плаценты, раннее послеродовое кровотечение, субинволюция матки, гематолохиометра. Не происходит урегулирования взаимоотношений между пролактином-основным гормоном лактогенеза и гормонами гипофизарно-адренкортикальной системы по мере развития лактации.

Выводы. У женщин с коронавирусной инфекцией при патологическом течении послеродового периода по мере развития лактации не происходит урегулирования взаимоотношений между пролактином-основным гормоном лактогенеза и гормонами гипофизарно-адренкортикальной системы, что приводит к нарушению лактации.

Ключевые слова: лактация, пролактин, коронавирус, гематометра, дефект плаценты.

N.I. Morozova

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

MONITORING OF LACTATION IN WOMEN WITH COVID-19 IN THE PATHOLOGICAL COURSE OF THE POSTPARTUM PERIOD

Lactation is considered the only function of the breast. Being a natural continuation of pregnancy, it is an important component of women's reproductive health. Lactation is associated with breastfeeding, which contributes to the realization of the genetic potential, morphological and functional development of a person, both in the early stages and in subsequent periods of life. Therefore, the study of lactation function in women with a pathological course of the postpartum period is an important problem.

Materials and methods. 94 women with coronavirus infection were monitored and divided into 2 groups. The control group consisted of 30 women with a physiological course of the postpartum period. The main group consisted of 64 women with a pathological course of the postpartum period. The study groups included women in labor at the age of 18-43 years. For the uniformity of the comparison of the groups, the following criteria were used: full-term pregnancy, delivery through the natural birth canal, and the absence of extragenital pathology. Lactation function and hormone levels were evaluated on days 2, 3, and 5 in the postpartum period by determining the daily volume of milk. The level of prolactin, ACTH, and cortisol was determined using a test system from Roche Diagnostics (Switzerland). The immunochemical method with electrochemiluminescent detection (ECLIA) was used. The diagnosis of coronavirus infection was confirmed by clinical and laboratory tests in all the women in labor. Biolog-

ical materials: smear from the nasopharynx and oropharynx (it is important to observe the technique of selecting biomaterial).

Results. The conducted studies have shown that in the mechanism of lactation development in women with coronavirus infection in the pathological course of the postpartum period, as lactation develops, violations of the functional activity of the pituitary-adrenocortical system occur. Coronavirus is one of the most stressful factors. It has a negative effect on the lactation of the puerperal woman. The main complications of the pathological course of the postpartum period in women with COVID-19: intimate attachment of the placenta, rupture of the membranes at the edge, defect of the placental lobule, early postpartum bleeding, subinvolution of the uterus, hematolochiometer. There is no regulation of the relationship between prolactin-the main hormone of lactogenesis and hormones of the pituitary-adrenocortical systems as lactation develops.

Conclusions. In women with coronavirus infection with the pathological course of the postpartum period, as lactation develops, the relationship between prolactin-the main hormone of lactogenesis and hormones of the pituitary-adrenocortical systems does not settle, which leads to a violation of lactation.

Key words: lactation, prolactin, coronavirus, hematometer, placenta defect lactation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабаш Н.А. Гипогалактия. Современные способы коррекции и профилактики: метод. рекомендации. Томск: ООО «Офсет Центр»; 2016. 28.
2. Грибакин С.Г., Лукьянова О.Л., Боровик Т.Э., Захарова И.Н., Скворцова В.А. Возможности сохранения лактации после преждевременных родов. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (5): 534-538.
3. Гутикова Л.В. Гормональная регуляция лактации у родильниц, перенесших гестоз. Журнал Гродненского государственного университета. 2010; 1 (29): 68-69.
4. Дуленков А.Б., Мухина Ю.Г., Потапова О.В., Грибакин С.Г. Особенности становления лактации у матерей после преждевременных родов. Вопросы практической педиатрии. 2011; 6 (3): 64-69.
5. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Грудное вскармливание: ответы на некоторые сложные вопросы кормящих женщин. Медицинский совет. 2017; 1: 60-65.
6. Морозова Н.А., Ласачко С.А., Железная А.А., Яковлева Э.Б., Морозова Н.И. Нейромедиаторно-гормональные особенности становления лактационной функции у женщин. Восточно-европейский научный журнал. 2019; 51, ч. 1: 22-27.
7. Морозова Н.И., Морозова Н.А., Меньковская А.А. Стресс при послеродовых кровотечениях как маркер нарушений лактации. Материалы онлайн Пленума Правления Российского общества акушеров-гинекологов и XIII регионального научно-образовательного форума «Мать и Дитя» 29-30 июня 2020 г. М.; 2020. 54-55.
8. Радзинский В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. 2-е изд., пере-раб. и доп. М.: Медиа бюро Status Praesens; 2017. 352.

REFERENCES

1. Barabash N.A. Gipogalaktiya. Sovremennye sposoby korektsii i profilaktiki: metod. reko-mendatsii. Tomsk: OOO «Ofset Tsentр»; 2016. 28 (in Russian).
2. Gribakin S.G., Lukoyanova O.L., Borovik T.E., Zakharova I.N., Skvortsova V.A. Vozmozhnosti so-khraneniya laktatsii posle prezhdevremennykh rodov. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2015; 14 (5): 534-538 (in Russian).
3. Gutikova L.V. Gormonal'naya regulyatsiya laktatsii u rodil'nits, perenesshikh gestoz. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo universiteta. 2010; 1 (29): 68-69 (in Russian).
4. Dulenkov A.B., Mukhina Yu.G., Potapova O.V., Gribakin S.G. Osobennosti stanovleniya laktatsii u materei posle prezhdevremennykh rodov. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2011; 6 (3): 64-69 (in Russian).
5. Zakharova I.N., Machneva E.B. Grudnoe vskarmlivanie: otvety na nekotorye slozhnye voprosy kormyashchikh zhen-shchin. Meditsinskii sovet. 2017; 1: 60-65 (in Russian).
6. Morozova N.A., Lasachko S.A., Zheleznaya A.A., Yakovleva E.B., Morozova N.I. Neiromediatorno-gormonal'nye osobennosti ctanovleniya laktatsionnoi funktsii u zhenshchin. Vostochno-evropeiskii nauchnyi zhurnal. 2019; 51, ch. 1: 22-27 (in Russian).
7. Morozova N.I., Morozova N.A., Men'kovskaya A.A. Stress pri poslerodovykh krvotecheniyakh kak marker narusheniya laktatsii. Materialy onlain Plenuma Pravleniya Rossiiskogo obshchestva aku-sherov-ginekologov i XIII regional'nogo nauchno-obrazovatel'nogo foruma «Mat' i Ditya» 29-30 iyunya 2020 g. M.; 2020. 54-55 (in Russian).
8. Radzinskii V.E. Meditsina molochnoi zhelezy i ginekologicheskie bolezni. 2-e izd., pere-rab. i dop. M.: Media byuro

9. Строева Л.Е., Мозжухина Л.И., Калгина С.Е., Ратынская Н.В., Горячева Н.Ю. Почему не всегда эффективна главная функция молочных желез – лактация (анализ результатов анкетирования 744 кормящих грудью матерей). Исследования и практика в медицине. 2017; 2: 87.
10. Тесакова М.Л. и др. Пролактин и лактация: методическое пособие. Минск: Доктор Дизайн; 2015. 39.
11. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Information for healthcare professionals. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
12. Collin J., Byström E., Carnahan A., Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99: 819-822. doi: 10.1111/aogs.13901.
13. Poon L.C., Yang H., Lee J.C. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55: 700-708. doi: 10.1002/uog.22013.
14. Victora C.G., ALuisio J.D., Barros A.J.D., Franga G.V.A. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and Life Long effect. *Lancet.* 2016; 387 (10017): 475-490. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7
15. Zhang F., Yang Y., Bai T., Sun L., Sun M., Shi X., Zhu M., Ge M., Xia H. Effect of pumping pressure on onset of lactation after caesarean section: A randomized controlled study. *Matern Child Nutr.* 2018; 14: e12486. doi: 10.1111/mcn.12486
- Status Praesens; 2017. 352 (in Russian).
9. Stroeve L.E., Mozzhukhina L.I., Kalgina S.E., Ratynskaya N.V., Goryacheva N.Yu. Pochemu ne vseгда effektivna glavnaya funktsiya molochnykh zhelez – laktatsiya (analiz rezul'tatov anketirovaniya 744 kormyashchikh grud'yu materei). *Issledovaniya i praktika v meditsine.* 2017; 2: 87 (in Russian).
10. Tesakova M.L. i dr. Prolaktin i laktatsiya: metodicheskoe posobie. Minsk: Doktor Dizain; 2015. 39 (in Russian).
11. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Information for healthcare professionals. URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>
12. Collin J., Byström E., Carnahan A., Ahrne M. Pregnant and postpartum women with SARS-CoV-2 infection in intensive care in Sweden. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020; 99: 819-822. doi: 10.1111/aogs.13901.
13. Poon L.C., Yang H., Lee J.C. et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55: 700-708. doi: 10.1002/uog.22013.
14. Victora C.G., ALuisio J.D., Barros A.J.D., Franga G.V.A. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and Life Long effect. *Lancet.* 2016; 387 (10017): 475-490. doi:10.1016/S0140-6736(15)01024-7
15. Zhang F., Yang Y., Bai T., Sun L., Sun M., Shi X., Zhu M., Ge M., Xia H. Effect of pumping pressure on onset of lactation after caesarean section: A randomized controlled study. *Matern Child Nutr.* 2018; 14: e12486. doi: 10.1111/mcn.12486

УДК 616.831-001-006-092+615.357
DOI: 10.26435/UC.V012(39).708

А.Н. Колесников, А.В. Мельник

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

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ КОРТИЗОЛА И ЭНДОРФИНА ПРИ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЯХ У ЛИЦ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЗГА

Нарушения регуляции взаимодействия стрессовой и антистрессовых систем организма и его иммунной системы обусловлены увеличением распространенности и ростом числа клинических тяжелых форм сопутствующей стрессу хирургической и соматической патологии [1-4]. В настоящее время стрессовая реакция рассматривается как необходимая естественная составляющая процессов адаптации организма человека. Изменяясь по длительности и силе, стрессовая реакция переводит адаптивные эффекты в повреждающие, потенцируя механизмы патогенеза и утяжеляя исход заболевания [5-7].

Общность расположения в гипоталамусе соответствующих ядер головного мозга, отвечающих за эндокринную, нервную и иммунную системы, активация и лимитирование стрессорных проявлений на уровне целостного организма происходят с обязательным вовлечением в патогенетический процесс всех этих регулирующих систем [8-10].

Нафункциональном физиологическом уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, тесно сопряженная с эндогенной опиоидной системой, играет ведущую роль в развитии адаптационного синдрома при стрессе [8, 11, 12]. При этом, β -эндорфин, наряду с адренкортикотропным гормоном (АКТГ), активно участвует в ответе организма на экстремальный раздражитель [11-15]. Это определяет растущий в последние годы интерес исследователей к эндогенным опиоидам, в частности β -эндорфину, который является основным регуляторным фактором нейроэндокринной системы. В работах Лишманова Ю.Б. и соавт. (1987); Пшенниковой М.Г. (1997, 2001) было установлено, что лимитирующим действием на стресс-индуцированную секрецию кортизола и АКТГ обладает гормон β -эндорфин [12-15].

Несмотря на то, что β -эндорфин на сегодняшний день достаточно хорошо изучен по от-

ношению к другим пептидам эндогенной опиоидной системы организма, отдельные вопросы механизма участия данного гормона в регуляции клеточных и межклеточных систем при стрессе до сих пор остаются открытыми, а результаты исследований носят противоречивый характер [13-15].

При травматических поражениях и онкологической патологии головного мозга у пациентов характерно состояние хронического психоэмоционального напряжения или стресса вследствие нарушений нейроэндокринной регуляции. Учитывая роль эндорфинов в развитии адаптационного синдрома, можно полагать, что нарушения в функционировании эндогенной опиоидной системы у пациентов с указанной патологией могут быть причиной дистресс-реакции, а в условиях экспериментального стресса – повышения уровня β -эндорфина в крови [16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилась оценка адаптационного потенциала у больных с черепно-мозговой травмой и онкологической патологией мозга на основании физиологического изменения содержания кортизола и β -эндорфина в крови как компонентов адаптации в остром периоде основного заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Организация основного исследования – экспериментальное проспективное многоцентровое открытое исследование.

Критерии включения пациентов в исследование: взрослые пациенты, разделенные на четыре подгруппы: без внутрисерпной гипертензии (БВЧГ), с тяжелой черепно-мозговой трав-

мой (ТЧМТ) с показаниями для хирургического лечения, с субтенториальными новообразованиями (СубТНО) и с супратенториальными новообразованиями (СупраТНО) также с показаниями для хирургического лечения.

Обследовано 176 взрослых пациентов: из группы БВЧГ – 31 пациент; из группы с ТЧМТ – 113 пациентов, которые были прооперированы по поводу травм центральной нервной системы (ЦНС) различной локализацией и которым по этому поводу проводилась стандартная анестезия; из группы с СубТНО – 13 пациентов и из группы с СупраТНО – 19 пациентов, которые также были прооперированы по поводу онкологических заболеваний ЦНС различной локализации, и которым по этому поводу проводилась анестезия.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли количественную концентрацию кортизола в сыворотке крови (использовались тест-системы ООО «Хема-Медика», г. Москва, и «СтероидИФА-Кортизол-01» ЗАО «Алкор Био», г. Санкт-Петербург). Образцы сыворотки хранились в замороженном состоянии при t -20°C. Концентрация данного гормона выражалась в нмоль/л.

Определение количественной концентрации β-эндорфина в плазме крови проводили методом двухступенчатого иммуноферментного анализа. Применялись тест-системы, предназначенные для количественного определения концентрации данного гормона в сыворотке или плазме крови (производитель – «Sangui BioTech, Inc.», США, и «Biomerica», США). Исследовались образцы плазмы крови с добавлением

ЭДТА, которые хранились в замороженном состоянии при t -20°C. Концентрация β-эндорфина – в нг/мл.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывались методом математической статистики при помощи компьютерного пакета обработки данных Statistica V6.0 для работы в среде Windows. Определялись основные статистические характеристики: среднее (M), ошибка среднего (m) и стандартное отклонение. Проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с использованием непараметрических (с вычислением парного критерия Вилкоксона и U-теста Манна – Уитни) методов статистики. Критический уровень значимости составлял 0,05. Для оценки степени взаимосвязей проводился корреляционный анализ с вычислением парных коэффициентов корреляции (r) Спирмена. Оценку количественных показателей на нормальность распределения проводили при помощи критерия Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), минимума и максимума значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных БВЧГ состояние активности стресс-лимитирующего системы оценивали по уровню опиоидного пептида β-эндорфина, относящегося к ее эффекторной части. Эффекторная часть стресс-лимитирующей системы, активируясь опиоидными пептидами, препятствует разрушительному воздействию стресса на организм человека и сама защищена эволюционными механизмами, многие из которых до сих пор

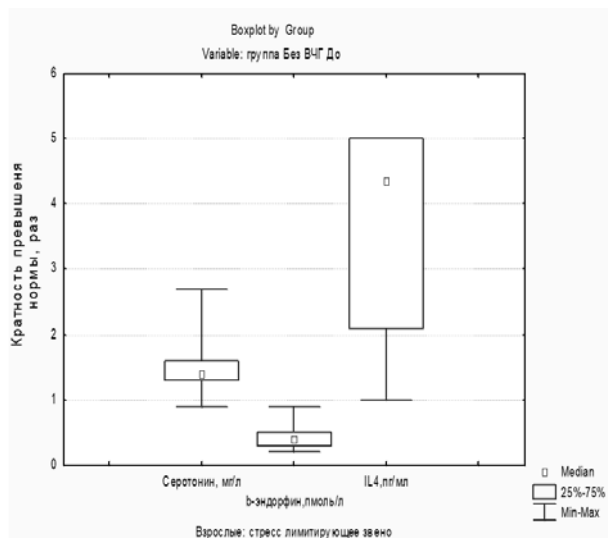


Рис. 1. Кратность превышения показателей стресс-лимитирующего звена стресс-системы у больных в группе БВЧГ.

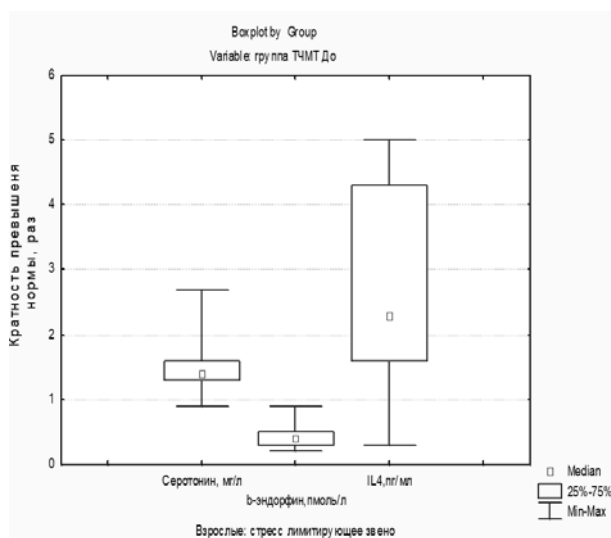


Рис. 2. Кратность превышения показателей стресс-лимитирующего звена стресс-системы у больных в группе ТЧМТ.

не изучены [18]. Выявленные в ней изменения являются наиболее опасными для организма с точки зрения воздействия на них (в том числе, препаратами для общей анестезии).

Показания обследования пациентов из группы БВЧГ представлены на рисунке 1. Их результаты могут рассматриваться как вариант типовой реакции стресс-лимитирующей системы на классическую стрессовую ситуацию.

Одним из основных стресс-лимитирующих факторов в этом случае является опиоидный пептид β-эндорфин (рис. 1). Средние значения β-эндорфина (пмоль/л) определялись как $2,98 \pm 0,97$, Me=3,0 (2,3-3,3), что было расценено как тенденция к снижению его относительно нормы. Уровень β-эндорфина находился в пределах нормы у 65,4±5,4% больных, у 10,3±3,4% больных – снижение до 0,5-0,6 норм, у 24,4±4,9% больных – снижение до 0,7-0,8 норм.

Таким образом, выявленное у пациентов из группы БВЧГ умеренное снижение уровня β-эндорфина в плазме крови нами расценивалось как умеренное «торможение» центральной стресс-лимитирующей реакции и представлялось вариантом нормального проявления стрессового ответа в условиях необходимости стимуляции стресс-активирующего звена стресс-системы для развития адекватного физиологического ответа.

Результаты обследования пациентов из группы с ТЧМТ представлены на рисунке 2. В группе пациентов с ТЧМТ средние значения содержания β-эндорфина составляли: $3,0 \pm 0,98$, Me=3,1 (2,3-3,3).

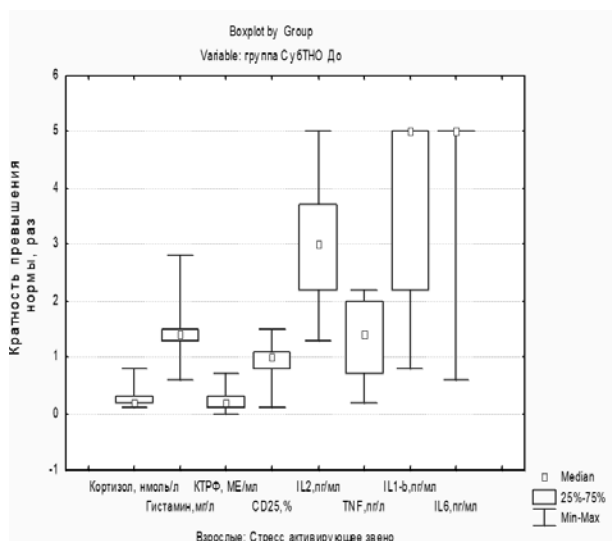


Рис. 3. Кратность превышения показателей стресс-активирующего звена стресс-системы у больных в группе СубТНО.

Уровень β-эндорфина (ммоль/л), в этой группе, как и в предыдущем случае, достоверно не изменился: у 66,2±3,2% больных были выявлены нормальные показатели, у 11,6±4,2% больных – умеренное снижение до 0,5-0,6 норм, у 22,7±5,0% больных – снижение до 0,7-0,8 норм.

Таким образом, показатель β-эндорфина продемонстрировал стабильную независимость от вида исследуемой патологии у пациентов, что нами расценивалось, как нормальный ответ стресс-лимитирующей системы на стресс.

При этом, состояние стресс-лимитирующего звена стресс-системы у пациентов из группы с ТЧМТ демонстрировало устойчивость стресс-системы, что проявлялось отсутствием достоверных сдвигов в показателях и характеризовалось нами как «нормо-стресс».

Результаты обследования пациентов из группы с СубТНО представлены на рисунке 3. Для этой группы больных уровень кортизола (нмоль/л) был достоверно (критически) снижен, как по сравнению с показателями нормы, так и по сравнению со другими группами исследования, и составлял: $96,4 \pm 61,3$, Me=88,0 (59,0-101,0). В пределах нормы показатель находился у 34,8±4,1% больных, у 5,2±1,9% больных отмечалось выраженное снижение уровня кортизола до 0,1-0,2 норм, у 29,6±3,9% больных – снижение до 0,3-0,5 норм, у 30,4±4,0% больных – до 0,6-0,7 норм.

Таким образом, для пациентов из группы с СубТНО характерно резкое снижение уровня кортизола у 65,0% больных за счет особенности патологического процесса, что нами было рас-

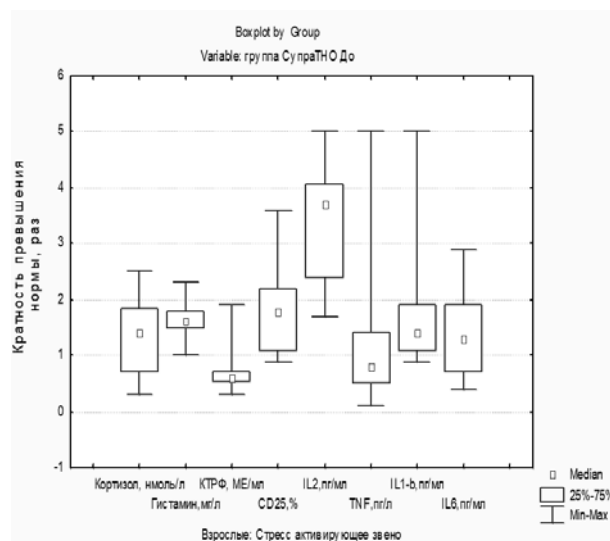


Рис. 4. Кратность превышения показателей стресс-активирующего звена стресс-системы у больных в группе СупраТНО.

ценено как дефект стресс-активирующего звена на надпочечниковом уровне стресс-системы.

Хронический длительный стресс с эндотоксикозом у пациентов из группы с СубТНО характеризовался дистресс-реакцией стресс-активирующего звена с отсутствием ответа нейроэндокринной системы в виде резкого снижения уровня кортизола на надпочечниковом уровне.

Результаты обследования пациентов из группы с СупраТНО представлены на рисунке 4. У пациентов из этой группы средние значения уровня кортизола составляли $506,9 \pm 258,1$, $Me=541,0$ (281,0-715,0), что достоверно превышало показатели нормы и не отличалось от показателей группы пациентов БВЧГ. У $80,4 \pm 3,1\%$ больных этот показатель находился пределах нормы. У $9,5 \pm 2,3\%$ больных выявлено его превышение до 1,4-1,6 норм; у $10,1 \pm 2,3\%$ больных – превышение до 1,2-1,3 норм.

Таким образом, для пациентов с супратенториальными новообразованиями было характерным повышение уровня кортизола, который не отличающийся от нормальной стрессовой реакции (группа БВЧГ).

Учитывая результаты проведенных исследований, можно отметить необходимость своевременного проведения лабораторного исследования показателей секреции β -эндорфина и кортизола при выборе тактики ведения больных с различными вариантами черепно-мозговой травмы и онкологической патологии мозга разной локализации.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с черепно-мозговыми травмами и опухолевыми заболеваниями головного мозга имеют место разнонаправленные изменения уровней кортизола и β -эндорфина в сыворотке крови. Динамика секреции этих гормонов указывает на нейроэндокринную дезинтеграцию, повышенную стресс-реактивность, угнетение адаптационного потенциала и влечет за собой необходимость индивидуальной коррекции.

2. Угнетенная реакция секреции кортизола и запаздывание связанной с ней ответной реакции выработки β -эндорфина отягощала послеоперационное течение у лиц с черепно-мозговыми травмами.

3. Комплексная оценка возможностей адаптационного потенциала у лиц с черепно-мозговыми травмами и опухолями мозга позволила определить основные факторы, отягощающие течение послеоперационного периода с использованием стандартной анестезии за счет падения уровня β -эндорфина и неадекватного ответа на стресс со стороны надпочечников, что проявлялось в недостаточной выработке кортизола, что приводило к формированию патологического типа реагирования на стресс.

4. Считаем необходимым включить в комплекс лабораторного обследования больных с различными вариантами черепно-мозговой травмы и онкологической патологии мозга разной локализации изучение уровней секреции β -эндорфина и кортизола, как достаточно легко реализуемых и имеющих высокий прогностический потенциал для выбора тактики ведения указанных категорий пациентов.

А.Н. Колесников, А.В. Мельник

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

ОСОБЕННОСТИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ КОРТИЗОЛА И ЭНДОРФИНА ПРИ СТРЕССОВЫХ РЕАКЦИЯХ У ЛИЦ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ И ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЗГА

В работе приведены результаты исследования общих патофизиологических закономерностей и особенностей функционирования адаптационного потенциала в условиях стресса, возникшего в результате воздействия черепно-мозговой травмы или опухоли головного мозга на организм. Целью настоящего исследования явилась оценка адаптационного потенциала у больных с указанными патологиями на основании физиологического изменения содержания кортизола и β -эндорфина в крови как компонентов адаптации в остром периоде основного заболевания. Показано, что неполноценная реакция основных стрессовых гормонов с запаздыванием ответ-

ной реакции эндогенной опиоидной системы организма усугубляла течение послеоперационного периода у лиц с черепно-мозговыми травмами. В ходе работы были выделены факторы, влияющие на тяжесть течения основного заболевания: сниженное содержание β -эндорфина и неадекватный ответ на стресс со стороны надпочечников (низкий уровень эндогенного кортизола), которые приводили к формированию патологического типа реагирования на стресс.

Ключевые слова: β -эндорфин, кортизол, стресс-реализующая система, стресс-лимитирующая система, онкологические заболевания, черепно-мозговые травмы, лабораторная диагностика.

A.N. Kolesnikov, A.V. Melnik

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

FEATURES OF THE PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE INTERACTION OF CORTISOL AND ENDORPHIN IN STRESS REACTIONS IN INDIVIDUALS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURIES AND ONCOLOGICAL BRAIN PATHOLOGY

The article presents the results of a study of the general pathophysiological patterns and features of the functioning of the adaptive potential in conditions of stress resulting from the impact of a traumatic brain injury or brain tumor on the organism. The aim of this study was to assess the adaptive potential in patients with these pathologies based on the physiological changes in the level of cortisol and beta-endorphin in the blood as components of adaptation in the acute period of the main disease. It is shown that the defective response of the main stress hormones with a delay in the response of the en-

dogenous opioid system of the organism aggravated the course of the postoperative period in persons with traumatic brain injuries. In the course of the work, the factors influencing the severity of the main disease were identified: a reduced content of beta-endorphin and an inadequate response to stress on the part of the adrenal glands (low endogenous cortisol), which led to the formation of a pathological type of response to stress.

Key words: beta-endorphin, cortisol, stress-implementing system, stress-limiting system, oncological diseases, traumatic brain injuries, laboratory diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. О взаимодействии нервной и иммунной систем (к механизмам влияния нервной системы на лимфоциты). Вестн. РАМН. 1993; 7: 48-51.
2. Акмаев И.Г. Взаимодействия основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений. Клиническая медицина. 1997; 11; 9-13.
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дизрегуляторной патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 4: 3-10.
4. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной. Успехи физиологических наук. 1996; 1: 3-20.
5. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга. Успехи физиологических наук. 1996; 27(3): 26-35.
6. Арушанян Э.Б. Мелатонин: некоторые итоги и перспективы изучения. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1999; 62 (2): 73-74.
7. Бутенко Г.М., Терешина О.П. Стресс и иммунитет. Международный медицинский журнал. 2001; 3: 91-93.
8. Ведерникова Н.Н., Майский А.И. Опиаты и эндогенные морфиноподобные пептиды: системный подход к оценке их роли в интеграции нервной и эндокринной регуляции в организме. Успехи современной биологии. 1981; 91 (3): 380-391.
9. Камаев И.Т. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений. Клиническая медицина. 1997; 75 (11): 8-13.
10. Комиссаренко В.П., Кононенко В.Я. Роль нейропептидов в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Эндокринология. 1983; 13: 3-9.
11. Корнева Е.А. О взаимодействии нервной и иммунной систем. Иммунофизиология. Л.; 1993: 7-10.
12. Лишманов Ю.Б., Трифонова Ж.В., Цибин А.Н., Маслова Л.В., Деметьева Л.А. Эндорфин и стресс – гормоны плазмы крови при состояниях напряжения и адаптации. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987; 4: 422-424.
13. Пшенникова М.Г. Роль опиоидных пептидов в реакции организма на стресс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1987; 3: 85-89.
14. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 2: 26-31.

REFERENCES

1. Ado A.D. O vzaimodejstvii nervnoj i immunnoj sistem (k mehanizmam vlijaniya nervnoj sistemy na limfocity) [On the interaction of the nervous and immune systems (on the mechanisms of the nervous system's influence on lymphocytes)]. Vestn. RAMN. 1993; 7: 48-51 (in Russian).
2. Akmaev I.G. Vzaimodejstvija osnovnyh regulirujushhh sistem (nervnoj, jendokrinnoj i immunnoj) i klinicheskaja manifestacija ih narushenij [Interactions of major regulatory systems (nervous, endocrine and immune) and clinical manifestation of their disorders]. Klinich. medicina. 1997; 11: 9-13 (in Russian).
3. Akmaev I.G. Nejroimmunojendokrinnye vzaimodejstvija: ih rol' v dizreguljatornoj patologii [Interactions of the main regulatory systems (nervous, endocrine, and immune) and the clinical manifestation of their disorders [Neuroimmunoendocrine interactions: their role in dysregulatory pathology]. Patolog. fiziologija i jeksperim. terapija. 2001; 4: 3-10 (in Russian).
4. Akmaev I.G. Sovremennye predstavlenija o vzaimodejstvijah regulirujushhh sistem: nervnoj, jendokrinnoj i immunnoj [Modern ideas about the interactions of regulatory systems: nervous, endocrine, and immune]. Uspehi fiziol. nauk. 1996; 1: 3-20 (in Russian).
5. Arushanjan Je.B. Uchastie jepifiza v antistressovoj zashhite mozga [Participation of the epiphysis in anti-stress protection of the brain]. Uspehi fiziol. nauk. 1996; 27 (3): 26-35 (in Russian).
6. Arushanjan Je.B. Melatonin: nekotorye itogi i perspektivy izuchenija [Melatonin: some results and prospects of study]. Jeksperim. i klinich. farmakol. 1999; 62 (2): 73-74 (in Russian).
7. Butenko G.M., Tereshina O.P. Stress i immunitet [Stress and immunity]. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2001; 3: 91-93 (in Russian).
8. Vedernikova N.N., Majskij A.I. Opiaty i jendogennye morfinopodobnye peptidy: sistemnyj podhod k ocenke ih roli v integracii nervnoj i jendokrinnoj reguljicii v organizme [Opiates and endogenous morphine-like peptides: a systematic approach to assessing their role in the integration of nervous and endocrine regulation in the body]. Uspehi sovremennoj biologii. 1981; 91 (3): 380-391 (in Russian).
9. Kamaev I.T. Vzaimodejstvie osnovnyh regulirujushhh sistem (nervnoj, jendokrinnoj i immunnoj) i klinicheskaja manifestacija ih narushenij [Interaction of the main regulatory systems (nervous, endocrine and immune) and the clinical manifestation of their disorders]. Klinich. medicina. 1997; 75 (11): 8-13 (in Russian).
10. Komissarenko V.P., Kononenko V.Ja. Rol' nejropeptidov v reguljicii gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovo

15. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 4: 28-40.
16. Колесников А.Н., Городник Г.А., Кардаш А.М., Мустафин Т.А. Сравнительная оценка жалоб и полиорганных нарушений у взрослых и детей с новообразованиями центральной нервной системы. Новообразование (Neoplasm). 2017; 1 (6): 42-49.
17. Zabel B.A., Zuniga L., Ohyama T., Allen S.I., Cichy J., Handel T.M., Butcher E.C. Chemoattractants, extracellular proteases, and the integrated host defense response. Exp. Hematol. 2006; 34 (8): 1021-1032.
- системы [The role of neuropeptides in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system]. Jendokrinologija. 1983; 13: 3-9 (in Russian).
11. Korneva E.A. O vzaimodejstvii nervnoj i immunnnoj sistem. Immunofiziologija [On the interaction of the nervous and immune systems]. L.; 1993: 7-10 (in Russian).
12. Lishmanov Ju.B., Trifonova Zh.V., Cibir A.N., Maslova L.V., Dement'eva L.A. Jendorfin i stress – gormony plazmy krovi pri sostojanijah naprjazhenija i adaptacii [Endorphin and stress – blood plasma hormones in stress and adaptation conditions]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 1987; 4: 422-424 (in Russian).
13. Pshennikova M.G. Rol' opioidnyh peptidov v reakcii organizma na stress [The role of opioid peptides in the body's response to stress]. Patologicheskaja fiziol. i jeksperim. terapija 1987; 3: 85-89 (in Russian).
14. Pshennikova M.G. Fenomen stressa. Jemocional'nyj stress i ego rol' v patologii [The phenomenon of stress. Emotional stress and its role in pathology]. Patologicheskaja fiziol. i jeksperim. terapija. 2001; 2: 26-31 (in Russian).
15. Pshennikova M.G. Fenomen stressa. Jemocional'nyj stress i ego rol' v patologii [Emotional stress and its role in pathology]. Patologicheskaja fiziol. i jeksperim. terapija. 2001; 4: 28-40 (in Russian).
16. Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Kardash A.M., Mustafin T.A. Sravnitel'naja ocenka zhalob i poliorgannyh narushenij u vzroslyh i detej s novoobrazovanijami central'noj nervnoj sistemy [Comparative evaluation of complaints and multiple organ disorders in adults and children with tumors of the Central nervous system]. Novoobrazovanie (Neoplasm). 2017; 1(6): 42-49 (in Russian).
17. Zabel B.A., Zuniga L., Ohyama T., Allen S.I., Cichy J., Handel T.M., Butcher E.C. Chemoattractants, extracellular proteases, and the integrated host defense response. Exp. Hematol. 2006; 34 (8): 1021-1032.

УДК 616.314.5/.8-74-085-089.23 2)
DOI: 10.26435/UC.V012(39).731

А.В. Авсянкин, С.И. Максютенко, В.И. Авсянкин

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ (ПЛОТНОСТИ) КОНТАКТНЫХ ПУНКТОВ БОКОВЫХ ЗУБОВ, ВОССТАНОВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ ПРЯМОЙ И НЕПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ

Технологии восстановления разрушенных вследствие кариеса зубов, с использованием материалов светового отверждения, в том числе фотокомполитов, давно и прочно вошли в клиническую практику [3, 6, 8, 11, 14, 17].

Однако даже при применении фотокомпозиционных материалов наиболее сложной реставрационной задачей является восстановление контактных поверхностей зубов, от качества которого в значительной степени зависит состояние окружающего пародонта [1, 9, 15, 18].

Клинические наблюдения, касающиеся прямых фотокомпозиционных реставраций контактных поверхностей боковых зубов, испытывающих значительную жевательную нагрузку, демонстрируют достаточно часто развивающиеся осложнения в виде нарушения контактных пунктов, сколов восстановительного материала, дефектов его краевого прилегания, вторичного кариеса [10, 12]. К числу наиболее вероятных причин таких осложнений принято относить сложность обеспечения полноценной краевой адаптации любого восстановительного материала, будь то фотокомполит, компомер или стеклоиономерный цемент, на придесневой стенке кариозной полости, расположенной на контактной поверхности зубов [7, 13, 19].

Применение непрямого метода реставрации зубов с помощью фотокомпозиционных материалов, предназначенных для прямых восстановлений, дает возможность реализовать ряд преимуществ непрямого подхода.

Сравнительные исследования клинической эффективности прямых восстановлений и вкладок из фотокомполитов встречаются нечасто [5, 16], в то же время арсенал фотокомпозиционных материалов расширяется, их характеристики постоянно улучшаются, в связи с чем оптимальные возможности клинического применения этих материалов нуждаются в подробном изучении.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Клиническая оценка состояния (плотности) межзубных контактных пунктов в боковых участках зубных рядов у лиц различного возраста в норме, а также после прямого и непрямого восстановления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

До настоящего времени не была разработана адекватная клиническая оценка, которая как-либо количественно характеризовала бы физиологический межзубной контактный пункт и на значения которой можно было бы ориентироваться в ходе его восстановления [2, 4, 8]. Предложенная нами методика позволяет ввести определенные количественные параметры для клинической оценки состояния (плотности) межзубного контактного пункта.

Для проведения этой части клинической работы было обследовано 247 лиц в возрасте от 19 до 45 лет, из них 121 человек в возрасте от 19 до 29 лет (49,0%), 126 пациентов в возрасте от 30 до 45 лет (51,0%). Пациенты каждой возрастной группы были, в свою очередь, разделены на две подгруппы; у каждого из обследованных лиц этих подгрупп по предложенной методике с использованием разработанного устройства оценивали контактный пункт между интактными боковыми зубами, а также между интактными и пораженными кариесом боковыми зубами, контактная и жевательная поверхности которых были восстановлены прямым и непрямым методами с помощью различных фотокомпозиционных материалов. Состояние (плотность) контактных пунктов оценивали в день восстановления, а также через 6, 12 и 24 месяца, при этом данный показатель не изучали в случае наличия дефектов в восстановлениях, влияющих на

состояние контактного пункта, а также в случае отсутствия реставрации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали достоверную разницу между показателями, полученными у лиц первой и второй возрастных групп: в частности, усилие, которое необходимо приложить, чтобы нить разработанного для оценки состояния (плотности) контактного пункта устройства вошла в межзубной промежуток между интактными боковыми зубами у лиц в возрасте от 19 до 29 лет, оценивали в $4,70 \pm 0,07$ Н, что достоверно ($p < 0,05$) выше аналогичного показателя, полученного у пациентов в возрасте от 30 до 45 лет, который составил $4,29 \pm 0,11$ Н.

Следует подчеркнуть, что указанные показатели колебались у лиц обеих возрастных групп в довольно широких пределах, однако в то же время средние контрольные показатели обследованных пациентов подгрупп 1А и 1Б составляли $4,66 \pm 0,07$ Н и $4,75 \pm 0,06$ Н соответственно и не различались между собой достоверно ($p > 0,05$), как так же недостоверно ($p > 0,05$) различались между собой и соответствующие показатели лиц подгрупп 2А и 2Б – $4,26 \pm 0,10$ Н и $4,31 \pm 0,12$ Н.

Вслед за оценкой контрольных показателей, касающихся контактных пунктов между интактными боковыми зубами, оценивали состояние (плотность) контактных пунктов после восстановления разными методами боковых зубов с кариозными поражениями контактных и жевательных поверхностей. В день прямого восстановления с помощью универсального микрогибридного фотокомпозиционного материала Gradia Direct, GC, в варианте для боковых зубов «Posterior», у лиц в возрасте от 19 до 29 лет, которые входили в подгруппу 1А, оцениваемый показатель составил $5,29 \pm 0,08$ Н; после прямого восстановления, выполненного из данного материала у пациентов этой же подгруппы, показатель был недостоверно ($p > 0,05$) выше – $5,39 \pm 0,06$ Н.

Примечательно, что последний приведенный показатель практически не изменился ($p > 0,05$) через 6 месяцев, составив $5,34 \pm 0,05$ Н, в то время как в случае прямого восстановления значение существенно, однако также недостоверно ($p > 0,05$) снизилось до $5,15 \pm 0,10$ Н. Через 12 месяцев было зарегистрировано вновь недостоверное ($p > 0,05$) снижение показателей у лиц с прямыми и непрямыми восстановлениями на $0,15$ Н и $0,10$ Н соответственно до $5,00 \pm 0,11$ Н и $5,24 \pm 0,07$ Н (между собой данные значения различались достоверно, $p < 0,05$). Наибольшее и, понятно, достоверное ($p < 0,05$) снижение показате-

лей произошло через 24 месяца, особенно это коснулось прямого восстановления – показатель уменьшился почти на $0,7$ Н до $4,31 \pm 0,11$ Н; в этот же срок в случае непрямого восстановления показатель снизился лишь до $5,19 \pm 0,05$ Н (на $0,05$ Н). Между собой завершающие исследование показатели различались достоверно ($p < 0,05$).

Нужно отметить, что указанные сроки обследования, в частности в 12 и 24 месяца, оценивали соответственно 98,4%, 96,7% и 77,0% контактных пунктов с прямыми восстановлениями, в то время как в непрямым восстановлениях дефекты были выявлены лишь в 24 месяца, поэтому в данный срок оценивали 95,1% контактных пунктов (табл. 1.).

Все приведенные результаты во все сроки обследования значительно и достоверно ($p < 0,05$) отличались от контрольных, которые в срок 6 и 12 месяцев, составляя соответственно $4,71 \pm 0,09$ Н и $4,63 \pm 0,08$ Н, остались практически на уровне исходных, и лишь при заключительном обследовании показатель недостоверно ($p > 0,05$) снизился до $4,56 \pm 0,05$ Н, причем данный показатель был достоверно ($p < 0,05$) выше такового при прямом восстановлении и так же достоверно ($p < 0,05$) ниже полученного при непрямом восстановлении (табл. 1.).

Подобная тенденция в отношении контрольных показателей состояния (плотности) контактных пунктов между интактными боковыми зубами была установлена и у обследованных того же возраста подгруппы 1Б. Исходный показатель, который составлял $4,75 \pm 0,06$ Н, колебался в пределах между $4,68 \pm 0,08$ Н и $4,70 \pm 0,05$ Н соответственно через 6 и 12 месяцев, а через 24 месяца снизился, однако недостоверно ($p > 0,05$) до $4,61 \pm 0,07$ Н (табл. 1.).

У лиц этой подгруппы, у которых восстановления контактных и жевательных поверхностей боковых зубов были выполнены из фотокомпозиционного материала Filtek Z550, 3M ESPE, исходный, то есть полученный в день после прямого восстановления и составивший $5,15 \pm 0,07$ Н, и последующие показатели, в частности в срок 6 и 12 месяцев, отличались на $0,2$ Н и $0,3$ Н: они, соответственно срокам наблюдения, составили $4,95 \pm 0,06$ Н и $4,85 \pm 0,09$ Н.

Исходный в день непрямого восстановления показатель состояния (плотности) контактного пункта, составивший $5,29 \pm 0,04$ Н, у пациентов данной подгруппы оказался даже ниже определенного через 6 месяцев, который был равен $5,34 \pm 0,07$ Н, правда, отличие было недостоверным ($p > 0,05$). Через 12 месяцев динамика была уже существенной и достоверной ($p < 0,05$), показатель снизился до $5,15 \pm 0,05$ Н, то есть на $0,19$ Н.

Таблица 1.

Количество контактных пунктов для клинической оценки через 6,12 и 24 месяца после восстановления боковых зубов у пациентов подгрупп 1А и 1Б, абс. (%)

Подгруппа	Метод восстановления	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяцев
Подгруппа 1А	Прямой, n=61	60 (98,4%)	59 (96,7%)	47 (77,0%)
	Непрямой, n=61	61 (100%)	61 (100%)	58 (95,1%)
Подгруппа 1Б	Прямой, n=60	59 (98,3%)	57 (95,0%)	44 (73,3%)
	Непрямой, n=60	60 (100%)	60 (100%)	57 (95,0%)

Таблица 2.

Количество контактных пунктов для клинической оценки через 6,12 и 24 месяца после восстановления боковых зубов у пациентов подгрупп 2А и 2Б, абс. (%)

Подгруппа	Метод восстановления	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	Через 24 месяцев
Подгруппа 2А	Прямой, n=63	60 (95,2%)	57 (90,5%)	42 (66,7%)
	Непрямой, n=63	63 (100%)	63 (100%)	58 (92,1%)
Подгруппа 2Б	Прямой, n=63	61 (96,8%)	58 (92,1%)	43 (68,3%)
	Непрямой, n=63	63 (100%)	63 (100%)	59 (93,7%)

Более значительным ($p < 0,05$) снижением показателей, в частности на 0,44 Н, у лиц данной подгруппы после прямого восстановления было получено в срок обследования 24 месяца, соответствующий показатель составил $4,41 \pm 0,06$ Н; после непрямого восстановления показатель равнялся $5,05 \pm 0,06$ Н, он недостоверно ($p > 0,05$) отличался от полученного в предыдущий срок. Между собой показатели состояния межзубных контактных пунктов в сроки 6, 12 и 24 месяца после прямого и непрямого восстановления различались достоверно ($p < 0,05$), причем выше всегда были параметры после непрямого восстановления. Отметим, что при этом показатель в срок 24 месяца после прямого восстановления был достоверно ($p < 0,05$) ниже контрольного.

В целом все контактные пункты после прямого восстановления у лиц данной подгруппы удалось оценить лишь непосредственно в день его проведения, в срок же 6,12 и 24 месяца оценивали соответственно 98,3%, 95,0% и 73,3%, в случае непрямого восстановления дефекты были выявлены в 24 месяца, в связи с чем оценивали в этот срок 95,0% контактных пунктов.

Что касается обследованных лиц подгрупп 2А и 2Б, возраст которых был от 30 до 45 лет, то у них диапазон колебаний показателей состояния (плотности) межзубных контактных пунктов, как контрольных, так и после восстановления был весьма широким. Прежде всего, исходные контрольные показатели лиц подгрупп 2А и 2Б, которые отличались недостоверно ($p > 0,05$), составили соответственно $4,26 \pm 0,10$ Н и $4,31 \pm 0,12$

Н. В срок обследования 6 месяцев эти значения ($4,34 \pm 0,09$ Н и $4,17 \pm 0,10$ Н) достоверно не отличались от исходных ($p > 0,05$), причем у пациентов подгруппы 2А показатель даже возрос на 0,08 Н. В срок 12 месяцев они недостоверно ($p > 0,05$) снизились до $4,19 \pm 0,07$ Н и $4,12 \pm 0,11$ Н. Далее в срок обследования 24 месяца у пациентов обеих подгрупп показатели вновь недостоверно ($p > 0,05$) возросли до $4,21 \pm 0,09$ Н и $4,26 \pm 0,08$ Н соответственно нумерации подгрупп, при этом между собой они практически не отличались ($p > 0,05$) (табл. 1.).

У обследованных подгруппы 2А в день проведения прямого восстановления пораженных кариесом контактных и жевательных поверхностей боковых зубов с помощью универсального микрогибридного фотокомпозита показатель состояния (плотности) контактных пунктов составил $5,19 \pm 0,09$ Н, при непрямом восстановлении боковых зубов с использованием того же реставрационного материала этот показатель равнялся $5,24 \pm 0,07$ Н, то есть отличия были минимальны ($p > 0,05$).

В следующий срок первый из приведенных показателей недостоверно ($p > 0,05$) снизился до $5,05 \pm 0,11$ Н, а второй, составив $5,19 \pm 0,08$ Н, остался практически неизменным. Далее оба показателя оказались подвержены однонаправленной динамике: через 12 месяцев после прямого восстановления исследуемый показатель составил $4,70 \pm 0,15$ Н, после непрямого восстановления – $5,10 \pm 0,07$ Н (достоверное снижение коснулось только первого из показателей – на 0,35 Н,

$p < 0,05$). И наконец, в срок 24 месяца оба показателя достигли минимального уровня – $3,92 \pm 0,12$ Н и $5,00 \pm 0,09$ Н соответственно, при этом снижение только первого из указанных показателей было достоверным ($p < 0,05$). Следует отметить, что соответствующие показатели, в зависимости от метода восстановления, кроме исходных и в срок 6 месяцев, достоверно ($p < 0,05$) различались, к тому же показатель после прямого восстановления в срок 24 месяца был достоверно ($p < 0,05$) ниже контрольного в этот срок. У пациентов данной подгруппы установлено самое значительное снижение (на 1,27 Н) показателя состояния (плотности) контактных пунктов по сравнению с исходным. Это падение зафиксировано в срок 24 месяца после прямого восстановления.

Необходимо отметить, что и количество дефектов контактных пунктов у лиц подгруппы 2А было значительным, поэтому в срок 6 месяцев было оценено 95,2%, в срок 12 месяцев – 90,5%, в 24 месяца – 66,7% контактных пунктов с прямыми реставрациями, а также 92,1% контактных пунктов с непрямыми восстановлениями (табл. 2.).

У лиц подгруппы 2Б непосредственно после прямого восстановления боковых зубов из нанофотокомпозиционного материала и после непрямого восстановления, выполненного с помощью того же материала, показатели состояния межзубных контактных пунктов, составляя $5,24 \pm 0,08$ Н и $5,34 \pm 0,06$ Н соответственно, достоверно друг от друга не отличались ($p > 0,05$).

В отличие от обследованных предыдущей подгруппы, в срок 6 месяцев первый из показателей достоверно ($p < 0,05$) снизился до $5,10 \pm 0,10$ Н, второй же снизился недостоверно ($p > 0,05$) до $5,24 \pm 0,07$ Н.

В последующие сроки обследования прямых восстановлений наблюдали выраженную динамику оцениваемых показателей: через 12 месяцев после прямого восстановления показатель достоверно ($p < 0,05$) снизился до $4,80 \pm 0,13$ Н (снижение на 0,3 Н), после непрямого восста-

новления снижение до $5,15 \pm 0,05$ Н (на 0,09 Н) было недостоверным ($p > 0,05$). Через 24 месяца наблюдали достоверное ($p < 0,05$) снижение уже обоих показателей (на 0,78 Н и 0,25 Н) – до $4,02 \pm 0,11$ Н и $4,90 \pm 0,08$ Н соответственно. Необходимо отметить, что по сравнению с исходным состоянием падение показателя в срок 24 месяца после прямого восстановления было весьма значительным – на 1,22 Н.

В оба срока соответствующие показатели состояния межзубных контактных пунктов после прямого и непрямого восстановления достоверно ($p < 0,05$) различаются между собой. В то же время в данные сроки показатели после прямого восстановления боковых зубов у лиц подгрупп 2А и 2Б между собой достоверно не различались ($p > 0,05$), как, впрочем, и соответствующие показатели после непрямого восстановления.

У обследованных подгруппы 2А после прямого восстановления в срок 6 месяцев подлежали оценке 96,8% контактных пунктов, в 24 месяца – 68,3% контактных пунктов. В случае непрямого восстановления в 6 и 12 месяцев оценивали все первоначально восстановленные контактные пункты, и лишь в 24 месяца – 93,7% контактных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с помощью предложенной методики удалось осуществить количественную оценку состояния (плотности) межзубных контактных пунктов в боковых участках зубных рядов, установить достоверные отличия показателей, характеризующих физиологические контактные пункты у лиц различного возраста, проследить динамику показателей после прямого и непрямого восстановления фотокомпозитами контактных и жевательных поверхностей боковых зубов и показать преимущества непрямого восстановления, сохраняющих плотность контактных пунктов выше контрольных показателей в течение 24 месяцев.

А.В. Авсянкин, С.И. Максютенко, В.И. Авсянкин

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

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ (ПЛОТНОСТИ) КОНТАКТНЫХ ПУНКТОВ БОКОВЫХ ЗУБОВ, ВОССТАНОВЛЕННЫХ МЕТОДАМИ ПРЯМОЙ И НЕПРЯМОЙ РЕСТАВРАЦИИ

Статья посвящена вопросам повышения эффективности восстановления боковых зубов с кариозными поражениями контактных поверхностей. Предложенная клиническая оценка состояния (плотности) межзубных контактных пунктов, которую проводи-

ли с помощью разработанного устройства, позволила определить количественные показатели, которые между интактными боковыми зубами у лиц в возрасте от 19 до 29 лет составили $4,70 \pm 0,07$ Н, у лиц в возрасте от 30 до 45 лет – $4,29 \pm 0,11$ Н ($p < 0,05$). Установ-

лено, что после прямого фотокомпозиционного восстановления боковых зубов с пораженными кариесом контактными поверхностями, независимо от использованного материала, у лиц обеих возрастных групп через 24 месяца показатели плотности межзубного контактного пункта достоверно ($p < 0,05$) снижаются по сравнению с исходными и контрольными показателями. После непрямого восстановления из тех

же фотокомпозитов межзубные контактные пункты в этот срок сохраняют показатели достоверно ($p < 0,05$) выше контрольных.

Ключевые слова: боковые зубы, контактные поверхности, межзубные контактные пункты, прямая и непрякая реставрация, фотокомпозиционные материалы.

A.V. Avsyankin, S.I. Maksyutenko, V.I. Avsyankin

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

CLINICAL EVALUATION OF THE CONDITION (DENSITY) OF LATERAL TEETH CONTACT POINTS RECOVERED BY DIRECT AND INDIRECT RESTORATION METHODS

The article is devoted to the issues of increasing the efficiency of restoration of posterior teeth with carious lesions of contact surfaces. The proposed clinical assessment of the state (density) of interdental contact points, which was carried out using the developed device, made it possible to determine quantitative indicators that between intact lateral teeth in persons aged 19 to 29 years were 4.70 ± 0.07 N, in persons in aged 30 to 45 years – 4.29 ± 0.11 N ($p < 0.05$). It was found that after direct photocomposite restoration of posterior teeth with contact surfaces affected by caries, regardless of the mate-

rial used, in persons of both age groups after 24 months, the density of the interdental contact point significantly ($p < 0.05$) decreases compared with the initial and control values. After indirect restoration from the same photocomposites, the interdental contact points during this period retain the indicators significantly ($p < 0.05$) higher than the control ones.

Key words: lateral teeth, contact surfaces, interdental contact points, direct and indirect restoration, photocomposite materials.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арнаутов Б. П. Оптимизация восстановления контактных поверхностей зубов боковой группы: дисс. канд. мед.наук. Самара; 2016. 159.
2. Борисенко А.В., Неспрядько В.П., Борисенко Д.А. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы. К.: ВСИ «Медицина»; 2015. 320.
3. Листопад О.П. Заміщення дефектів коронкової частини постійних зубів у дітей вкладками: автореф. дис. канд. мед. наук. 2015. 20.
4. Макеева И.М., Николаев А.И. Восстановление зубов светоотверждаемыми композитными материалами: практическое руководство для врачей стоматологов-терапевтов. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 416.
5. Николаев А.И., Лобовкина Л.А., Романов А.М., Щербак Т.Е. Особенности реставрации жевательных зубов при обширных дефектах твердых тканей. Институт стоматологии. 2017; 3 (76): 52-55.
6. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ; 2017. 928.
7. Николаев Д.А. Диагностика и лечение кариеса контактных поверхностей жевательных зубов: дисс. канд. мед. наук. Тверь; 2015. 176.
8. Оболонська Г.О. Клінічний аналіз стану міжзубних сосочків при лікуванні апроксимального карієсу у хворих на генералізований пародонтит. Современная стоматология. 2015; 5: 26-30.
9. Радлинский С.В. Прямая реставрация зубов, измененных в цвете. ДентАрт. 2019; 4: 22-23.
10. Смирнова М.А. Новые возможности в диагностике начального и вторичного кариеса контактных поверхностей зубов. Институт стоматологии. 2015; 1: 93-95.
11. Шумилович Б.Р., Воробьева Ю.Б. Применение самоадгезивного композита при реставрации полостей II класса по Блеку. Клинико-лабораторный анализ. Dental Magazine. 2014; 12 (132): 20-24.

REFERENCES

1. Arnautov B. P. Optimizatsiya vosstanovleniya kontaktnykh poverkhnostei zubov bokovoi gruppy: diss. kand. med.nauk. Samara; 2016. 159 (in Russian).
2. Borisenko A.V., Nespryad'ko V.P., Borisenko D.A. Kompozitsionnye plombirovochnye i oblitsovochnye materialy. K.: VSI «Meditsina»; 2015. 320 (in Russian).
3. Listopad O.P. Zamishchennya defektiv koronkovoї chastini postiinikh zubiv u ditei vkladkami: avtoref. dis. kand. med. nauk. 2015. 20 (in Ukrainian).
4. Makeeva I.M., Nikolaev A.I. Vosstanovlenie zubov svetootverzhdaemyi kompozitnymi materialami: prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei stomatologov-terapevtov. M.: MEDpress-inform; 2013. 416 (in Russian).
5. Nikolaev A.I., Lobovkina L.A., Romanov A.M., Shcherbakova T.E. Osobennosti restavratsii zhevatel'nykh zubov pri obshirnykh defektakh tverdykh tkanei. Institut stomatologii. 2017; 3 (76): 52-53 (in Russian).
6. Nikolaev A.I., Tsepov L.M. Prakticheskaya terapevticheskaya stomatologiya: ucheb. posobie. M.: MEDpress-inform; 2017. 928 (in Russian).
7. Nikolaev D.A. Diagnostika i lechenie kariesa kontaktnykh poverkhnostei zhevatel'nykh zubov: diss. kand. med. nauk. Tver'; 2015. 176 (in Russian).
8. Obolons'ka G.O. Klinichnii analiz stanu mizhzubnikh sosochkiv pri likuvanni aproksimal'nogo kariesu u khvorikh na generalizovaniy parodontit. Sovremennaya stomatologiya. 2015; 5: 26-30 (in Ukrainian).
9. Radlinskii S.V. Pryamaya restavratsiya zubov, izmenennykh v tsvete. DentArt. 2019; 4: 22-23 (in Russian).
10. Smirnova M.A. Novye vozmozhnosti v diagnostike nachal'nogo i vtorichnogo kariesa kontaktnykh poverkhnostei zubov. Institut stomatologii. 2015; 1: 93-95 (in Russian).
11. Shumilovich B.R., Vorob'eva Yu.B. Primenenie samoadgezivnogo kompozita pri restavratsii polostei P klassa po Bleku. Kliniko-laboratornyi analiz. Dental Magazine. 2014; 12 (132): 20-24.

12. Borgia E., Baron R., Borgia J.L. Quality and Survival of Direct Light-Activated Composite Resin Restorations in Posterior Teeth: A 5- to 20-Year Retrospective Longitudinal Study. *Journal of Prosthodontics*. 2019, 28: e195-e203. doi: 10.1111/jopr.12630
13. Heck K., Manhart J., Hickel R., Diegritz C. Clinical evaluation of the bulk fill composite QuiXfil in molar class I and II cavities: 10-year results of a RCT. *Dent Mater*. 2018; 34 (6): e138-e147. doi: 10.1016/j.dental.2018.03.023
14. Manhart J, Chen HY, Mehl A, Hickel R. Clinical study of indirect composite resin inlays in posterior stress-bearing preparations placed by dental students: results after 6 months and 1, 2, and 3 years. *Quintessence Int*. 2010; 41 (5): 399-410.
15. van Dijken J.W.V., Pallesen U. Eight-year randomized clinical evaluation of Class II nanohybrid resin composite restorations bonded with a one-step self-etch or a two-step etch-and-rinse adhesive. *Clin Oral Invest*. 2015; 19, 1371-1379. doi: 10.1007/s00784-014-1345-8
16. Heintze S.D., Rousson V. Clinical effectiveness of direct class II restorations – a meta-analysis. *J Adhes Dent*. 2012; 14 (5): 407-431. doi: 10.3290/j.jad.a28390
17. Heintze S.D., Monreal D., Peschke A. Marginal Quality of Class II Composite Restorations Placed in Bulk Compared to an Incremental Technique: Evaluation with SEM and Stereomicroscope. *J Adhes Dent*. 2015; 17 (2): 147-154. doi: 10.3290/j.jad.a33973
18. Kamath U., Sheth H., Vigneshwar. Role of delayed light polymerization of a dual-cured composite base on marginal adaptation of class II posterior composite open-sandwich restoration. *Indian J Dent Res*. 2012; 23 (2): 296. doi: 10.4103/0970-9290.100462
19. Lu P.Y., Chiang Y.C. Restoring Large Defect of Posterior Tooth by Indirect Composite Technique: A Case Report. *Dent J (Basel)*. 2018; 6 (4): 54. doi: 10.3390/dj6040054
- 12 (132): 20-24 (in Russian).
12. Borgia E., Baron R., Borgia J.L. Quality and Survival of Direct Light-Activated Composite Resin Restorations in Posterior Teeth: A 5- to 20-Year Retrospective Longitudinal Study. *Journal of Prosthodontics*. 2019, 28: e195-e203. doi: 10.1111/jopr.12630
13. Heck K., Manhart J., Hickel R., Diegritz C. Clinical evaluation of the bulk fill composite QuiXfil in molar class I and II cavities: 10-year results of a RCT. *Dent Mater*. 2018; 34 (6): e138-e147. doi: 10.1016/j.dental.2018.03.023
14. Manhart J, Chen HY, Mehl A, Hickel R. Clinical study of indirect composite resin inlays in posterior stress-bearing preparations placed by dental students: results after 6 months and 1, 2, and 3 years. *Quintessence Int*. 2010; 41 (5): 399-410.
15. van Dijken J.W.V., Pallesen U. Eight-year randomized clinical evaluation of Class II nanohybrid resin composite restorations bonded with a one-step self-etch or a two-step etch-and-rinse adhesive. *Clin Oral Invest*. 2015; 19, 1371-1379. doi: 10.1007/s00784-014-1345-8
16. Heintze S.D., Rousson V. Clinical effectiveness of direct class II restorations – a meta-analysis. *J Adhes Dent*. 2012; 14 (5): 407-431. doi: 10.3290/j.jad.a28390
17. Heintze S.D., Monreal D., Peschke A. Marginal Quality of Class II Composite Restorations Placed in Bulk Compared to an Incremental Technique: Evaluation with SEM and Stereomicroscope. *J Adhes Dent*. 2015; 17 (2): 147-154. doi: 10.3290/j.jad.a33973
18. Kamath U., Sheth H., Vigneshwar. Role of delayed light polymerization of a dual-cured composite base on marginal adaptation of class II posterior composite open-sandwich restoration. *Indian J Dent Res*. 2012; 23 (2): 296. doi: 10.4103/0970-9290.100462
19. Lu P.Y., Chiang Y.C. Restoring Large Defect of Posterior Tooth by Indirect Composite Technique: A Case Report. *Dent J (Basel)*. 2018; 6 (4): 54. doi: 10.3390/dj6040054

УДК 616.9:578.826.1]-074/-076+614.21:504.75+316.3
DOI: 10.26435/UC.V012(39).741

Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан

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

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В СОЦЭКОКРИЗИСНОМ РЕГИОНЕ

Раннее выявление случаев любого инфекционного заболевания и, как следствие, своевременная изоляция и тщательное отслеживание контактов является одним из первостепенных компонентов в борьбе со вспышками, эпидемиями и пандемиями инфекционных заболеваний, в том числе, COVID-19 [1-3]. Клинические проявления коронавирусной инфекции сходны с ОРВИ. Поэтому подтвердить или опровергнуть заражение человека можно только путем тщательной лабораторной диагностики. Благодаря меньшей патогенности SARS-CoV-2 по сравнению с SARSCoV и MERS-CoV COVID-19 отличается от ранее зарегистрированных тяжелых коронавирусных инфекций (SARS и MERS) более длительным инкубационным периодом, во время которого инфицированный человек является заразным, что увеличивает риск заражения других людей. Установлено, что до введения таких широкомасштабных ограничений, как карантинные меры в Китае, источники инфицирования SARS-CoV-2 не выявлялись в 79% зарегистрированных случаев. Своевременное и полное выявление источников инфекции с использованием лабораторных методов, лабораторное подтверждение случаев, подозрительных на COVID-19, имеет огромное значение, как для организации противоэпидемических мероприятий, так и для снижения клинической тяжести и неблагоприятных исходов болезни. Мировой опыт показывает, что широкое и раннее выявление источников инфекции (больных и инфицированных лиц), введение ограничительных мероприятий, мониторинг и изоляция контактных с больными COVID-19 лиц ведет к снижению новых случаев заболевания и уменьшению вторичных случаев заражения COVID-19 [3-6].

Выполнение исследований по определению РНК SARS-CoV-2 среди условно здорового населения является не только важной противоэпидемической мерой (выявление источников вируса с бессимптомными формами заболевания

и их самоизоляция), но и позволяет значительно уменьшить клиническую тяжесть и неблагоприятные исходы заболевания. Так, наблюдалась четкая тенденция между сроками первоначального назначения лечения и тяжестью болезни: в случае несвоевременной первичной медицинской помощи (5 дней и позже) регистрировался рост умеренных форм в 1,2 раза и уменьшение легких форм в 1,9 раза [2, 7]. Объемы охвата населения лабораторной диагностикой влияют на статистические показатели уровня заболеваемости и смертности от COVID-19. Более высокая выявляемость инфицированных приводит к снижению уровня показателей смертности от COVID-19. То есть лабораторная диагностика занимает важное место в комплексе противоэпидемических мероприятий и является эффективным способом для снижения уровня заболеваемости и смертности от COVID-19 [1, 3, 8]. Из-за недостатка вакцин и отсутствия эффективных этиотропных методов лечения COVID-19, одним из самых действенных в настоящее время мер для снижения распространения SARS-CoV-2 является раннее выявление и изоляция зараженных пациентов, что возможно только при эффективной этиологической диагностике COVID-19 [8, 9].

Мировой опыт этиологической диагностики COVID-19 доказывает необходимость сочетания молекулярно-генетических и специфических иммунологических лабораторных тестов. В различных странах для выявления РНК SARS-CoV-2 широко применяются методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК): полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и изотермальная (изотермическая) амплификация, в том числе петлевая изотермическая амплификация (LAMP). Для проведения исследований с использованием МАНК выпускаются как

наборы, предназначенные для лабораторного использования, так и тест-системы, и устройства, позволяющие проводить диагностику инфицирования SARS-CoV-2 вне лабораторий, на месте оказания помощи (Point-of-Care – ПОС). Достаточно широко в КНР, США, странах ЕС и Великобритании для выявления специфических антител против антигенов SARS-CoV-2 используются иммуноферментный анализ (ИФА) и индивидуальные ПОС-устройства для иммунохроматографического анализа (ИХА). Разработанные наборы и тест-системы имеют различные показания к их применению для диагностического тестирования. Имеются проблемы получения ложноположительных и ложноотрицательных результаты исследований, которые могут быть связаны как с объективными факторами (изменчивость вируса, развитие инфекционного процесса, чувствительность и специфичность наборов и тест-систем), так и с субъективными факторами (ошибки при проведении забора и доставке материала, лабораторного анализа, неправильный выбор методов исследований) [9-11].

В Донецкой Народной Республике развитие эпидемического процесса COVID-19 имеет некоторые особенности, связанные с действием социально-экономических, демографических, природно-географических и техногенных факторов. В Донецком регионе с 2014 г. продолжается ограниченный военный конфликт, влияющий на социальные и внешнесредовые условия обитания, способствует формированию хронического психо-эмоционального стресса и снижению показателей здоровья населения. Имеются особенности материально-технического обеспечения учреждений здравоохранения [12]. Территориально ДНР имеет границы с двумя государствами (Российской Федерацией и Украиной), где проходят активные миграционные процессы. Это обуславливают трудности построения комплекса санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий по противодействию распространению новой коронавирусной инфекции. В частности, требуют изучения и вопросы организации лабораторной диагностики COVID-19 в условиях последствий стресс-индуцированных состояний.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности организации и проанализировать результаты лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в Донецкой Народной Республике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С использованием гигиенических и эпидемиологических методов исследования были про-

нализированы организационно-методические подходы к проведению лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и ее результаты в Донецком регионе. Используются данные официальной медицинской статистики о заболеваемости COVID-19, гриппом и ОРВИ, внебольничными пневмониями; годовые отчеты лаборатории особо опасных инфекций, вирусологической и бактериологической лабораторий Республиканского центра санэпиднадзора государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР), конъюнктурный обзор за 2020 г.; сборник статистических материалов показателей здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения ДНР за 2018-2020 гг. [13]. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием прикладных программ «Microsoft XP, Excel» с вычислением интенсивных и экстенсивных показателей. При оценке различий использовали критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая эпидемиологическую, социальную, экономическую значимости эпидемического распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в условиях последствий стресс-индуцированных состояний в первую очередь усилия должны быть направлены на создание нормативной правовой базы по профилактике COVID-19. С целью внедрения мероприятий по предупреждению распространения этой инфекции Министерством здравоохранения ДНР еще в январе 2020 г. разработан приказ № 166 «О мерах по профилактике инфекции, вызванной новым коронавирусом 2019-nCoV на территории Донецкой Народной Республики», инициировано проведение внеочередного заседания Государственной чрезвычайной противоэпидемической комиссии при Правительстве ДНР. Комиссия 10.02.2020 г. утвердила План мероприятий по предупреждению завоза и распространения инфекции, вызванной новым коронавирусом, на территории ДНР. Департамент ГСЭС своевременно разработал и внедрил ряд нормативных правовых актов по профилактике распространения коронавирусной инфекции COVID-19. Основные усилия ГСЭС были направлены на выявление источников и диагностику инфекции у больных и контактных лиц, в том числе с применением лабораторных методов исследования.

Мероприятия по организации лабораторной диагностики COVID-19 начаты с 13 мар-

та 2020 года. Департаментом Госсанэпидслужбы МЗ ДНР с целью совершенствования лабораторной диагностики COVID-19 был разработан Приказ МЗ ДНР № 1033 от 18.05.2020 «О совершенствовании лабораторной диагностики коронавирусной инфекции (COVID-19)», которым упорядочены вопросы доставки биологического материала в лаборатории и определена очередность обследования материала от различных категорий населения. Приоритет отдан лицам подозрительным на заболевание COVID-19, лицам с диагнозом внебольничная пневмония и контактным с больными COVID-19. Разработаны и внедрены временные рекомендации по забору материала для лабораторной диагностики новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Министерством здравоохранения ДНР проведена значительная работа по развертыванию сил и средств по лабораторному подтверждению COVID-19 среди населения региона. Диагностика проводилась методом, основанным на амплификации кДНК в полимеразной цепной реакции (ПЦР) и гибридационно-флюорисцентной детекции продуктов амплификации в режиме реального времени в образцах биоматериала, полученного при взятии мазка из носоглотки и/или ротоглотки у пациентов. Республиканский центр СЭН ГСЭС МЗ ДНР оснащен лабораторным оборудованием, необходимым для верификации нового коронавируса SARS-CoV-2 – двумя амплификаторами Rotor-Gene Q 6 роторного типа и одним амплификатором Rotor-Gene Q 6000 2 flex роторного типа. Учреждение укомплектовано квалифицированными кадрами, которые прошли соответствующую подготовку по диагностике COVID-19 на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области».

Первоначально лабораторная диагностика COVID-19 осуществлялась на базе лаборатории особо опасных инфекций, которая имеет разрешение на работу с микроорганизмами II группы патогенности и соответствующий опыт работы. Лаборатория могла выполнять исследования не более 34 образцов в сутки с режимом работы в одну смену, что было явно недостаточно в период эпидемического роста и распространения заболеваемости COVID-19 в Донецком регионе. Учитывая рекомендации Роспотребнадзора, в соответствии с которыми разрешена диагностика COVID-19 (без накопления возбудителя) в лабораториях, имеющих разрешение на работу с возбудителями III-IV группы патогенности, к работе по лабораторному подтверждению COVID-19 были привлечены бактериологическая и вирусологическая лаборатории РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР.

Здравоохранение ДНР обладает мощной бактериологической службой, что позволило при перепрофилировании ее деятельности восполнить дефицит сил и средств по лабораторной диагностике COVID-19. Общая численность лабораторий микробиологического профиля, которые осуществляют лабораторное обеспечение функций госсанэпиднадзора, лабораторную диагностику инфекционных заболеваний в 2020 г. составила 54 лаборатории и отдела. В том числе 22 из них работали в учреждениях госсанэпидслужбы МЗ ДНР и 32 бактериологические лаборатории и бактериологические отделы клиничко-диагностических лабораторий – в лечебных учреждениях МЗ ДНР. Бактериологические исследования в учреждениях госсанэпидслужбы обеспечиваются силами 51 врача-бактериолога, в том числе 32 специалистами с высшим медицинским образованием и 19 специалистами с высшим немедицинским образованием. Специалисты врачи-бактериологи, как никогда, были востребованы в 2020 году. На базе РЦ ГСЭС МЗ ДНР в апреле 2020 года была создана группа лабораторной диагностики COVID-19, в которую, кроме всех специалистов лабораторий противоэпидемического профиля Республиканского Центра вошло 5 врачей-бактериологов учреждений здравоохранения МЗ ДНР, что позволило организовать бесперебойную работу ПЦР лабораторий.

Кадровый состав бактериологической службы МЗ ДНР постоянно повышал свою профессиональную квалификацию. На базе бактериологической лаборатории РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР в 2020 году по общим вопросам бактериологии прошли подготовку 4 врача-бактериолога СЭС и 14 ЛПУ, 13 лаборантов СЭС и 27 лаборантов ЛПУ. Подготовлены 10 врачей-бактериологов учреждений здравоохранения по методу ПЦР диагностики новой коронавирусной инфекции. При подготовке специалистов с апреля 2020 г. применялась форма дистанционного обучения и диалога с использованием Viber-конференций, что оказалось возможным, вполне приемлемым и результативным. В связи с привлечением бактериологической службы для выполнения лабораторных исследований на COVID-19 количество бактериологических исследований в 2020 году по сравнению с предыдущим годом уменьшилось на 4,5%, производственная нагрузка по бюджету снизилась на 25,0%, нагрузка на одного врача-бактериолога – на 9,6%.

В связи со сложившейся эпидемической ситуацией по новой коронавирусной инфекции в 2020 году и возникшей необходимостью в проведении большого количества лабораторных исследований для диагностики COVID-19 в виру-

сологической лаборатории РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР был внедрен методом ПЦР для идентификации вируса SARS-CoV-2. На базе лаборатории с целью выявления SARS-CoV-2 методом ПЦР было выполнено 10055 исследований, в 20% получен положительный результат. Начиная с апреля, лаборатория работала в условиях повышенной нагрузки. Всего за 2020 год на базе вирусологической лаборатории РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР проведено 13158 исследований, что на 52% больше, чем в предыдущем году. При этом удельный вес исследований с применением молекулярно-генетического метода увеличился с 15% до 79% и, соответственно, уменьшился удельный вес исследований на культуре клеток и с применением серологических методов.

Таким образом, за счет внутренних резервов госсанэпидслужбы и за счет привлечения квалифицированных специалистов других учреждений здравоохранения лечебного профиля, были сформированы группы усиления в составе: группа ПЦР-исследований (4 врача-бактериолога), группа разработки материала (3 врача-бактериолога и 2 фельдшера-лаборанта) и группа регистрации (3 фельдшера-лаборанта). В результате такого усиления вышеуказанные лаборатории суммарно за 2 смены могли выполнять 180-250 исследований образцов в сутки, в случае крайней необходимости до 300 образцов. Однако при указанной нагрузке оборудование давало сбои, было затруднено проведение дезинфекционных мероприятий в лабораториях. Всего с целью диагностики и оперативного мониторинга за распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 лабораторными подразделениями РЦ СЭН ГСЭС методом ПЦР обследовано 35766 человек, выполнено 39633 тестов, из которых 20,7% были с положительным результатом (рис. 1.).

Кроме лабораторий РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР на территории ДНР лабораторную диагностику

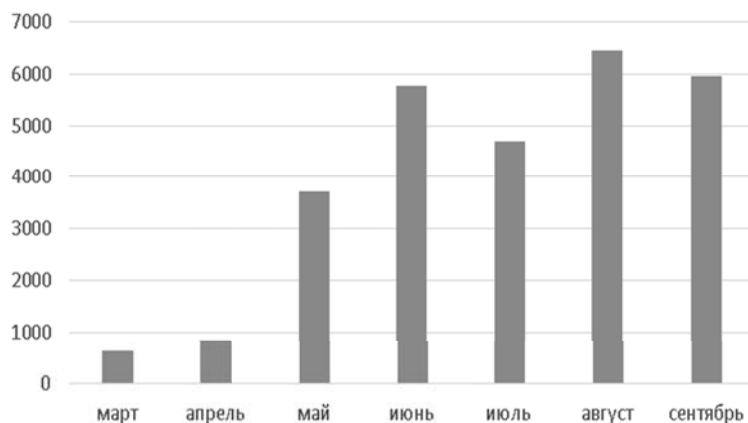


Рис. 1. Количество исследований методом ПЦР на COVID-19 в Донецкой Народной Республике в 2020 году

COVID-19 методом ПЦР внедрили в лабораториях некоторых крупных лечебно-профилактических учреждений. Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение МЗ ДНР обеспечено амплификатором ДТ планшетного типа с мощностью до 78 исследований в сутки. Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» проводит выявление SARS-CoV-2 с помощью амплификатора BIO-RAD IQ5 планшетного типа мощностью 34 исследования в сутки. Указанные лаборатории имеют разрешение на работу с возбудителями III-IV групп патогенности и имеют условия для обеспечения биологической безопасности при работе с микроорганизмами II группы патогенности.

В Республике также были внедрены серологические исследования методом ИФА и иммунохроматографические исследования посредством экспресс-тестов, которые проводятся в госпитальных базах и Центрах первичной медико-санитарной помощи, ООО «Био-Лайн», «Диагностик Пастер», «Биомедлаб-Дон». При этом показатель охвата тестированием на COVID-19 в ДНР вырос более чем в 4,0 раза и стабилизировался на уровне более 30,0 на 100 тысяч населения в день (с учетом всех видов тестирования – ПЦР, ИФА, экспресс-тесты). Однако, несмотря на увеличение количества лиц, обследованных лабораторными методами, показатель охвата тестированием был ниже нормативных уровней РФ в 6 раз. Удельный вес положительных результатов лабораторных исследований колебался от 7,1% до 48,7% (рис. 2.). В такой ситуации отсутствовала возможность своевременно выявлять большинство случаев COVID-19, достоверно рассчитывать коэффициент распространенности инфекции и прогнозировать развитие ситуации.

Анализ и прогноз заболеваемости COVID-19 в ДНР в настоящее время базируется не только на учете лабораторно подтвержденных случаев, но и косвенных эпидемиологических признаках, на данных надзора за распространением ОРВИ и внебольничных пневмоний среди взрослых, смертностью и летальностью от внебольничных пневмоний, смертностью и летальностью от COVID-19.

Мониторинговые исследования на грипп в эпидемическом сезоне 2019-2020 гг. выявили смешанную циркуляцию вирусов гриппа типов А и В, с преобладанием гриппа А(H1N1) Калифорния, который приводит к тяжелой пневмонии и летальным случаям среди людей старшего возраста и паци-

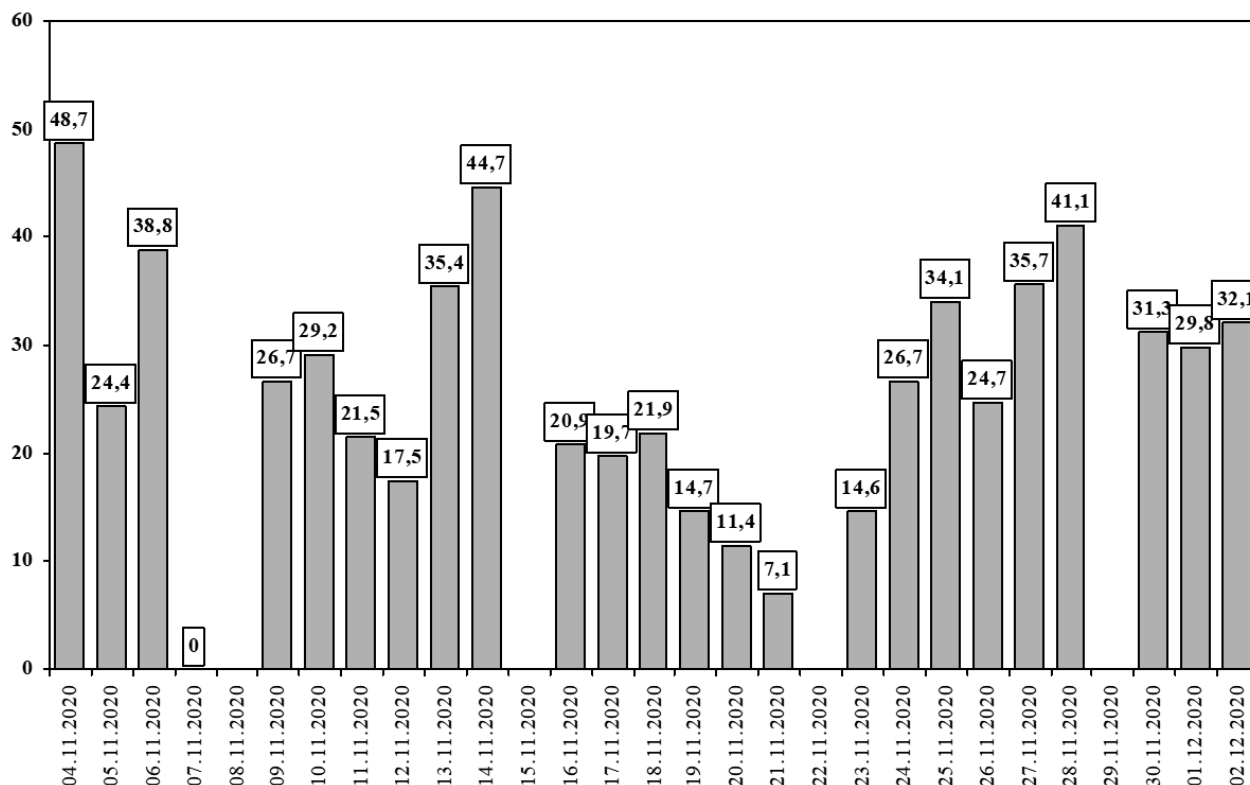


Рис. 2. Удельный вес выявленных положительных результатов лабораторной диагностики COVID-19 (ПЦР и серология) в Донецкой Народной Республике в 2020 году

ентов с хронической патологией. Удельный вес положительных ответов среди обследуемых лиц составил 22%. В Донецке было зарегистрировано 4 летальных случая лабораторно подтвержденного гриппа А(Н1N1) Калифорния среди непривитых взрослых. Данный тип вируса выявлен еще у 15 заболевших лиц. Вирусологический мониторинг гриппа и других ОРВИ в текущем эпидемическом сезоне (2020-2021 гг.) методом ПЦР показали отсутствие циркуляции вирусов гриппа и других ОРВИ, кроме коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

Однако регистрация клинических случаев гриппа и ОРВИ продолжалась в течение всего 2020 года (рис. 3). Эпидемический рост зарегистрирован в конце эпидемического сезона 2019-2020 гг., когда в феврале еженедельный показатель возрос до 47,5-45,7 случаев на 10 тыс. населения. В конце марта наметилось снижение заболеваемости ОРВИ и стабилизация в летние месяцы на уровне 5,8-10,5 на 10 тыс. населения. В середине сентября 2020 г. произошел подъем заболеваемости ОРВИ до еженедельных показателей 34,2-54,0 на 10 тыс. населения, не характерный для внутригодовой динамики гриппа и ОРВИ в предыдущие годы и совпавший с распространением COVID-19 в Донецком регионе в 2020 году. Высокий уровень заболеваемости ре-

гистрировался до конца анализируемого периода (49,1-47,3 на 10 тыс. населения). Эти данные позволяют предположить возможность регистрации под клиническим диагнозом ОРВИ случаев новой коронавирусной инфекции.

Аналогичные выводы вытекают из анализа еженедельной динамики регистрации заболеваемости внебольничной пневмонией, которая четко коррелирует с таковой при COVID-19 (рис. 3.). В начале 2020 г. в холодное время (февраль-март), когда COVID-19 в ДНР еще не распространялся, заболеваемость пневмониями регистрировалась на уровне 13,8-21,0 на 100 тыс. населения. В теплое время года (с апреля по сентябрь) показатель заболеваемости колебался от 4,2 до 9,3 на 100 тыс. населения. С конца сентября и до декабря уровень распространения пневмоний значительно повысился (47,7-112,6 на 100 тыс. населения), что совпало во времени с повышением заболеваемости новой коронавирусной инфекцией (со 116-232 случая в неделю в мае-сентябре до 665-1164 случаев в неделю с конца сентября по декабрь). То есть, сравнение уровня заболеваемости ОРВИ, внебольничной пневмонией и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в динамике по неделям 2020 года в ДНР свидетельствует о неполной регистрации

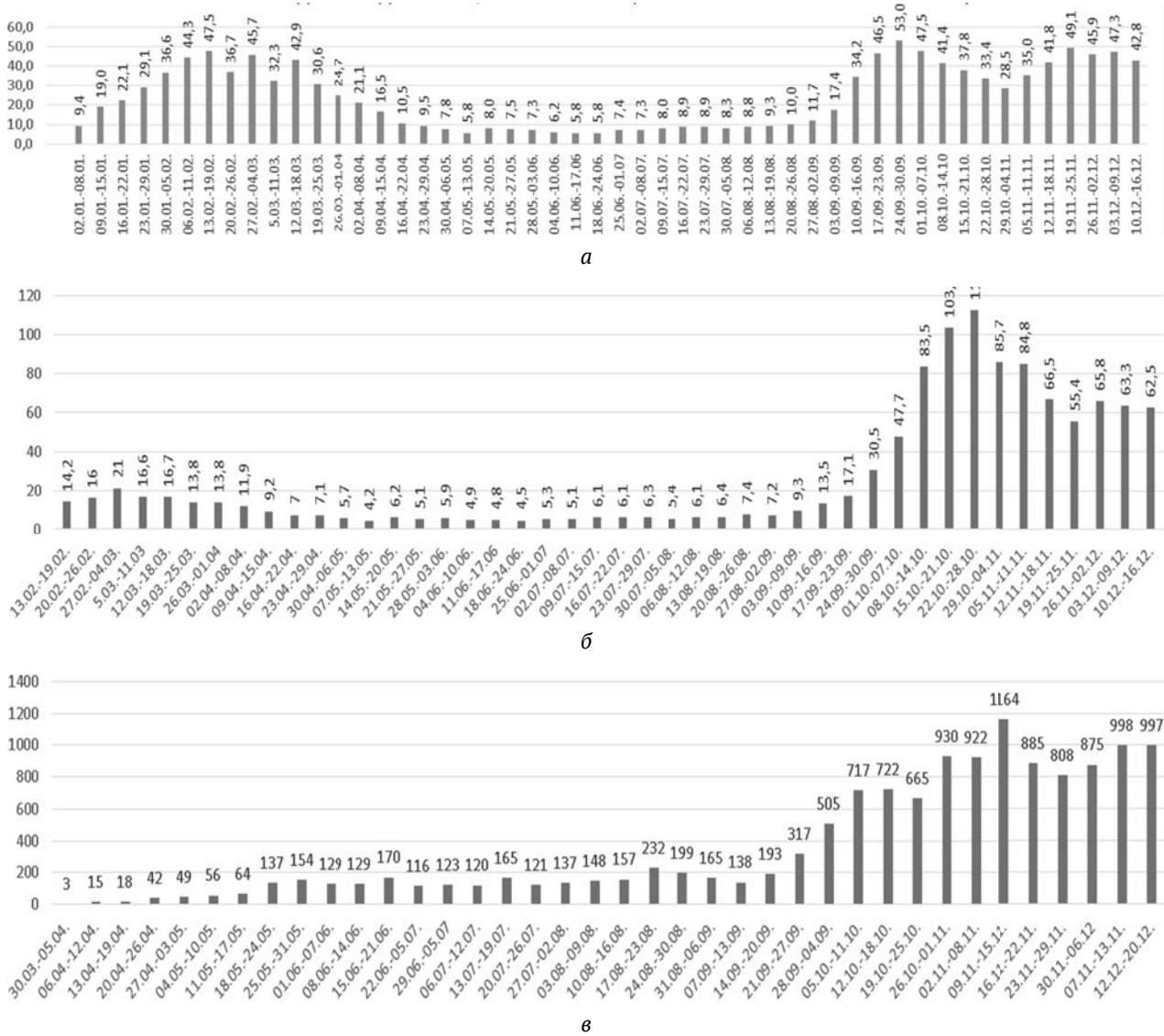


Рис. 3. Динамика еженедельной заболеваемости ОРВИ (а), внебольничными пневмониями (б) и COVID-19 (в) в Донецкой Народной Республике в 2020 году

случаев COVID-19 и возможности протекания инфекции под диагнозами ОРВИ и пневмония.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, лабораторная диагностика COVID-19 имеет важное эпидемиологическое и клиническое значение для своевременного выявления и изоляция новых случаев инфекции, раннего лечения и снижения неблагоприятных исходов болезни. В ДНР на начальном этапе распространения инфекции была создана нормативно-правовая база, приняты приказы, внедрены методические рекомендации, что способствовало своевременному проведению мероприятий по лабораторной диагностике COVID-19. Были упорядочены вопросы доставки биологического материала в лаборатории, очередность обследования материала от различных

категорий населения (подозрительные на заболевание COVID-19, лица с внебольничной пневмонией, контактные с больными COVID-19).

При развертывании сил и средств по лабораторному подтверждению COVID-19 методом ПЦР задействованы три лаборатории РЦ СЭН ГСЭС, привлечены специалисты учреждений здравоохранения лечебного профиля, сформированы группы усиления, кадры прошли подготовку по диагностике COVID-19 на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». Лаборатории выполняли до 300 исследований образцов в сутки, всего методом ПЦР обследовано 35766 человек, из которых 20,7% были положительными. Внедрение в госпитальных базах, Центрах первичной медико-санитарной помощи, коммерческих лабораториях серологических (ИФА) и иммунохромато-

графических исследований (экспресс-тест) позволило повысить показатель охвата лабораторными исследованиями на COVID-19 до уровня более 30,0 на 100 тысяч населения в день. Однако он был ниже нормативного уровня в 6 раз, что затрудняло выявление и учет всех случаев новой коронавирусной инфекции.

О значительном недоучете распространенности коронавирусной инфекции из-за недостаточного охвата этиологической диагностикой свидетельствуют результаты параллельного анализа еженедельной заболеваемости ОРВИ, пневмониями и COVID-19. С повышением уров-

ня заболеваемости COVID-19 с конца сентября 2020 г. совпали не характерные для внутригодовой динамики подъемы заболеваемости ОРВИ и внебольничными пневмониями. Эти данные необходимо использовать для объективной оценки и прогнозирования эпидемической ситуации по COVID-19. Для повышения выявляемости следует тестировать на новую коронавирусную инфекцию всех лиц, обращающихся за медицинской помощью с симптомами ОРВИ, а также принимать дополнительные меры для повышения уровня тестирования на COVID-19.

Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан

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

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) В СОЦЭКОКРИЗИСНОМ РЕГИОНЕ

Полное и своевременное лабораторное обследование на COVID-19 играет важную роль в организации противоэпидемических мер, улучшении клинических исходов болезни, снижении показателей летальности. В Донецкой Народной Республике, которую можно охарактеризовать как соцэкокризисный регион, организация лабораторной диагностики имеет особенности. В статье с помощью гигиенических и эпидемиологических методов исследования проанализированы организация и результаты лабораторной диагностики COVID-19 в Донецком регионе. Использованы данные официальной медицинской статистики о заболеваемости COVID-19, гриппом и ОРВИ, внебольничными пневмониями; годовые отчеты лаборатории особо опасных инфекций, вирусологической и бактериологической лабораторий Республиканского центра санэпиднадзора. Установлено, что на начальном этапе распространения инфекции была создана нормативно-правовая база, регламентирующая организацию лабораторных исследований, приняты приказы, внедрены методические рекомендации. Это способствовало своевременному проведению мероприятий по лабораторной диагностике COVID-19. Для подтверждения COVID-19 методом ПЦР задействованы три лаборатории Центра санитарно-эпидемиологического надзора, сформированы группы усиления, кадры прошли специальную подготовку. Лаборатории выполняли до 300 исследований образцов в сутки. Внедрение в лечебно-

профилактических учреждениях и коммерческих лабораториях серологических и иммунохроматографических методов позволило повысить показатель охвата лабораторными исследованиями на COVID-19 в ДНР до уровня более 30,0 на 100 тысяч населения в день. Однако он был ниже нормативного уровня в 6 раз, что затрудняло выявление и учет всех случаев новой коронавирусной инфекции. Показано, что анализ и прогноз заболеваемости COVID-19 в ДНР в настоящее время базируется не только на учете лабораторно подтвержденных случаев, но и косвенных эпидемиологических признаках, на данных надзора за распространением ОРВИ и внебольничных пневмоний среди взрослых лиц. Результаты параллельного анализа еженедельной заболеваемости ОРВИ, пневмониями и COVID-19 позволяют предположить значительный недоучет распространенности коронавирусной инфекции по причине недостаточного охвата этиологической диагностикой. С повышением уровня заболеваемости COVID-19 совпали не характерные для внутригодовой динамики подъемы заболеваемости ОРВИ и пневмониями. Эти данные необходимо использовать для объективной оценки и прогнозирования эпидемической ситуации по COVID-19 и разработки системы профилактических мероприятий.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, лабораторная диагностика, охват тестированием, динамика заболеваемости COVID-19, ОРВИ, внебольничной пневмонией

T.A. Romanenko, D.G. Klishkan

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

FEATURES OF THE ORGANIZATION AND RESULTS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19) IN THE SOCEECOCRISIS REGION

A complete and timely laboratory examination for COVID-19 plays an important role in organizing anti-ep-

idemic measures, improving clinical outcomes of the disease, and reducing mortality rates. In the Donetsk Peo-

ple's Republic, which can be described as a social and ecological crisis region, the organization of laboratory diagnostics has its own peculiarities. The article analyzes the organization and results of laboratory diagnostics of COVID-19 in the Donetsk region using hygienic and epidemiological research methods. The data of official medical statistics on the incidence of COVID-19, influenza and ARVI, community-acquired pneumonia were used; annual reports of the laboratory of especially dangerous infections, virological and bacteriological laboratories of the Republican Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance. It was found that at the initial stage of the spread of infection, a regulatory and legal framework was created that regulates the organization of laboratory research, orders were adopted, and methodological recommendations were introduced. This contributed to the timely implementation of measures for laboratory diagnosis of COVID-19. To confirm COVID-19 by PCR, three laboratories of the Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance are involved, reinforcement groups have been formed, personnel have undergone special training. Laboratories performed up to 300 samples per day. The introduction of serological and immunochromatographic methods in medical institutions and commercial laboratories made it possible to increase the coverage of lab-

oratory tests for COVID-19 in the DPR to more than 30.0 per 100 thousand population per day. However, it was 6 times lower than the standard level, which made it difficult to identify and record all cases of new coronavirus infection. It is shown that the analysis and prognosis of the incidence of COVID-19 in the DPR is currently based not only on the registration of laboratory-confirmed cases, but also on indirect epidemiological signs, on data from the surveillance of the spread of ARVI and community-acquired pneumonia among adults. The results of a parallel analysis of the weekly incidence of ARVI, pneumonia and COVID-19 suggest a significant underestimation of the prevalence of coronavirus infection due to insufficient coverage of etiological diagnostics. The increase in the incidence of COVID-19 coincided with the rise in the incidence of acute respiratory viral infections and pneumonia, which is not characteristic of the intra-annual dynamics. These data must be used to objectively assess and predict the COVID-19 epidemic situation and to develop a system of preventive measures.

Key words: new coronavirus infection, laboratory diagnostics, testing coverage, dynamics of the incidence of COVID-19, acute respiratory viral infections, community-acquired pneumonia

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю. и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 1: 6-13. doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
2. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семенов Т.А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса. Вопросы вирусологии. 2020; 65 (4): 203-211. doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211
3. Пшеничная Н.Ю., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г., Лизинфельд И.А., Журавлев Г.Ю. Эпидемический процесс covid-19 в Российской Федерации: промежуточные итоги. Сообщение 2. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/82> doi: 10.21055/preprints-3111778
4. Семенов А.В., Пшеничная Н.Ю. Рожденная в Ухане: уроки эпидемии COVID19 в Китае. Инфекция и иммунитет. 2020; 10 (2): 210-220. doi: 10.15789/2220-7619-BIW-1453
5. Salathé M. Althaus C.L., Neher R. et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly.* 2020; 150: w20225. doi: 10.4414/smw.2020.20225
6. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Шипулина О.Ю. и др. Эпидемиологическое значение определения РНК SARS-CoV-2 среди различных групп населения Москвы и Московской области в период эпидемии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2020; 97 (3): 197-201. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-3-197-201
7. Pshenichnaya N. Yu., Lizinfeld I. A. I. A., Zhuravlev G. Yu. Epidemic characteristics of patients with covid-19 in Russia. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/84> doi: 10.21055/preprints-3111780
8. Гольдштейн Э. Выявляемость новой коронавирусной инфекции и смертность от новой коронавирусной инфекции в разных субъектах Российской Федерации. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/122> doi: 10.21055/preprints-3111818
9. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. Профилактика, диагностика и лечение но-

REFERENCES

1. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Smolenskii V.Yu. i dr. Epidemiologicheskie osobennosti novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19). Soobshchenie 1: Modeli realizatsii profilakticheskikh i protivoepidemicheskikh meropriyatii. Problemy osobo opasnykh infektsii. 2020; 1: 6-13 (in Russian). doi: 10.21055/0370-1069-2020-1-6-13
2. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Semenenko T.A. i dr. Zakonomernosti epidemicheskogo rasprostraneniya SARS-CoV-2 v usloviyakh megapolisa. Voprosy virusologii. 2020; 65 (4): 203-211 (in Russian). doi: 10.36233/0507-4088-2020-65-4-203-211
3. Pshenichnaya N.Yu., Ploskireva A.A., Akimkin V.G., Lizinfel'd I.A., Zhuravlev G.Yu. Epidemicheskii protsess covid-19 v Rossiiskoi Federatsii: promezhutochnye itogi. Soobshchenie 2. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/82> (in Russian). doi: 10.21055/preprints-3111778
4. Semenov A.V., Pshenichnaya N.Yu. Rozhdennaya v Ukhane: uroki epidemii COVID19 v Kitae. Infektsiya i immunitet. 2020; 10 (2): 210-220 (in Russian). doi: 10.15789/2220-7619-BIW-1453
5. Salathé M. Althaus C.L., Neher R. et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly.* 2020; 150: w20225. doi: 10.4414/smw.2020.20225
6. Akimkin V.G., Kuzin S.N., Shipulina O.Yu. i dr. Epidemiologicheskoe znachenie opredeleniya RNK SARS-CoV-2 sredi razlichnykh grupp naseleniya Moskvy i Moskovskoi oblasti v period epidemii COVID-19. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2020; 97 (3): 197-201 (in Russian). doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-3-197-201
7. Pshenichnaya N. Yu., Lizinfeld I. A. I. A., Zhuravlev G. Yu. Epidemic characteristics of patients with covid-19 in Russia. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/84> doi: 10.21055/preprints-3111780
8. Gol'dshtein E. Vyyavlyaemost' novoi koronavirusnoi infektsii i smertnost' ot novoi koronavirusnoi infektsii v raznykh sub'ektakh Rossiiskoi Federatsii. URL: <https://covid19-preprints.microbe.ru/article/122> (in Russian). doi: 10.21055/preprints-3111818
9. Ministerstvo Zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii.

- вой коронавирусной инфекции (COVID19). Версия 8.1 (01.10.2020). URL: https://stopkoronavirus.pf/ai/doc/565/attach/vremennie_mr_COVID19_v.8.1_compressed_compressed_compressed.pdf
10. Департамент здравоохранения города Москвы. Диагностика COVID-19 в Москве. Молекулярная диагностика. URL: <https://niiroz.ru/covid19/info/profilaktika-i-lechenie/Kak%20zashchitit%27%20sem%27yu%20i%20dom/>
 11. Министерство Здравоохранения Республики Башкортостан. О совершенствовании лабораторной диагностики на COVID-19 в Республике Башкортостан (с изменениями на 19 июня 2020 года). <http://docs.cntd.ru/document/570822549>
 12. Клишкан Д.Г. Организация мероприятий по противодействию пандемии коронавирусной инфекции в условиях Донбасса. Университетская клиника. 2021; приложение 1: 63-64.
 13. Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики за 2018-2020 гг. (статистические материалы). – Донецк, Республиканский Центр организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий. 2021. 416.
 14. Информатика и медицинская статистика. Под ред. Г.Н. Царик. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 304.
10. Departament zdravookhraneniya goroda Moskvyy. Diagnostika COVID-19 v Moskve. Molekulyarnaya diagnostika. URL: <https://niiroz.ru/covid19/info/profilaktika-i-lechenie/Kak%20zashchitit%27%20sem%27yu%20i%20dom/> (in Russian).
 11. Ministerstvo Zdravookhraneniya Respubliki Bashkortostan. O sovershenstvovanii laboratornoi diagnostiki na COVID-19 v Respublike Bashkortostan (s izmeneniyami na 19 iyunya 2020 goda). <http://docs.cntd.ru/document/570822549> (in Russian).
 12. Klishkan D.G. Organizatsiya meropriyatii po protivodeistviyu pandemii koronavirusnoi infektsii v usloviyakh Donbassa. Universitetskaya klinika. 2021; prilozhenie 1: 63-64 (in Russian).
 13. Pokazateli zdorov'ya naseleniya i deyatel'nosti uchrezhdenii zdravookhraneniya Donetskoii Narodnoi Respubliki za 2018-2020 gg. (statisticheskie materialy). – Donetsk, Respublikanskii Tsentri organizatsii zdravookhraneniya, meditsinskoi statistiki i informatsionnykh tekhnologii. 2021. 416 (in Russian).
 14. Informatika i meditsinskaya statistika. Pod red. G.N. Tsarik. M.: GEOTAR-Media; 2017. 304 (in Russian).

УДК 616.8-009.7-036.12+615.849.11
DOI: 10.26435/UC.V012(39).699

Ю.Н. Сорокин

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

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

Диагностические и лечебные методы стимуляции структур нервной системы

Объективизация состояния структур нервной системы является одной из наиболее сложных задач в клинической неврологии. Морфологическая визуализация проводится с помощью различных методик магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографии (КТ), радиоизотопного, ультразвукового или биопсийного исследования. Все большее распространение в клинической практике в настоящее время получают методы, связанные со стимуляцией различных структур нервной системы. Некоторые из них имеют не только диагностическое, но и лечебное значение.

Исследование проводимости структур периферической нервной системы осуществляется с использованием различных методик электромиографии (ЭНМГ) – стимуляционной электромиографии и электронейрографии. Проводимость зрительных и слуховых нервов, чувствительных периферических нервов и афферентных систем спинного мозга, ствола мозга и подкорковых образований, межполушарных и внутриполушарных связей оценивается при помощи различных методик исследования вызванных потенциалов. Стимуляция структур центральной нервной системы (ЦНС) позволяет исследовать состояние межполушарных и внутриполушарных связей, оценить проводимость эфферентных систем и оказать лечебное воздействие (табл. 1.).

Исторически первой (с XIX века) свое развитие получила методика транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС) в виде электросудорожной терапии, которая в настоящее время используется для лечения тяжелой депрессии, затяжного маниакального синдрома и кататонии. При этом, вследствие накожного наложения электродов на голову, электрический ток распространяется по обширной площади поверхности головы, деполяризации нейронных мембран не происходит и точное воздействие только на определенную область головного моз-

га оказывается невозможным. Кроме того, такое лечение требует проведения общего наркоза для пациента и может осложняться нарушением памяти. Все эти особенности ограничивают и стигматизируют применение электросудорожной терапии [1].

Позже в рамках этого направления развились методики транскраниальной стимуляции постоянным или переменным током. В России разработана и применяется модификация ТЭС в виде транскраниальной микрополяризации с воздействием слабым постоянным током, предложен алгоритм нахождения оптимальной точки воздействия на зоны коры головного мозга [2, 3].

Следующим этапом развития стимуляционных методов стала инвазивная методика хронической стимуляции глубоких мозговых структур – функциональная стереотаксическая хирургия, которая применяется в лечении болезни Паркинсона, депрессии, тревожности, резистентной эпилепсии, фокальной дистонии, эссенциального тремора и некоторых других гиперкинезов. При этом в базальные ганглии или в другие глубокие структуры мозга вводятся микроэлектроды, посредством которых имплантированный генератор импульсов и осуществляет постоянную модуляцию активности этих образований. Показано, что глубокая стимуляция субталамических ядер также способствует уменьшению интенсивности боли и снижению болевого порога [4], а стимуляция области заднего гипоталамуса применяется в лечении рефрактерной хронической мигрени и рефрактерной хронической кластерной головной боли, однако в целом данное направление уступает позиции более новым методам – стимуляции моторной коры, спинного мозга и периферических нервов [5–8].

Стимуляция моторной коры является одним из наиболее часто используемых методов нейро-стимуляции. При этом за счет стимуляции орто-

Таблица 1.

Диагностические и лечебные стимуляционные методы в неврологии

<i>Оценка состояния и воздействие на афферентные системы:</i>	
зрительные вызванные потенциалы (ВП)	
тригеминальные ВП	
слуховые (акустические стволовые) ВП	
вестибулярные миогенные ВП	
соматосенсорные ВП	
кинестетические ВП	
лазерные ВП	
электронейромиография:	
скорость проведения по сенсорным нервам	
чрескожная электрическая стимуляция черепных и периферических нервов	
<i>Оценка состояния меж/внутриполусферных систем:</i>	
когнитивные ВП Р300	
транскраниальная магнитная стимуляция:	
исследование транскаллозального торможения	
исследование периода молчания	
<i>Оценка состояния и воздействие на эфферентные системы:</i>	
неинвазивные методы:	
кожные симпатические (вегетативные) ВП	
электронейромиография:	
скорость проведения по двигательным нервам	
амплитуда потенциалов действия	
латентный период, форма, амплитуда и длительность ВП	
чрескожная электрическая стимуляция черепных нервов	
транскраниальная магнитная стимуляция:	
циклическая (однократная):	
одноимпульсная	
парными импульсами	
ритмическая (повторяющаяся):	
низкочастотная (≤ 1 Гц)	
высокочастотная (> 1 Гц)	
тета-вспышками:	
прерывистая	
непрерывная	
транскраниальная электрическая стимуляция:	
электросудорожная терапия	
транскраниальная микрополяризация	
транскраниальная стимуляция постоянным током	
транскраниальная стимуляция переменным током:	
транскраниальная стимуляция методом случайного шума	
ультразвуковая транскраниальная стимуляция	
прямая стимуляция мозга	
альфа-стимуляция	
инвазивные методы:	
глубокая стимуляция мозга (стимуляция глубинных структур головного мозга)	
стимуляция моторной коры головного мозга	
стимуляция блуждающего нерва	
стимуляция крылонебного ганглия	
спинальная стимуляция (эпидуральная стимуляция спинного мозга)	
стимуляция большого затылочного нерва	
стимуляция спинальных корешков	
стимуляция спинальных ганглиев	
стимуляция стволов периферических нервов	
стимуляция подкожных ветвей периферических нервов	
игльчатая электромиография	

дромной проводимости в двигательных ядрах таламуса происходит высвобождение ГАМК и подавление таламокортикальных связей с постцентральной извилиной, что обуславливает подавление не только сенсорно-дискриминационных,

но и эмоционально-аффективных составляющих болевого синдрома [9].

Из других инвазивных методов применяются также стимуляция блуждающего и затылочного нервов, крылонебного ганглия и спиналь-

ная стимуляция. Стимуляция левого блуждающего нерва используется в лечении фармакорезистентной эпилепсии, а стимуляция проходящих через блуждающий нерв С-волокон эффективна при лечении некоторых типов головных болей, что связывают с высвобождением при этом ГАМК [9, 10].

Спинальная стимуляция связана с воздействием на задние проводящие пути спинного мозга (в меньшей степени – на боковые), что активирует механизмы опиоидного и диффузного ингибиторного контроля ядер шва, околоспинального серого вещества, ретикулярной формации продолговатого и спинного мозга. Она используется при хронической боли (включая боль в спине), нейропатической боли, синдроме неудачной спинальной хирургии (синдром оперированного позвоночника), комплексном регионарном болевом синдроме, рефрактерной форме стенокардии (является единственным эффективным методом при этой патологии), заболеваниях периферических артерий с развитием критической ишемии нижних конечностей [5, 9, 11].

Более чем 100-летнюю историю применения в лечении болевых синдромов имеет чрезкожная электрическая стимуляция черепных и периферических нервов. Наиболее часто мишенями для стимуляции являются локтевой, срединный, лучевой, большеберцовый, малоберцовый, затылочный, аурикулотемпоральный, супраорбитальный, супратрохлеарный и блуждающий нервы. Лечебные эффекты при этом связывают с блокадой натриевых каналов, снижением возбудимости С-волокон, модификацией высвобождения ГАМК, гена кальцитонина CGRP, вещества Р, адреналина, серотонина и аланина [9].

Транскраниальная магнитная стимуляция

Одним из наиболее физиологичных методов модуляции активности нейронов ЦНС является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Создаваемое прибором переменное магнитное поле индуцирует электрический ток в подлежащем веществе головного мозга, что и обуславливает деполяризацию мембран нервных клеток с возникновением потенциала действия в начальном отрезке аксона нейрона. В ответ на однократное воздействие над областью моторных зон возникает серия нисходящих импульсов к альфа-мотонейронам ядер черепных нервов и передних рогов спинного мозга, что позволяет определять скорость проведения по центральному и периферическим отрезкам эфферентного пути.

ТМС позволяет исследовать причинно-следственные связи между мозговой активностью и сенсорно-моторной обработкой, обладает спо-

собностью модулировать процессы памяти и применяется в лечении различных неврологических и психиатрических расстройств. При этом показано, что воздействие ТМС критически зависит от профиля связности целевых областей, что определяет индивидуальные особенности клинического эффекта [12].

Получаемый эффект, длительность и глубина воздействия, долговременность возбуждения нейронов определяются применением различных режимов ТМС и разных по форме катушек индукторов магнитного поля, а также областью воздействия. Использование 8-образных катушек позволяет оказать более локальное воздействие на корковые зоны с возбуждением тех нейронов, которые первыми активируются при совершении произвольного движения. Круглые или Н-образные катушки способны воздействовать на более глубокие образования мозга, при этом воздействие является менее локальным, однако уже через 1 час выявляется значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома, в отличие от применения 8-образной катушки [13].

В настоящее время наибольшее распространение получила ритмическая ТМС (pTMS), обеспечивающая более долговременные эффекты модуляции возбудимости корковых нейронов [14]. При этом низкочастотное воздействие (<1 Гц) обладает тормозным эффектом в отношении корковых и потенциально подкорковых областей и связанных с ними нейронных сетей, а высокочастотное (> 5 Гц) – возбуждающим влиянием. Доказано, что оба вида воздействия способствуют обезболивающему действию при хронических болевых синдромах, однако его эффективность может зависеть от региона воздействия [15-17].

В то же время низкочастотная ТМС при воздействии на префронтальную область (FRO) уменьшает локальное торможение с нарушением прямых и обратных связей, а при воздействии на затылочную область (ОСС) увеличивает локальное торможение с усилением прямой передачи сигналов в затылочной коре. Это свидетельствует, что эффекты модуляции корковых зон определяются главным образом степенью функциональной интеграции целевой области, а не частотным диапазоном протокола стимуляции [12]. При этом у пациентов с двусторонним болевым синдромом при повреждении шейного отдела спинного мозга установлено, что воздействие ТМС с правой стороны оказывает значительный двусторонний противоболевой и антиспастический эффект, в отличие от левосторонней стимуляции [18].

Таблица 2.

Механизмы обезболивающего действия нейростимуляционных методов [11, 16, 23, 24]

Механизмы обезболивающего действия нейростимуляционных методов

- изменение сенсорного порога
- модулирующее влияние на возбудимость корковых нейронов
- ингибирование патологической активности ядер гипоталамуса и таламуса за счет опосредованного (через тригеминоvascularную систему и систему тригемино-цервикального комплекса при стимуляции периферических нервов или верхнего шейного отдела спинного мозга) или непосредственного (при глубокой стимуляции мозга) воздействия
- активация нисходящих антиноцицептивных влияний
- стимуляция эндогенной опиоидной системы
- модулирующее влияние на глутаматергическую, дофаминергическую и серотонинергическую системы

Транскраниальная магнитная стимуляция при хронических болевых синдромах

Механизмы развития хронических болевых синдромов представлены расстройствами афферентации и перестройкой соответствующих сенсорных и моторных участков коры с расширением корковой зоны их представительства, что сопровождается нарушением ингибиторного контроля и повышением возбудимости нейронов, при участии психологических и эмоциональных факторов [19].

Основными корковыми мишенями ТМС в лечении болевых синдромов являются моторная кора (M1), затылочная кора, дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC) и дорсальная передняя поясная извилина (dACC). Механизмы такого воздействия направлены на активацию нисходящих антиноцицептивных влияний и модуляцию нейрональной кортикальной возбудимости. При этом при различных состояниях воздействие на разные зоны может иметь различную эффективность. Например, при фибромиалгии стимуляция моторной коры (M1) оказалась более эффективной, чем воздействие на дорсолатеральную префронтальную кору (DLPFC) [20]. Адекватное обезболивание ротовой и

лицевой области связано также со стимуляцией вторичной соматосенсорной (S2) коры [21], воздействие на зону моторной коры (M1) уменьшало частоту приступов головной боли у пациентов с мигренью, а стимуляция дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) снижала интенсивность болевого синдрома [22].

В целом обезболивающее действие стимуляционных методов лечения связано с влиянием на различные составляющие ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов (табл. 2). Обезболивающее действие ТМС связывают со стимуляцией эндогенной опиоидной системы, изменением сенсорного порога и модуляцией нейропластических механизмов. Анальгетические эффекты также зависят от состояния глутаматергической, дофаминергической и серотонинергической систем [11, 16, 23, 24].

Перечень болевых синдромов, при которых применяется рТМС, представлен в таблице 3. При этом показано, что однократное воздействие может оказывать только кратковременное влияние на хроническую боль и качество жизни, а курс лечения в виде 5 ежедневных сеансов на протяжении 4 недель обуславливал достоверное уменьшение нейропатической боли

Таблица 3.

Болевые синдромы, при которых применяется рТМС

Болевые синдромы, при которых применяется рТМС

- рефрактерная хроническая боль (в том числе рефрактерная хроническая мигрень и рефрактерная хроническая кластерная головная боль)
- центральная постинсультная боль
- центральный нейрогенный болевой синдром
- таламическая боль
- нейропатическая боль (постгерпетическая невралгия, диабетическая полинейропатия)
- невралгия тройничного нерва
- атипичная орофациальная (лицевая) боль
- комплексный регионарный болевой синдром
- деафферентационная боль (отрыв плечевого сплетения, фантомная боль)
- боль при спинальном стенозе
- синдром неудачной спинальной хирургии (синдром оперированного позвоночника)
- боль в спине
- боль в культе
- фибромиалгия

[25, 26]. ТМС-воздействие может способствовать восстановлению поврежденных невраль-ных структур [27].

В обзоре 106 работ, посвященных применению ТМС при болевых синдромах, авторы выделили рандомизированные клинические исследования, которые проводились исключительно по хронической рефрактерной нейропатической боли с конкретной этиологией [17]. Была показана эффективность курсов рТМС из 5 сеансов при диабетической симметричной полинейропатии и 3 сеансов – при пояснично-крестцовой радикулопатии, а также курса из 5 ежедневных сеансов при хронической боли в нижней части спины. Подчеркивается отсутствие серьезных осложнений при применении ТМС и необходимость проведения тщательно спланированных исследований для подтверждения положительного воздействия ТМС в отношении управления болевым синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время методы стимуляции структур нервной системы достаточно широко представлены в клинической неврологии и применяются как с диагностической, так и с лечебной целью. ТМС является одним из наиболее физиологичных методов модуляции возбудимости корковых нейронов, при этом более долговременные эффекты обеспечиваются применением режима ритмического воздействия. Анальгезирующий эффект при хронических болевых синдромах достигается как при низкочастотном (≤ 1 Гц), так и при высокочастотном (> 5 Гц) воздействии. При этом эффективность терапии определяется регионом воздействия и степенью функциональной интеграции целевой области. Клинический опыт использования ТМС свидетельствует о целесообразности ее применения при хронической рефрактерной нейропатической боли. Вместе с тем конкретные режимы воздействия при различных формах хронических болевых синдромов требуют дальнейшего изучения.

Ю.Н. Сорокин

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

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

В настоящее время методы стимуляции структур нервной системы достаточно широко представлены в клинической неврологии и применяются как с диагностической, так и с лечебной целью. Транскраниальная магнитная стимуляция является одним из наиболее физиологичных методов модуляции возбудимости корковых нейронов, более долговременные эффекты при этом обеспечиваются применением режима ритмического воздействия. Анальгезирующий эффект при хронических болевых синдромах достигается как при низкочастотном (≤ 1 Гц), так и при высокочастотном (> 5 Гц) воздействии. При этом эффек-

тивность терапии определяется регионом воздействия и степенью функциональной интеграции целевой области. Клинический опыт использования транскраниальной магнитной стимуляции свидетельствует о целесообразности ее применения при хронической рефрактерной нейропатической боли. Вместе с тем конкретные режимы воздействия при различных формах хронических болевых синдромов требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, хроническая боль.

Yu.N. Sorokin

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

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN CHRONIC PAIN SYNDROMES

Currently, methods for stimulating the structures of the nervous system are widely represented in clinical neurology and are used for both diagnostic and therapeutic purposes. Transcranial magnetic stimulation is one of the most physiological methods for modulating the excitability of cortical neurons; more long-term effects are provided by the use of a rhythmic stimulation mode. The

analgesic effect in chronic pain syndromes is achieved with both low-frequency (≤ 1 Hz) and high-frequency (> 5 Hz) exposure. In this case, the effectiveness of therapy is determined by the region of influence and the degree of functional integration of the target area. Clinical experience with the use of transcranial magnetic stimulation indicates the expediency of its use in chronic refrac-

tory neuropathic pain. At the same time, specific modes of exposure for various forms of chronic pain syndromes require further study.

Key words: transcranial magnetic stimulation, chronic pain.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цукарзи Э.Э. Современные методы стимуляции мозга: достижения и перспективы применения. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23 (1): 93-99.
2. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека: монография. Под ред. Н.П. Бехтерева. М.: АСТ; СПб: Сова; Владимир: ВКТ; 2008. 463.
3. Каркищенко Н.Н., Варганов А.А., Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б. Алгоритм расчета variabilityности и величины воздействия электрического тока на основе математической модели растекания тока при транскраниальной микрополяризации по данным стереотаксических координат. Биомедицина. 2017; 1: 4-9.
4. Cury R.G., Teixeira M.J., Galhardoni R., Silva V., Iglesias R., Franca C., Arnaut D., Fonoff E.T., Barbosa E.R., Ciampi de Andrade D. Connectivity Patterns of Subthalamic Stimulation Influence Pain Outcomes in Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2020; 11: 9. doi: 10.3389/fneur.2020.00009
5. Гуца А.О., Тюрников В.М., Кашеев А.А. Современные возможности нейромодуляции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12 (Специальный выпуск): 32-37. doi: 10.25692/ACEN.2018.5.4
6. Исагулян Э.Д., Екушева Е.В., Артеменко А.Р., Сергеев А.В., Осипова В.В. Нейромодуляция в лечении первичных форм головной боли: механизмы эффективности, обзор методов и показания к применению. *Российский журнал боли.* 2018; 3 (57): 5-15. doi: 10.25731/RASP.2018.03.012
7. Мойсак Г.И., Рзаев Д.А., Джафаров В.М., Славин К.В. Стимуляция моторной коры при деафферентационной лицевой боли. *Вопросы нейрохирургии.* 2018; 4: 70-80. doi: 10.17116/neiro201882470
8. Осипова В.В., Екушева Е.В., Исагулян Э.Д., Артеменко А.В., Дорохов Е.В., Сергеев А.В. Инвазивная нейромодуляция в лечении рефрактерных форм мигрени и кластерной головной боли: критерии отбора пациентов и обзор эффективности. *Российский журнал боли.* 2019; 17 (1): 9-16. doi: 10.25731/RASP.2019.01.02
9. Rokyta R., Fricová J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiol Res.* 2012; 61 Suppl 2: S23-31.
10. Яковлев А.Е. Использование периферической нейростимуляции в лечении затылочной невралгии. *Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016; 3: 106-110.
11. Исагулян Э.Д., Томский А.А., Коновалов Н.А., Дорохов Е.В., Зайцев А.М. Нейромодуляция в лечении хронической неонкологической боли (из клинических рекомендаций «Хирургическое лечение хронического нейропатического болевого синдрома»). *Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016; 3: 74-88.
12. Castrillon G., Sollmann N., Kurcyus K., Razi A., Krieg S.M., Riedl V. The physiological effects of noninvasive brain stimulation fundamentally differ across the human cortex. *Sci Adv.* 2020; 6 (5): eaay2739. doi: 10.1126/sciadv.aay2739
13. Shimizu T., Hosomi K., Maruo T., Goto Y., Yokoe M., Kageyama Y., Shimokawa T., Yoshimine T., Saitoh Y. Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil. *J Neurosurg.* 2017; 127 (5): 1172-1180. doi: 10.3171/2016.9.JNS16815
14. Zheng K.-Y., Dai G.-Y., Lan Yu., Wang X.-Q. Trends of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation From 2009 to 2018: A Bibliometric Analysis. *Front Neurosci.* 2020; 14: 106. doi: 10.3389/fnins.2020.00106

REFERENCES

1. Tsukarzi E.E. Sovremennye metody stimulyatsii mozga: dostizheniya i perspektivy primeneniya. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2013; 23 (1): 93-99 (in Russian).
2. Lechebnaya elektricheskaya stimulyatsiya mozga i nervov cheloveka: monografiya. Pod red. N.P. Bekhtereva. M.: АСТ; SPb: Sovay; Vladimir: BKT; 2008. 463 (in Russian).
3. Karkishchenko N.N., Vartanov A.A., Chudina Yu.A., Chaivanov D.B. Algoritm rascheta variabel'nosti i velichiny vozdeistviya elektricheskogo toka na osnove matematicheskoi modeli rastekaniya toka pri transkranial'noi mikro-polyarizatsii po dannym stereotaksicheskikh koordinat. *Biomeditsina.* 2017; 1: 4-9 (in Russian).
4. Cury R.G., Teixeira M.J., Galhardoni R., Silva V., Iglesias R., Franca C., Arnaut D., Fonoff E.T., Barbosa E.R., Ciampi de Andrade D. Connectivity Patterns of Subthalamic Stimulation Influence Pain Outcomes in Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2020; 11: 9. doi: 10.3389/fneur.2020.00009
5. Gushcha A.O., Tyurnikov V.M., Kashcheev A.A. Sovremennye vozmozhnosti neiromodulyatsii. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii.* 2018; 12 (Spetsial'nyi vypusk): 32-37 (in Russian). doi: 10.25692/ACEN.2018.5.4
6. Isagulyan E.D., Ekusheva E.V., Artemenko A.R., Sergeev A.V., Osipova V.V. Neiromodulyatsiya v lechenii pervichnykh form golovnoi boli: mekhanizmy effektivnosti, obzor metodov i pokazaniya k primeneniyu. *Rossiiskii zhurnal boli.* 2018; 3 (57): 5-15 (in Russian). doi: 10.25731/RASP.2018.03.012
7. Moissak G.I., Rzaev D.A., Dzhaifarov V.M., Slavin K.V. Stimulyatsiya motornoi kory pri deafferentatsionnoi litsevoi boli. *Voprosy neurokhirurgii.* 2018; 4: 70-80 (in Russian). doi: 10.17116/neiro201882470
8. Osipova V.V., Ekusheva E.V., Isagulyan E.D., Artemenko A.V., Dorokhov E.V., Sergeev A.V. Invazivnaya neiromodulyatsiya v lechenii refrakternykh form migreni i klasternoi golovnoi boli: kriterii otbora patsientov i obzor effektivnosti. *Rossiiskii zhurnal boli.* 2019; 17 (1): 9-16 (in Russian). doi: 10.25731/RASP.2019.01.02
9. Rokyta R., Fricová J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiol Res.* 2012; 61 Suppl 2: S23-31.
10. Yakovlev A.E. Ispol'zovanie perifericheskoi neirostimulyatsii v lechenii zatylochnoi nevalgii. *Klin. i eksperiment. khir. zhurn. im. akad. B.V. Petrovskogo.* 2016; 3: 106-110 (in Russian).
11. Isagulyan E.D., Tomskii A.A., Konovalov N.A., Dorokhov E.V., Zaitsev A.M. Neiromodulyatsiya v lechenii khronicheskoi neonekologicheskoi boli (iz klinicheskikh rekomendatsii «Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo neiro-paticheskogo boleвого синдрома»). *Klin. i eksperiment. khir. zhurn. im. akad. B.V. Petrovskogo.* 2016; 3: 74-88 (in Russian).
12. Castrillon G., Sollmann N., Kurcyus K., Razi A., Krieg S.M., Riedl V. The physiological effects of noninvasive brain stimulation fundamentally differ across the human cortex. *Sci Adv.* 2020; 6 (5): eaay2739. doi: 10.1126/sciadv.aay2739
13. Shimizu T., Hosomi K., Maruo T., Goto Y., Yokoe M., Kageyama Y., Shimokawa T., Yoshimine T., Saitoh Y. Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil. *J Neurosurg.* 2017; 127 (5): 1172-1180. doi: 10.3171/2016.9.JNS16815
14. Zheng K.-Y., Dai G.-Y., Lan Yu., Wang X.-Q. Trends of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation From 2009 to 2018: A Bibliometric Analysis. *Front Neurosci.* 2020; 14: 106. doi: 10.3389/fnins.2020.00106

15. Chervyakov A.V., Chernyavsky A.Y., Sinitsyn D.O., Piradov M.A. Possible Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Transcranial Magnetic Stimulation. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9: 303. doi: 10.3389/fnhum.2015.00303
16. DosSantos M.F., Oliveira A.T., Ferreira N.R., Carvalho A.C.P., de Castro P.H.R. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. *Pain Res Manag.* 2018; 2018: 2368386. doi: 10.1155/2018/2368386
17. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol.* 2020; 11: 114. doi: 10.3389/fneur.2020.00114
18. Исагулян Э.Д., Томский А.А., Декопов А.В., Салова Е.М., Трошина Е.М., Дорохов Е.В., Шабалов В.А. Результаты применения стимуляции моторной коры головного мозга в лечении хронических болевых синдромов. *Вопросы нейрохирургии.* 2015; 6: 46-60. doi: 10.17116/neiro201579646-60
19. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013; 1: 30-36.
20. Hou W.H., Wang T.Y., Kang J.H. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1507-1517. doi: 10.1093/rheumatology/kew205
21. Ferreira N.R., Junqueira Y.N., Corrêa N.B., Fonseca E.O., Brito N.B.M., Menezes Th.A., Magini M., Fidalgo T.K.S., Ferreira D.M.T.P., de Lima R.L., Carvalho AC., DosSantos M.F. The efficacy of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation for chronic orofacial pain: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14 (8): e0221110. doi: 10.1371/journal.pone.0221110
22. Feng Y., Zhang B., Zhang J., Yin Y. Effects of Non-invasive Brain Stimulation on Headache Intensity and Frequency of Headache Attacks in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2019; 59 (9): 1436-1447. doi: 10.1111/head.13645
23. Lamusuo S., Hirvonen J., Lindholm P., Martikainen I.K., Hagelberg N., Parkkola R., Taiminen T., Hietala J., Helin S., Virtanen A., Pertovaara A., Jääskeläinen S.K. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation – positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids. *Eur J Pain.* 2017; 21 (9): 1505-1515. doi: 10.1002/ejp.1052
24. Moisset X., de Andrade D.C., Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects. *Eur J Pain.* 2016; 20 (5): 689-700. doi: 10.1002/ejp.811
25. O'Connell N.E., Marston L., Spencer S., DeSouza L.H., Wand B.M. Noninvasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018 (4): CD008208. doi: 10.1002/2F14651858.CD008208.pub5
26. Hosomi K., Sugiyama K., Nakamura Yu., Shimokawa T., Oshino S., Goto Yu., Mano T., Shimizu T., Yanagisawa T., Saitoh Yo. A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020; 161 (2): 351-360. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001712
27. Chen J., Zhou X-J., Sun R-B. Effect of the combination of high-frequency repetitive magnetic stimulation and neurotrophin on injured sciatic nerve regeneration in rats. *Neural Regen Res.* 2020; 15 (1): 145-151. doi: 10.4103/2F1673-5374.264461
106. doi: 10.3389/2Ffnins.2020.00106
15. Chervyakov A.V., Chernyavsky A.Y., Sinitsyn D.O., Piradov M.A. Possible Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Transcranial Magnetic Stimulation. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9: 303 (in Russian). doi: 10.3389/fnhum.2015.00303
16. DosSantos M.F., Oliveira A.T., Ferreira N.R., Carvalho A.C.P., de Castro P.H.R. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. *Pain Res Manag.* 2018; 2018: 2368386. doi: 10.1155/2018/2368386
17. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol.* 2020; 11: 114. doi: 10.3389/fneur.2020.00114
18. Isagulyan E.D., Tomskii A.A., Dekopov A.V., Salova E.M., Troshina E.M., Dorokhov E.V., Shabalov V.A. Rezul'taty primeneniya stimulyatsii motornoj kory golovnogogo mozga v lechenii khronicheskikh bolevykh sindromov. *Voprosy neurokhirurgii.* 2015; 6: 46-60 (in Russian). doi: 10.17116/neiro201579646-60
19. Danilov A.B., Danilov Al.B. Biopsikhosotsiokul'turnaya model' i khronicheskaya bol'. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii.* 2013; 1: 30-36.
20. Hou W.H., Wang T.Y., Kang J.H. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1507-1517 (in Russian). doi: 10.1093/rheumatology/kew205
21. Ferreira N.R., Junqueira Y.N., Corrêa N.B., Fonseca E.O., Brito N.B.M., Menezes Th.A., Magini M., Fidalgo T.K.S., Ferreira D.M.T.P., de Lima R.L., Carvalho AC., DosSantos M.F. The efficacy of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation for chronic orofacial pain: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14 (8): e0221110. doi: 10.1371/journal.pone.0221110
22. Feng Y., Zhang B., Zhang J., Yin Y. Effects of Non-invasive Brain Stimulation on Headache Intensity and Frequency of Headache Attacks in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2019; 59 (9): 1436-1447. doi: 10.1111/head.13645
23. Lamusuo S., Hirvonen J., Lindholm P., Martikainen I.K., Hagelberg N., Parkkola R., Taiminen T., Hietala J., Helin S., Virtanen A., Pertovaara A., Jääskeläinen S.K. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation – positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids. *Eur J Pain.* 2017; 21 (9): 1505-1515. doi: 10.1002/ejp.1052
24. Moisset X., de Andrade D.C., Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects. *Eur J Pain.* 2016; 20 (5): 689-700. doi: 10.1002/ejp.811
25. O'Connell N.E., Marston L., Spencer S., DeSouza L.H., Wand B.M. Noninvasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018 (4): CD008208. doi: 10.1002/2F14651858.CD008208.pub5
26. Hosomi K., Sugiyama K., Nakamura Yu., Shimokawa T., Oshino S., Goto Yu., Mano T., Shimizu T., Yanagisawa T., Saitoh Yo. A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020; 161 (2): 351-360. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001712
27. Chen J., Zhou X-J., Sun R-B. Effect of the combination of high-frequency repetitive magnetic stimulation and neurotrophin on injured sciatic nerve regeneration in rats. *Neural Regen Res.* 2020; 15 (1): 145-151. doi: 10.4103/2F1673-5374.264461

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

Одной из основных задач профессиональной деятельности врача-клинического фармаколога является обеспечение рациональной лекарственной терапии больного, что прежде всего подразумевает её эффективность и безопасность [1, 3]. Рациональный выбор лекарственных средств (ЛС) для конкретного больного означает не только их выбор в соответствии с клиническим статусом пациента, но также предполагает достижение необходимого результата лечения при максимальных экономических преимуществах [5, 8, 10]. В последнее время в связи с наличием широчайшего ассортимента ЛС у врачей появилась возможность выбора оптимальной терапии с учетом ее фармакоэкономических показателей [1, 3, 4, 6, 17].

Максимальные экономические преимущества лечения обеспечивает фармакоэкономика – отдельная сфера (отрасль экономики) здравоохранения, которая изучает клинические и экономические преимущества практического применения ЛС и схем лекарственной терапии [7]. Таким образом, фармакоэкономика идентифицирует, измеряет и сравнивает стоимость и эффективность использования ЛС при оказании медицинской помощи (конкретному больному, группе лиц или населению, в лечебном учреждении, городе и государстве в целом) [15, 19].

Фармакоэкономическая оценка должна базироваться на следующих принципах [2, 9, 15, 17]:

- при выборе в пользу необходимого результата следует рассматривать все альтернативные варианты;

- выбор будет правильным только тогда, когда станет ясно, в рамках какого бюджета должен быть сделан выбор;

- выбор должен быть обоснован количественными оценками.

Таким образом, фармакоэкономика обеспечивает оптимизацию затрат на фармакотерапию и здравоохранение, используя сравнительный анализ альтернативных ЛС или методов лечения с точки зрения их стоимости и эффективности (последствий). В условиях рыночной эко-

номики, а также постоянного роста ЛС-аналогов фармакоэкономика обеспечивает оптимальный выбор стратегии лекарственного обеспечения лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) и т.д. [16, 20].

Основным инструментом фармакоэкономики является фармакоэкономический анализ, который позволяет определить ЛС, необходимые для конкретного пациента при данном заболевании, а также измерять и сравнивать результаты лечения и затраты, интерпретировать их для принятия решения. Таким образом, фармакоэкономический анализ – это совокупность приёмов и способов, которые позволяют дать оценку экономических преимуществ при сравнении медицинских и фармацевтических продуктов, а также позволяет интерпретировать данные при принятии решений [17].

Понятие «затраты» является основным понятием фармакоэкономического анализа и включает в себя не только стоимость приобретенных оборудования и ЛС, но и стоимость их применения или назначения, капитальных вложений [14].

Конкретный выбор между видами экономической оценки зависит от целей и задач исследования; от заказчика, для которого выполняется это исследование; от исследуемой медицинской технологии и от конечного результата ее применения [17].

В настоящее время для фармакоэкономического анализа используются следующие методы:

Анализ «затраты-прибыль (польза)»

Анализ «затраты-выгода (польза)» был первым методом оценки экономической эффективности в медицине и применялся еще в 50-60-х гг. XX столетия. Экономическая оценка эффективности при использовании этого метода

проводится только в денежных единицах. Такая оценка позволяет определить, приносит ли прибыль вложение денежных средств в определенную медицинскую программу. В то же время несовершенство методологии исследования «затраты-выгода» на настоящий момент позволяет рассматривать её только как дополнительное к исследованию «минимизация стоимости», «затраты-эффективность» или «затраты-полезность» [17].

Анализ «затраты-эффективность»

В экономических исследованиях анализ «затраты-эффективность» является наиболее часто используемым. В тех случаях, когда преследуемая лечебная цель может быть достигнута двумя или более медицинскими вмешательствами различной степени эффективности, целесообразно проводить именно анализ по критерию «затраты – эффективность». Таким образом, при проведении анализа сравнивают как минимум две схемы (метода) лечения – чаще всего традиционную и новую [8, 13, 17].

Анализ «затраты-эффективность» позволяет учитывать и соотносить как расходы, так и результаты (эффективность) лечебных мероприятий. При проведении «стоимостного анализа эффективности» медицинского вмешательства под экономической эффективностью понимают получение дополнительных преимуществ за счет дополнительных средств. Важным условием при проведении анализа «затраты – эффективность» являются одинаковые единицы измерения эффективности. В качестве таковых часто используется число выздоровевших пациентов, предотвращенных осложнений при каком-либо заболевании или годы сохраненной жизни (предотвращенные случаи смерти) и т.д. [11, 12, 17].

Выбор ЛС из группы аналогов – наиболее частая причина для анализа «затраты-эффективность». В этом случае обычно используются следующие характеристики ЛС [2, 17]:

- количество одобренных разрешительными органами показаний к применению;
- способ применения;
- частота и длительность использования;
- пути выведения из организма;
- количество известных лекарственных взаимодействий или взаимодействия с пищевыми продуктами.

Оценка эффективности ЛС осуществляется по:

- снижению смертности;
- снижению частоты побочных эффектов;
- повышению частоты излечения инфекций;
- снижению частоты хронических и инвалидирующих заболеваний;

- улучшению лабораторных функциональных показателей печени, почек, легких;
- улучшению основных лабораторных показателей;
- улучшению качества жизни;
- улучшению переносимости ЛС больными.

При определении размера средних и/или предельных расходов на одного пациента результаты часто оцениваются на основе метода «анализа решений», который является одним из методов моделирования, применяемых в фармакоэкономике. Моделирование проводится при невозможности получить реальные данные, необходимые для проведения фармакоэкономических расчетов, в эксперименте или исследовании-наблюдении [2, 4, 7].

Расчет показателя «затраты-эффективность» производится по формуле [17]:

$$CEA = (DC + IC) / Ef, \text{ где:}$$

CEA – соотношение «затраты-эффективность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности, например на 1 вылеченного пациента);

DC – прямые затраты;

IC – непрямые затраты (см. далее расчет затрат);

Ef – эффективность лечения (например, процент вылеченных пациентов).

При сравнении более дорогого, но и более эффективного метода лечения прибегают к определению «приращение эффективности затрат» (так называемый «инкрементальный анализ»), т.е. сравнению показателей «стоимость-эффективность» при использовании двух методов лечения с пониманием того, сколько нужно дополнительно заплатить за дополнительное преимущество сравниваемой терапии.

Результатом анализа является инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность», рассчитываемый по формуле:

$$ICER = Cost(1) - Cost(2) / Ef(1) - Ef(2), \text{ где:}$$

ICER – инкрементальный коэффициент «затраты-эффективность»;

Cost(1), Cost(2) – соответственно затраты на анализируемую и стандартную медицинские технологии, руб.;

Ef(1), Ef(2) – соответственно показатели эффективности анализируемой и стандартной медицинских технологий.

В случае отрицательной разницы коэффициентов делается вывод о том, что первый из вариантов лечения более экономичен, и наоборот.

Анализ «стоимости болезни»

Этот метод анализа используется для изучения всех затрат, связанных с ведением больных с конкретным заболеванием как на определенном отрезке времени, так и на всех этапах ока-

зания медицинской помощи. В этой связи данный метод используется для подсчета затрат медицинского учреждения на диагностику и лечение определенного заболевания. Результаты оказываемой медицинской помощи при этом виде анализа не учитываются [2, 4, 7, 17].

Расчет «стоимости болезни» не является полноценным методом экономического анализа в связи с тем, что он не дает сведений о взаимосвязи экономических и клинических критериев, т.к. не основан на сравнении двух и более методов лечения. Таким образом, данный метод анализа не создает условий для управления качеством оказываемой медицинской помощи. Тем не менее анализ «стоимости болезни» достаточно часто используется для подсчета прямой стоимости медикаментозной терапии различных заболеваний, особенно наносящих обществу значительный экономический ущерб (сердечно-сосудистые, онкологические и др.) [17].

Анализ «минимизации затрат»

Анализ «минимизации затрат» даёт возможность определить предпочтения по стоимости различных схем лечения с точки зрения пациента. Данный анализ подразумевает такой подход к оценке эффективности лечения и обследования, при котором экономически более эффективным признается метод, позволяющий затратить меньше (сохранить больше) денежных средств. Проведение исследования «минимизации затрат» допустимо только при обоснованном заключении о равной эффективности сравниваемых ЛС/немедикаментозных технологий лечения. Анализ «минимизации затрат» позволяет сопоставлять альтернативные технологии, выбирая наиболее дешевые, т.е. предпочтение отдается лечению с наименьшей стоимостью [2, 17].

Расчет проводят по формуле:

$$CMA = DC1 - DC2, \text{ где:}$$

CMA – разница затрат сравниваемых вмешательств;

DC1 – прямые затраты при первом методе лечения;

DC2 – прямые затраты при втором методе лечения.

Анализ «затраты – утилитарность (полезность)»

Этот метод основан на определении «полезности», наиболее часто использующимся критерием которой являются сохраненные годы качественной жизни QALY. Данный подход в большей степени отражает «точку зрения» пациента, важность и ценность для него медицинского вмешательства. Существует три основных метода определения пациентом утилитарного показателя полезности: «шкала рейтинга» («rat-

ing scale») или оценка качества жизни (КЖ) с применением специальных опросников, метод «временных уступок» («time trade-off») и метод «стандартного риска» («standard gamble») [2, 6, 17].

Некоторые авторы рассматривают его как частный случай анализа «затраты – эффективность». Разработка метода «затраты – полезность» была основана на теории утилитарности, которая описывает способ принятия решений в условиях неопределенности. Ключевым моментом метода является выбор заранее установленных утилитарных показателей, которые в количественной форме отражают обусловленное состоянием здоровья качество жизни при различных состояниях или заболеваниях.

Следующим этапом стоимостно-утилитарного анализа является вычисление показателя продолжительности жизни, соотнесенного с ее качеством (Quality Adjusted Life Years – QALY). Полезность ЛС при данном виде анализа измеряется в так называемых единицах «полезности». К ним относятся уже упомянутые возвращенные годы полноценной жизни (QALY), а также эквивалентные годы здоровья (Healthy Year Equivalents – HYE) и годы возвращенной трудоспособности (Disability Adjusted Life Years – DALY) [17].

Расчет показателя «затраты-полезность» производится по формуле:

$$CUA = (DC + IC) / Ut, \text{ где:}$$

CUA – соотношение «затраты-полезность» (показывает затраты, приходящиеся на единицу полезности, например за 1 QALY);

DC – прямые затраты;

IC – непрямые затраты;

Ut – полезность лечения (QALY).

Анализ «влияния на бюджет»

Метод фармакоэкономического анализа «влияния на бюджет» вошел в практику принятия решений в системе здравоохранения в начале первого десятилетия XXI столетия. Этот метод позволяет оценить возможную экономию или денежную сумму дополнительных затрат, которые следует учесть в бюджете следующего временного периода после начала использования новшества в клинической практике [2, 17].

Моделирование

Этот метод признается не всеми исследователями, а в некоторых странах не принимается организаторами здравоохранения в расчет при принятии решений. Моделирование представляет собой компиляцию данных, полученных из различных источников об эффективности лечения. В моделировании используют два основных метода: построение дерева решений или построение модели Маркова. Эти модели учи-

тывают временной интервал, а также частоту промежуточных исходов и «переходы» пациента из одного состояния в другое, например, частоту возникновения и переход пациентов из состояния полного здоровья в состояние смерти. Этот метод удобен, так как позволяет полу-

чить результат фармакоэкономического анализа за короткий период, не требует больших финансовых ресурсов, однако, в силу условности модели, не учитывает всех нюансов реального мира [2, 9, 17].

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

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

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК ВАЖНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

Фармакоэкономика является достаточно новой дисциплиной, методы её продолжают развиваться. Фармакоэкономический анализ является важной составляющей в оценке медицинских технологий и экспертизы лекарственных средств, а также предостав-

ляет необходимую информацию для оптимизации фармакотерапии и размещения ресурсов здравоохранения.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ, клиническая фармакология.

S.V. Nalotov, O.S. Nalotova, M.M. Alesinsky, T.A. Tverdokhleba, Ya.Yu. Galaeva

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

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS AS AN IMPORTANT DIRECTION OF A CLINICAL PHARMACOLOGIST

Pharmacoeconomics is a fairly new discipline, its methods continue to develop. Pharmacoeconomic analysis is an important component in the assessment of medical technologies and the expertise of medicines, and also provides the necessary information for the optimization

of pharmacotherapy and the allocation of health care resources.

Key words: pharmacoeconomics, analysis, clinical pharmacology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулова Е.С., Зиньковская Т.М. Фармакоэкономические аспекты применения бета-адреноблокаторов у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне ИБС. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005; 2(4): 11.
2. Белоусов Д.Ю., Куликов А.Ю., Колбин А.С., Карпов О.И., Быков А.В., Толкушин А.Г. Фармакоэкономика: зачем, где и как проводить фармакоэкономические исследования? Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2010; 2(3): 19-21.
3. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Корсун Л.В., Воронкина М.В., Свириденко А.В. Фармакоэкономические аспекты применения амиодарона и пропафенона при фармакотерапии фибрилляции предсердий. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013; 3: 60-63.
4. Габитов С.З., Юнусов Р.В., Ахмадуллина А.С. Сравнительная оценка эффективности и стоимости антигипертензивных препаратов. Практическая медицина. 2011; 55: 52-55.
5. Драпкина О.М., Концевая А.В., Сура М.В., Шепель Р.Н., Жамалов Л.М. Оценка затрат и жизненной важности лекарственных препаратов, закупленных медицинскими организациями за счет средств системы обязательного медицинского страхования в 2017 году для лечения терапевтических заболеваний. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 5(15): 681-689.

REFERENCES

1. Akulova E.S., Zin'kovskaya T.M. Farmakoe`konomicheskie aspekty` primeneniya beta-adrenoblokatorov u bol'ny`x s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost`yu na fone IBS. Kardiiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2005; 2(4): 11.
2. Belousov D.Yu., Kulikov A.Yu., Kolbin A.S., Karpov O.I., By`kov A.V., Tolkushin A.G. Farmakoe`konomika: zachem, gde i kak provodit` farmakoe`konomicheskie issledovaniya? Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. 2010; 2(3): 19-21.
3. Bunyatyan N.D., Uteshev D.B., Korsun L.V., Voronkina M.V., Sviridenko A.V. Farmakoe`konomicheskie aspekty` primeneniya amiodarona i propafenona pri farmakoterapii fibrillyacii predserdij. Vedomosti Nauchnogo centra e`kspertizy` sredstv medicinskogo primeneniya. 2013; 3: 60-63.
4. Gabitov S.Z., Yunusov R.V., Axmadullina A.S. Sravnitel`naya ocenka e`ffektivnosti i stoimosti antigipertenzivny`x preparatov. Prakticheskaya medicina. 2011; 55: 52-55.
5. Drapkina O.M., Koncevaya A.V., Sura M.V., Shepel` R.N., Zhamalov L.M. Ocenka zatrat i zhiznennoj vazhnosti lekarstvenny`x preparatov, zakuplenny`x medicinskimi organizacijami za schet sredstv sistemy` obyazatel'nogo medicinskogo straxovaniya v 2017 godu dlya lecheniya terapevticheskix zabolevanij. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2019; 5(15): 681-689.

6. Етобаева, И.Г., Ботоева, Е. А., Тыхеева, Н. А., Роднаева, О. А. Фармакоэкономические аспекты применения адреноблокаторов в терапии гипертонической болезни II-III стадии (по данным кардиологического отделения РКБ им. Н. А. Семашко г. Улан-Удэ). *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация.* 2014; 1(12): 39-41.
7. Жумабаев Н.Ж. Фармакоэкономический анализ в области повышения качества лекарственной помощи. *Медицина и экология.* 2007; 1 (42): 129-132.
8. Каскаева Д.С., Петрова М.М., Зимницкая О.В. Фармакоэкономический анализ применения комбинации олесартан/лерканидипин и зофеноприл/лерканидипин в лечении пациентов с гипертонической болезнью. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2016; 4(9): 3-8.
9. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. и др. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. *Донецк: Папакца Е. К.* 2006; 214.
10. Налётова Е.Н., Бухтиярова И.П., Налётов С.В., Алесинский М.М. Фармакоэкономический анализ антигипертензивных препаратов, назначаемых пациентам пенсионного возраста, проживающих в Донбассе, страдающих гипертонической болезнью. *Университетская клиника.* 2018; 4(29): 73-78.
11. Налётова Е.Н., Налётов С.В., Галаева Я.Ю., Налётова О.С., Алесинский М.М. Сравнительный фармакоэкономический анализ антигипертензивной лекарственной терапии, проводимой пациентами пенсионного возраста, проживающим на Донбассе. *Университетская клиника.* 2020; 1(34): 5-11.
12. Налётова О.С., Налётов С.В., Налётова Е.Н., Галаева Я.Ю., Сидоренко И.А., Твердохлеб Т.А., Алесинский М.М. Оценка прямых затрат на антигипертензивную терапию, включающую L-аргинин, обеспечивающую больным гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2020; 3(29): 217-221.
13. Налётова О.С., Фисталь Э.Я., Налётова Е.Н., Налётов С.В., Галаева Я.Ю., Белевцова Э.Л., Алесинский М.М. Математическое прогнозирование эффективности лечения больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации. *Вестник неотложной и восстановительной хирургии.* 2020; 4(5): 86-92.
14. Онучина Н.Ю., Мильчаков Д.Е. Экономическая целесообразность профилактики гипертонической болезни и реальные затраты на стандартное обследование и лечение. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2015; 10-4 (41): 65-68.
15. Петров В.И., Сабанов А.В. Фармакоэкономические исследования в Российской системе здравоохранения. *Клинические исследования лекарственных средств в России.* 2004; (1): 7.
16. Порохня Е.В., Нахрацкая О.И., Хаишева Л.А., Шлык С.В. Сравнительная характеристика стоимости лечения больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца и без нее. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2012; 2: 40-43.
17. Решетко О.В., Луцевич К.А. Фармакоэкономика как инструмент клинической фармакологии для оптимизации фармакотерапии (обзор). *Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2015; 4: 54-57.
18. Руководство по кардиологии: под ред. акад. Е. И. Чазова. В 4 т. М.: Издательский дом «Практика», 2014; 752 с.
19. Сафуллин Р.С., Яркаева Ф.Ф., Шакирова Д.Х., Куликов А.Ю. Фармакоэпидемиологические исследования применения лекарственных средств в рамках программы дополнительного лекарственного обеспечения в Республике Татарстан. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2008; 1: 26-29.
20. Светый Л.И., Борисенко А.А. Фармакоэпидемиологическое исследование структуры врачебных назначений при лечении больных гипертонической болезнью. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2010; 3(12): 305-306.
6. Etoeva, I.G., Botoeva, E. A., Tykheeva, N. A., Rodnaeva, O. A. Farmakoe`konomicheskie aspekty` primeneniya adrenoblokatorov v terapii gipertonicheskoy bolezni II-III stadii (po dannym kardiologicheskogo otdeleniya RKB im. N. A. Semashko g. Ulan-Ude`). *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina i farmatsiya.* 2014; 1(12): 39-41.
7. Zhumabaev N.Zh. Farmakoe`konomicheskij analiz v oblasti povysheniya kachestva lekarstvennoj pomoshhi. *Meditsina i e`kologiya.* 2007; 1 (42): 129-132.
8. Kaskaeva D.S., Petrova M.M., Zimniczkaya O.V. Farmakoe`konomicheskij analiz primeneniya kombinatsii olmesartan/lerkanidipin i zofenopril/lerkanidipin v lechenii pacientov s gipertonicheskoy boleznyu. *Farmakoe`konomika. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya.* 2016; 4(9): 3-8.
9. Lyah YU.E., Gur'yanov V.G. i dr. Osnovy komp'yuternoj biostatistiki: analiz informatsii v biologii, medicine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. *Doneck: Papakica E. K.* 2006; 214.
10. Nalyotova E.N., Buhtiyarova I.P., Nalyotov S.V., Alesinskij M.M. Farmakoeconomicheskij analiz antigipertenzivnykh preparatov, naznachayemykh pacientam pensionnogo vozrasta, prozhivayushchih v Donbasse, stradayushchih gipertonicheskoy boleznyu. *Universitetskaya klinika.* 2018; 4(29): 73-78.
11. Nalyotova E.N., Nalyotov S.V., Galaeva YA.YU., Nalyotova O.S., Alesinskij M.M. Sravnitel'nyj farmakoeconomicheskij analiz antigipertenzivnoj lekarstvennoy terapii, provodimoj pacientami pensionnogo vozrasta, prozhivayushchim na Donbasse. *Universitetskaya klinika.* 2020; 1(34): 5-11.
12. Nalyotova O.S., Nalyotov S.V., Nalyotova E.N., Galaeva YA.YU., Sidorenko I.A., Tverdohleb T.A., Alesinskij M.M. Ocenka pryamykh zatrat na antigipertenzivnyuyu terapiyu, vkluchayushchuyu L-arginin, obespechivayushchuyu bol'nym gipertonicheskoy boleznyu, sochetannoy s rasstroystvom adaptatsii. *Arhiv klinicheskoy i eksperimental'noj mediciny.* 2020; 3(29): 217-221.
13. Nalyotova O.S., Fistol' E.YA., Nalyotova E.N., Nalyotov S.V., Galaeva YA.YU., Belevcova E.L., Alesinskij M.M. Matematicheskoe prognozirovanie effektivnosti lecheniya bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu, sochetannoy s rasstroystvom adaptatsii. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii.* 2020; 4(5): 86-92.
14. Onuchina N.YU., Mil'chakov D.E. Ekonomicheskaya celsobraznost' profilaktiki gipertonicheskoy bolezni i real'nye zatraty na standartnoe obsledovanie i lechenie. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal.* 2015; 10-4 (41): 65-68.
15. Petrov V.I., Sabanov A.V. Farmakoeconomicheskije issledovaniya v Rossijskoj sisteme zdravoohraneniya. *Klinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv v Rossii.* 2004; (1): 7.
16. Porohnya E.V., Nahrackaya O.I., Haisheva L.A., SHlyk S.V. Sravnitel'naya harakteristika stoimosti lecheniya bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu v sochetanii s ishemicheskoy boleznyu serdca i bez nee. *Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii.* 2012; 2: 40-43.
17. Reshet'ko O.V., Lucevich K.A. Farmakoeconomika kak instrument klinicheskoy farmakologii dlya optimizatsii farmakoterapii (obzor). *Vedomosti Nauchnogo centra ekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya.* 2015; 4: 54-57.
18. Rukovodstvo po kardiologii: pod red. akad. E. I. CHazova. V 4 t. M.: Izdatel'skij dom «Praktika», 2014; 752 s.
19. Safullin R.S., YArkaeva F.F., SHakirova D.H., Kulikov A.YU. Farmakoepidemiologicheskije issledovaniya primeneniya lekarstvennykh sredstv v ramkakh programmy dopolnitelnogo lekarstvennogo obespecheniya v Respublike Tatarstan. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya.* 2008; 1: 26-29.
20. Svetvyj L.I., Borisenko A.A. Farmakoepidemiologicheskoe issledovanie struktury vrachebnykh naznachenij pri lechenii bol'nykh gipertonicheskoy boleznyu. *Mediko-farmacevticheskij zhurnal «Pul's».* 2010; 3(12): 305-306.

УДК 618.7-06+159.96: 611.814.1/.3+616.45]-053.2
DOI: 10.26435/UC.V012 (39).739

А.В. Дубовая, Т.Л. Ряполова, С.Я. Ярошенко, И.А. Ольховик

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

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ

Окружающей средой для развивающегося эмбриона во время беременности является материнский организм. После рождения ребенка мать не перестает осуществлять защитную роль между внешним миром и растущим, совершенствующимся организмом ребенка. И если функция источника питания завершается сравнительно быстро и может быть относительно безопасно замещена благодаря достижениям современной детской нутрициологии, то обучающая и поддерживающая роль матери продолжительна и незаменима.

Начиная со второй половины XX века в детской психологии развивается так называемая «теория привязанности», основы которой заложены английским психиатром и психоаналитиком Джоном Боулби. Согласно этой теории, для нормального развития ребенку нужен «значимый взрослый», то есть человек, который станет опорой для исследования окружающего мира, создаст чувство уверенности и защиты. Только в таких условиях возможно успешное социальное, эмоциональное и когнитивное развитие. Значимый взрослый, особенно при его чувствительности к сигналам ребенка, дает малышу возможность развить базовое доверие к миру и уверенность в себе для исследовательских попыток. Чаще всего таким значимым взрослым является мать. В случае возникновения деформаций взаимоотношений в диаде «значимый взрослый (мать) - ребенок» происходит комплекс изменений, повреждающий развитие ребенка и приводящий к задержке онтогенеза по различным направлениям (физическое, нервно-психическое, эмоциональное развитие и т.д.). Лишение же родительской опеки создает самые неблагоприятные условия для дальнейшего процветания ребенка. Материнская депривация (сама по себе и, особенно, усугубленная институализацией, то есть помещением ребенка в закрытый коллектив), является мощным психо-эмоциональным стрессором, длительно воздействующим на психику ребенка и нарушающим формирование его как личности. Участие же лимбической

системы в этом процессе запускает изменения регуляторных механизмов и основной стресс-реализующей системы - оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН).

Эта нейробиологическая система представляет собой совокупность желез внутренней секреции, деятельность которой имеет сложную многоуровневую структуру, основанную на прямых и реципроктных регуляторных связях. Кроме взаиморегулирующих воздействий между компонентами ГГН оси, на её деятельность также влияют отношения с другими регуляторными системами организма: нервной, иммунной. Именно их баланс позволяет организму достигать состояния гомеостаза или обеспечивать аллостатические изменения. В частности, активность компонентов ГГН системы повышается в ответ на воздействие различных стрессоров, как физических, так и психологических, запуская гормональный каскад: кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), или кортиколиберин, выделяемый паравентрикулярным ядром гипоталамуса, который усиливает продукцию адреноркортicotропного гормона (АКТГ) гипофизом, который, в свою очередь, вызывает увеличение уровней гормонов коры надпочечников (из которых наиболее выраженным действием в качестве гормона стресса у человека обладает кортизол). Ось ГГН связана структурными и функциональными связями с рядом других ключевых структур мозга: центральным ядром миндалин (участвует в обнаружении угрозы, имеет косвенные связи с ГГН системой через ложе ядра терминальной полоски и прямые связи (через голубое пятно) с системой норадреналина, имеющей решающее значение для поддержки реагирования на тревогу и страх), медиальной префронтальной корой (участвует в ингибирующем контроле, исполнительном когнитивном функ-

© А.В. Дубовая, Т.Л. Ряполова, С.Я. Ярошенко,
И.А. Ольховик, 2021
© Университетская Клиника, 2021

ционировании, особенно в модуляции эмоций и гормонов стресса - кортизола и адреналина) и гиппокампом (участвует в преобразовании опыта в память) [1, 2].

Глюкокортикоиды (ГК, кортизол у человека и обезьян, кортикостерон у грызунов) оказывают множество эффектов, выраженность которых в головном мозге зависит от уровней самих этих гормонов. Так, невысокий уровень ГК задействует в основном минералокортикоидные рецепторы (МР), а их высокие уровни активизируют более специфичные глюкокортикоидные рецепторы (ГР). Следует отметить, что в разных участках мозга преобладают разные виды рецепторов (МР и ГР), что объясняет их разную реакцию на стресс. Минералокортикоидные рецепторы обеспечивают баланс нейротрансмиттеров в нейронах в период «спокойного функционирования» (гомеостатический баланс), глюкокортикоидные же задействуются при реагировании на стресс и восстановлении к «дострессовому» уровню функционирования после его завершения (преимущественно аллостатическая роль). При этом, система ГР имеет достаточно небольшой запас возможностей, оптимально функционируя только в ответ на острые, кратковременные стрессоры. Хронический, длительный стресс подавляет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. Следует подчеркнуть, что функционирование системы ГН изменяется в процессе взросления ребенка и претерпевает ряд периодов. В частности, в нейроэндокринологии существует понятие гипореактивного периода стресса (ГРПС), то есть периода, в течение которого наблюдается заметное отсутствие реакции оси ГН на внешние стрессоры. У грызунов этот период занимает первые 2 недели, которые, как считается, соответствуют заключительному триместру беременности и раннему послеродовому периоду у людей. Однако, данные ряда исследователей позволяют говорить о более широком диапазоне ГРПС у людей, вплоть до пубертатного возраста [3-6]. Так, J. Jansen и соавт. [4] сообщили о снижении реакций кортизола на острый стресс у здоровых детей в возрасте 0-2 лет (особенно в течение первых 6 месяцев и в большей степени для физических стрессоров). Следующий возрастной период (до 6 лет), напротив, сопровождается повышенной реакцией кортизола [5]. В подростковом возрасте отмечается второй пик реакции кортизола [5], в большей степени - на психосоциальные стрессоры [7]. Период гипореактивности наблюдается также у животных и совпадает с наиболее активным развитием нейрональных связей, участвующих в обучении, памяти и стрессоустойчивости. Наличие высоких уровней глюкокортикоидов в этот

период может негативно повлиять на их развитие. Существует мнение, что у людей ГРПС может длиться вплоть до подросткового возраста (из-за эволюционных влияний, которые позволяют детям использовать отношения с родителями и другими поддерживающими взрослыми для модуляции стресса в течение гораздо более длительного времени для развития мозга и поведения). Кроме того, адекватное развитие в период гипореактивности обеспечивается наличием взрослого, обеспечивающего своеобразную «буферную» антистрессовую роль. И нарушение привязанности, так же как неспособность воспитателя служить регулятором стресса (пока ребенок не научится грамотно управлять стрессорами) может иметь негативные последствия в виде дисрегуляции ГН системы и последующего дизонтогенеза (как физического, так и психического) [2].

Степень выраженности нарушений, вызванных воздействием стресса у детей, зависит от возрастного периода. Так, на животных моделях (грызуны) было показано, что разлука с матерью в течение первых 1-2 недель жизни оказывает наибольшее влияние. Одним из объяснений может быть воздействие на метилирование гена ГР, опосредованное материнским облилизыванием и уходом. Метилирование гена ГР приводит к его инактивации и недоступности для модуляции стресса. Отсутствие материнской заботы или ее дефицит приводит к большему метилированию и, следовательно, снижает транскрипцию гена ГР, уменьшая их количество [2]. Своевременная активация и деактивация систем реагирования на стресс позволяют организму успешно справиться с угрозой и вернуться к нормальному функционированию. Ненормальная или патологическая реакция на стресс может представлять собой неспособность активировать или деактивировать ось ГН, что приводит к неспособности справиться с потенциально опасным для жизни стрессором и длительному воздействию глюкокортикоидов. Это, в свою очередь, может иметь долгосрочные последствия для поведения, памяти и уязвимости к психическим заболеваниям [8].

В норме у человека, так же, как у других животных, ведущих дневной образ жизни, профиль выработки глюкокортикоидов согласуется с предполагаемой активностью: относительно высокие уровни выработки кортизола после пробуждения с последующим пиком примерно через 30 минут и быстрым снижением в течение следующих 1-2 часов, после чего уровни снижаются более медленно в течение оставшейся части дня, до минимума перед сном. Подобный ритм устанавливается уже к трехмесячному

возрасту. Секреция кортизола в ответ на стресс достигает пикового уровня через 20-40 минут и возвращается к исходному уровню после разрешения стрессовой ситуации. В дополнение к реакции на стресс, кортизол секретируется в течение дня в виде пульсирующего ультрадианного ритма, накладывающегося на основной циркадный ритм.

Следует отметить, что функция ГН системы очень пластична и весьма чувствительная к воздействию различных неблагоприятных факторов. Причем модулируется не только базовый уровень гормонов, но и ответ на стрессоры. Так, повреждающим действием обладают пре-, пери- и постнатальные проблемы. В частности, показано, что материнский стресс, тревога и депрессия во время беременности, а также депрессия в течение всей жизни матери, ненадежная привязанность матери к ребенку и повышенный психосоциальный риск ассоциированы с повышенной реакцией кортизола на стресс при неблагоприятных условиях [9]. Также на выработку кортизола влияют вредные привычки матери. S.W. Jacobson и соавт. [10] и D.W. Haley и соавт. [11] выявили, что у 6-месячных младенцев и 11-18-месячных детей употребление алкоголя матерью повышает реактивность кортизола; а P. Schuetze и соавт. [12] показали, что никотинозависимость матери во время беременности положительно коррелирует с реактивностью кортизола в возрасте 7 месяцев. При этом, Magnano C. L. и соавт. [13], Ramsay D.S. и соавт. [14], Oberlander T.F. и соавт. [15] обнаружили низкий уровень кортизола у детей младшего возраста (новорожденных и 2-месячных), подвергшихся воздействию алкоголя, табака или кокаина [7]. Аналогичным образом, более низкие исходные уровни кортизола были зарегистрированы у детей, подверженных риску антисоциального поведения [16], а также у взрослых с расстройством поведения, антисоциальным расстройством личности и на животных моделях аномальной агрессии [17]. Подростки и взрослые женщины, ставшие жертвами сексуального насилия в детстве, имеют аномальные уровни КРГ и АКТГ [18, 19]. Гиперкортицизм в последнее время считается типичным проявлением депрессии, а гипокортицизм - посттравматического стрессового расстройства [7].

В то же время не менее выраженным по своему воздействию фактором является хронический стресс, связанный с материнской депривацией. Изучением показателей кортизола у детей, лишенных материнской опеки, занимались многие, как отечественные, так и зарубежные, авторы. Выявленные изменения часто диаметрально противоположны. Вероятно, это свя-

зано с особенностями методологии исследований (различные возраст и продолжительность пребывания в интернатных учреждениях), но в одном постулате все, кто изучал данный контингент детского населения, едины: лишение ребенка материнской заботы является сильнейшим неблагоприятным фактором, нарушающим функционирование детского организма и повреждающим регуляторные системы (прежде всего – ГН).

Так, в своей книге «Психология стресса» Роберт Сапольски [20] приводит данные исследования с участием детей, усыновленных больше чем через год после пребывания в румынских приютах, которое показало, что чем дольше ребенок пробыл в приюте, тем выше у него уровень глюкокортикоидов в состоянии покоя. Долотова Н.В. в своей диссертации пишет: «...более выраженное и длительное преобладание симпатических влияний, перенапряжение регуляторных механизмов вегетативной нервной системы, повышенная концентрация холестерина и триглицеридов на фоне увеличения концентрации адренокортикотропного гормона гипофиза и кортизола ... в сочетании с негативными характеристиками эмоционального статуса свидетельствует о наличии хронической стрессовой реакции у воспитанников домов ребенка» [21]. В то же время, Е.А. Воробьева выявила, что у институализированных детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы определяются фазовые изменения уровня адренокортикотропного гормона и кортизола в сыворотке крови: более высокие показатели в раннем возрасте отражают напряжение системы ГН, которые в дошкольном возрасте сменяются низким содержанием указанных гормонов, что расценено автором как истощение нейроэндокринной регуляции. Следует отметить, что данные изменения сочетались со стабильно сниженным эмоциональным статусом, а также с соответствующими изменениями вегетативной регуляции и снижением уровня Р-эндорфинов (у дошкольников) [22].

Многие зарубежные исследования, проведенные как на детях, которые находятся в условиях институализации, так и на помещенных в фостерные семьи или усыновленных, выявили «притупление» (сглаженность) суточной активности оси ГН. У детей младшего возраста, которые испытали серьезное пренебрежение со стороны воспитателей во время институализации [23, 24] и в двух выборках приемных детей дошкольного возраста наблюдался низкий или отсутствующий утренний пик кортизола в слюнных железах и низкие его уровни в течение дня [25]. Подобные изменения, характер-

ные для приемных детей, с необычно высоким вечерним уровнем кортизола, также были зарегистрированы у взрослых с аффективными расстройствами и у взрослых, переживающих длительный стресс [1]. Это говорит о снижении регуляции в этой системе из-за хронического воздействия стрессоров и отсутствия адекватных адаптивных изменений при повышенной функции оси ГГН [1]. Carlson M., Earls F. [23] также выявили, что дети, живущие в детских домах, демонстрировали более низкий утренний уровень выработки кортизола и притупленный дневной ритм. Однако через несколько лет после ухода из детского дома дневной уровень кортизола был высоким [26]. Видимо, изменения активности ГГН оси зависят от таких факторов, как возраст депривации и ее продолжительность, личностные особенности ребенка и условия в которых он находится. Например, отсутствие воспитателя и жестокое обращение были связаны с различными моделями выработки кортизола. Cicchetti D. и Rogosch F. A. обнаружили, что дети с интернализирующей симптоматикой, которые подвергались жестокому обращению, демонстрировали более высокие уровни кортизола в течение дня [27].

Bruce J. и соавт. разделили детей на группы с высокими ($>0,60$ г/дл), средними ($0,30-0,60$ г/дл) и низкими ($<0,30$ г/дл) утренними уровнями кортизола, основываясь на значениях верхнего и нижнего квартилей для общей выборки. В общей сложности 32% приемных детей были классифицированы как имеющие низкие уровни утреннего кортизола, в то время как в контрольной группе таковых было только 14%. Напротив, у 61% детей контрольной группы был средний уровень утреннего кортизола. У приемных детей средние показатели зафиксированы только в 42% случаев [2]. Подобные результаты получили также M. Dozier и соавт., классифицировавшие детей на группы с высоким, средним и низким уровнем кортизола на основе экстремальных значений при утренних, дневных или ночных сборах кортизола (>2 SD выше среднего в контрольной группе как высокие; <1 SD -низкие): 38% и 18% приемных детей показали низкий и высокий уровни кортизола, по сравнению с 14% и 11% в контрольной группе [26].

María G. Kroupina и соавт. также обнаружили, что у 82% детей, усыновленных из стран Восточной Европы, имели базовый уровень кортизола при пробуждении ниже уровня референтных групп, однако отрицательный наклон дневной кривой был сохранен. Дети, живущие в интернатных учреждениях, также демонстрируют нарушения суточных ритмов кортизола с более низким его утренним уровнем [26, 28]. Подоб-

ные изменения могут как отражать наступление дистресса с истощением регуляторных возможностей, так и быть причиной различных метаболических нарушений: вегетативных, иммунных, нейротрансмиттерных, с развитием задержки развития, так называемого синдрома «неспособности процветать» (англ. Failure To Thrive). В данном случае, как правило, органических причин или недостаточного питания, которые могли бы объяснить задержку развития, не наблюдается, а механизм развития обусловлен прежде всего хроническим стрессом, связанным с материнской депривацией и институализацией.

Kertes D.A. и соавт. [29] предлагают считать задержку роста чувствительным показателем степени неблагоприятных условий, с которыми сталкиваются дети до усыновления. María G. Kroupina и соавт. [28] обнаружили, что дети, у которых была большая степень задержки роста при поступлении, показали более высокие значения утреннего кортизола при последующем наблюдении. Авторы сопоставили свои результаты с данными, полученными Johnson A.E. и соавт. [30], которые обнаружили, что сглаженный суточный ритм с низким уровнем утреннего кортизола у детей в возрасте семи лет и примерно через пять лет после усыновления, был связан с задержкой роста при усыновлении. В то же время Kertes D.A. и соавт. [29] отметили повышенный утренний кортизол у десятилетних детей с задержкой роста при усыновлении. Авторы склонны объяснять задержку роста аллостатической нагрузкой у детей раннего возраста и различными паттернами функционирования оси ГГН в разные возрастные периоды [28].

Избыток эндогенных или экзогенных глюкокортикоидов приводит к остановке роста. Это действие происходит быстрее, чем увеличение веса [31]. Исходя из вышеперечисленных результатов, весьма интересным представляется исследование, проведенное международной группой авторов в детских домах Одессы и Белгород-Днестровского [32]. Авторы разделили изучаемый контингент детей на три группы: две группы воспитанников домов ребенка (с временным и постоянным отставанием в развитии) и детей, воспитываемых в семьях. Было обнаружено значимое влияние на суточную продукцию кортизола таких факторов, как время (снижение суточного уровня кортизола в течение дня) и группа (среднесуточный уровень кортизола был выше у детей с временной задержкой роста, воспитываемых в учреждениях, чем у институализированных детей с хронической задержкой роста и детей из семей). Графически представленные данные этого исследования достаточно показательны (см. рис.).

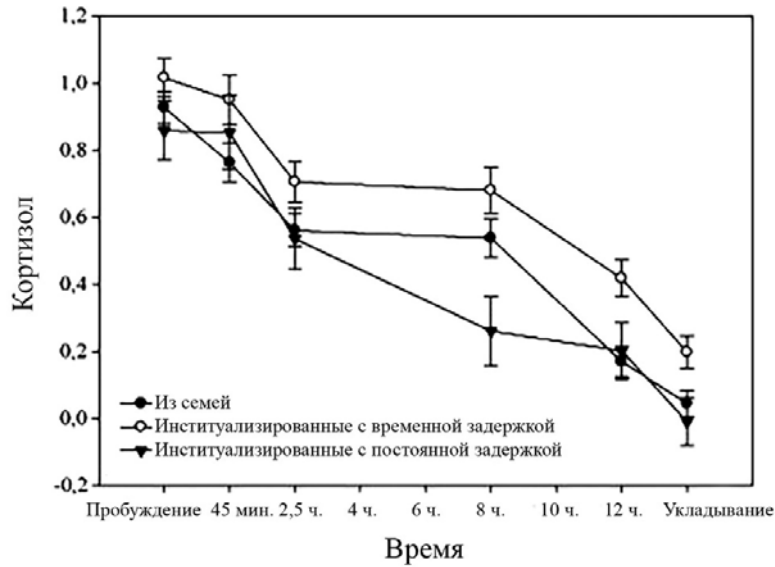


Рис. Суточный ритм кортизола у институализированных детей с временной задержкой развития (белый круг), постоянной задержкой развития (закрашенный треугольник) и детей из семей (закрашенный круг) [32]

Из графика видно, что у обеих групп институализированных детей отмечается сглаженный ритм выработки кортизола с более высоким его уровнем при пробуждении у детей с временной задержкой развития и более низким - у детей с хронической задержкой развития. Однако, уже через 45 минут после пробуждения уровень кортизола у детей с хронической задержкой развития повышается и в большинстве последующих проб остается повышенным по сравнению с детьми из семей, снижаясь только в вечернее время. Уровни кортизола у детей с временной задержкой развития во все временные периоды превышают показатели контрольной группы [32].

Соответствующие изменения, характерные для подобного «токсического» стресса, выявлены также на животных моделях: нарушения материнского ухода в значительной степени соотносились со сглаженностью суточного ритма кортизола [1].

Как результат дети, усыновленные из учреждений по уходу за детьми, часто проявляют физические, когнитивные, социальные и эмоциональные нарушения при усыновлении. Особенно чувствительны к воздействию институционального воспитания когнитивные способности, внимание/импульсивность и внешние поведенческие проблемы [28].

Ряд исследований, проведенных с использованием моделей разлучения матерей с грызунами показали долгосрочные последствия разрушительного ухода за детьми на функционирование оси ГГН [2]. Однако сообщения о том, что

психосоциальное вмешательство может нормализовать реакцию на стресс в уязвимых группах, свидетельствуют о том, что функция ГГН оси в детстве гораздо более пластична [7]. Утренние значения кортизола значительно увеличились через 6 месяцев после устройства ребенка в семью [28]. В рандомизированном контролируемом исследовании у приемных детей в возрасте 15-24 месяцев, участвовавших в программе вмешательства на основе формирования привязанности, уровень кортизола был сопоставим с таковым у детей, воспитывающихся в родных семьях, в то время как контрольная группа приемных детей имела значительно более высокие базовые уровни этого гормона [7].

Многочисленные исследования показывают, что резкое улучшение окружающей обстановки, связанное с усыновлением, приводит к значительному улучшению здоровья, роста и общего развития детей после институционализации [28]. Наблюдается так называемые «догоняющие» рост и развитие. В большей степени это зависит от того, насколько эффективно развивается привязанность в новой диаде «ребенок-значимый взрослый», насколько новый значимый взрослый сможет реализовать свою роль «буфера», защищающего ребенка от внешних стрессоров, преломляющего их, дающего возможность адекватно восстановить свои функции, избавиться от негативных последствий и полноценно развиваться оси ГГН под воздействием умеренных повседневных угроз и стрессоров. В такой ситуации отзывчивый и поддерживающий взрослый (воспитатель, родные или

приемные родители или другие лица) становится внешним продолжением системы регуляции стресса ребенка и может оказать выраженное долгосрочное воздействие на развитие ребенка [2]. И наоборот, отсутствие отзывчивого опекуна может привести к значительной дисрегуляции реакции ГН оси с последующим угнетением как физического так и нервно-психического развития. Так, Gunnar M.R. и Donzella B. [33] сообщили, что дети, демонстрирующие небезопасные отношения привязанности, с большей вероятностью демонстрируют повышение уровней кортизола, когда они сталкиваются с умеренно стрессовыми событиями (например, прививки или приближение незнакомца), по сравнению с детьми с более безопасными отношениями привязанности [1]. Следовательно, простое помещение ребенка в условия приемной семьи может оказаться недостаточным, требуется также обучение опекунов навыкам отзывчивого, поддерживающего поведения [2]. Так, родительские программы, основанные на теории привязанности показали свои возможности снижать стресс родителей, интернализацию ребенка и экстернализацию его поведения, уменьшать проблемы со сном и чрезмерный плач [34].

Исследования на грызунах также свидетельствуют о том, что возможно устранение ранних неблагоприятных последствий для развития нервной системы посредством введения внешнего источника регуляции стресса. Одним из ярких примеров применения такого подхо-

да в учреждениях закрытого типа (дома ребенка, детский дом) являются результаты, полученные в исследованиях, проводимых группой ученых St. Petersburg-USA Orphanage Research Team [35]. Изменения среды и обучение персонала, примененные авторами, позволили в значительной степени нормализовать поведение детей и восстановить их физическое и нервно-психическое развитие, обеспечив догоняющий рост по основным линиям.

Впрочем, изменения суточных ритмов кортизола и степень его влияния на развитие ребенка могут также быть обусловлены другими причинами, такими как индивидуальные особенности нейрональной структуры, цитокиновый баланс, эпигенетические модификации [34]. В частности, крайне интересным представляется информация об эпигенетической модификации рецепторного аппарата глюкокортикоидной и нейротрофической систем, а также системы «гормон роста - соматомедины» в плане понимания патогенеза задержки развития у депривированных детей.

Таким образом, система регуляции стресса в процессе онтогенеза очень пластична и ранима, ранний опыт оказывает значительное влияние на развитие ребенка в целом и на формирование его нейрональных структур в частности. Уровни выработки кортизола изменяются под воздействием различных факторов и могут быть модифицированы внешними воздействиями.

А.В. Дубовая, Т.Л. Ряполова, С.Я. Ярошенко, И.А. Ольховик

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

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ У ДЕТЕЙ

В статье с точки зрения теории привязанности обсуждаются изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при хроническом стрессе, вызванном материнской депривацией и институализацией.

В начале статьи обсуждаются общие закономерности функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, ритмы синтеза кортизола в состоянии покоя и при воздействии стрессоров. Отражены данные о высокой вероятности дисрегуляции синтеза кортизола при воздействии неблагоприятных факторов: анте-, пери- и постнатальных. В частности - изменения профиля синтеза кортизола при нарушениях взаимоотношений в диаде «мать-ребенок».

В статье подробно освещены данные, полученные отечественными и зарубежными авторами, изучавшими состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у детей, находящихся под

воздействием материнской депривации: как институализированных, так и находящихся в приемных семьях или усыновленных. Показано, что у депривированных детей изменения уровня кортизола могут быть как в сторону повышения, так и в сторону снижения. Приводятся данные, полученные Е.А. Воробьевой, о фазовом характере изменений адренокортикотропного гормона и кортизола с более высокими показателями в раннем возрасте, отражающими напряжение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, сменяющимися в дошкольном возрасте их низким содержанием. При этом, авторы акцентируют внимание, что наиболее частым вариантом изменений, описанных в литературе, является «притупление» (сглаженность) кривой синтеза кортизола с более низкими утренними показателями и более высокими - вечернего. Подобные изменения характерны для взрослых, находящихся в состоянии хроническо-

го стресса. Авторы анализируют также данные о связи институционализации, задержки физического развития и показателей кортизола, полученные Natasha A. Dobrova-Krol и соавт.

В завершение обсуждается влияние значимого взрослого, как внешнего источника регуляции стресса, на основе результатов, полученных на животных моделях, в исследованиях с участием приемных детей и в рамках St. Petersburg-USA Orphanage Research

Team и другими исследователями. Авторы приходят к выводу о высокой пластичности и ранимости системы регуляции стресса в процессе онтогенеза, что внешние воздействия могут как повредить её, так предотвратить неблагоприятное влияние различных факторов.

Ключевые слова: стресс, кортизол, материнская депривация, теория привязанности.

A.V. Dubovaya, T.L. Ryapolova, S.Ya. Iaroshenko, I.A. Olkhovik

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

EFFECT OF MATERNAL DEPRIVATION ON THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEM IN CHILDREN

The article discusses changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in chronic stress caused by maternal deprivation and institutionalization from the point of view of attachment theory.

At the beginning of the article, the general regularities of the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, the basic rhythms of cortisol synthesis and changes under the influence of stressors are discussed. The data of the high probability of dysregulation of cortisol synthesis under the influence of adverse factors: ante-, peri- and postnatal are reflected. In particular, changes in the profile of cortisol synthesis in disorders of the relationship in the "mother-child" dyad.

The article describes in detail the data obtained by domestic and foreign authors who studied the hypothalamic-pituitary-adrenal axis state in children under maternal deprivation: institutionalized, in foster care or adopted. It is shown that in deprived children, cortisol can be both increased and decreased. The data obtained by E. A. Vorobyova, on the phase character of changes in adrenocorticotrophic hormone and cortisol with higher levels at

an early age, reflecting the tension of the hypothalamic-pituitary-adrenal system, followed by their low content in preschool age. At the same time, the authors emphasize that the most frequent variant of changes described in the literature is blunting of the cortisol curve with low morning level and high - in the evening. Such changes are typical for adults who are in a state of chronic stress. The authors also analyze data on the relationship between institutionalization, physical stunt and cortisol level obtained by Natasha A. Dobrova-Krol et al.

Finally, the significant influence of an adult as an external source of stress regulation is discussed, based on the results obtained in animal models and in studies involving foster children by the St. Petersburg-USA Orphanage Research Team and other researchers. The authors conclude that the stress regulation system is highly flexible and vulnerable in the process of ontogenesis, and that external influences can both damage it and prevent the adverse influence of various factors.

Key words: stress, cortisol, maternal deprivation, attachment theory.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fisher P.A., Stoolmiller M. Intervention effects on foster parent stress: associations with child cortisol levels. *Dev Psychopathol.* 2008; 20 (3): 1003-1021. doi: 10.1017/S0954579408000473
2. Fisher P.A., Gunnar M.R., Dozier M., Bruce J., Pears K.C. Effects of therapeutic interventions for foster children on behavioral problems, caregiver attachment, and stress regulatory neural systems. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1094: 215-225. doi: 10.1196/annals.1376.023
3. Sapolsky R.M., Meaney M.J. Maturation of the adrenocortical stress response: neuroendocrine control mechanisms and the stress hyporesponsive period. *Brain Res.* 1986; 396 (1): 64-76. doi: 10.1016/s0006-8993 (86)80190-1
4. Jansen J., Beijers R., Riksen-Walraven M., de Weerth C. Cortisol reactivity in young infants. *Psychoneuroendocrinology.* 2010; 35 (3): 329-338. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.07.008
5. Gunnar M.R., Talge N.M., Herrera A. Stressor paradigms in developmental studies: what does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34 (7): 953-967. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.02.010
6. Watamura S.E., Donzella B., Alwin J., Gunnar M.R. Morning-to-afternoon increases in cortisol concentrations for

REFERENCES

1. Fisher P.A., Stoolmiller M. Intervention effects on foster parent stress: associations with child cortisol levels. *Dev Psychopathol.* 2008; 20 (3): 1003-1021. doi: 10.1017/S0954579408000473
2. Fisher P.A., Gunnar M.R., Dozier M., Bruce J., Pears K.C. Effects of therapeutic interventions for foster children on behavioral problems, caregiver attachment, and stress regulatory neural systems. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1094: 215-225. doi: 10.1196/annals.1376.023
3. Sapolsky R.M., Meaney M.J. Maturation of the adrenocortical stress response: neuroendocrine control mechanisms and the stress hyporesponsive period. *Brain Res.* 1986; 396 (1): 64-76. doi: 10.1016/s0006-8993 (86)80190-1
4. Jansen J., Beijers R., Riksen-Walraven M., de Weerth C. Cortisol reactivity in young infants. *Psychoneuroendocrinology.* 2010; 35 (3): 329-338. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.07.008
5. Gunnar M.R., Talge N.M., Herrera A. Stressor paradigms in developmental studies: what does and does not work to produce mean increases in salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology.* 2009; 34 (7): 953-967. doi: 10.1016/j.psyneuen.2009.02.010
6. Watamura S.E., Donzella B., Alwin J., Gunnar M.R. Morning-to-afternoon increases in cortisol concentrations for

- infants and toddlers at child care: age differences and behavioral correlates. *Child Dev.* 2003; 74 (4): 1006-1020. doi: 10.1111/1467-8624.00583
7. Hunter A.L., Minnis H., Wilson P. Altered stress responses in children exposed to early adversity: a systematic review of salivary cortisol studies. *Stress.* 2011; 14 (6): 614-626. doi: 10.3109/10253890.2011.577848
 8. de Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci.* 2005; 6 (6): 463-475. doi: 10.1038/nrn1683
 9. Meaney M.J., Szyf M., Seckl J.R. Epigenetic mechanisms of perinatal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function and health. *Trends Mol Med.* 2007; 13 (7): 269-277. doi: 10.1016/j.molmed.2007.05.003
 10. Jacobson S.W., Bihun J.T., Chiodo L.M. Effects of prenatal alcohol and cocaine exposure on infant cortisol levels. *Dev Psychopathol.* 1999; 11 (2): 195-208. doi: 10.1017/s0954579499002011
 11. Haley D.W., Handmaker N.S., Lowe J. Infant stress reactivity and prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006; 30 (12): 2055-2064. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00251.x
 12. Schuetz P., Lopez F.A., Granger D.A., Eiden R.D. The association between prenatal exposure to cigarettes and cortisol reactivity and regulation in 7-month-old infants. *Dev Psychobiol.* 2008; 50 (8): 819-834. doi: 10.1002/dev.20334
 13. Magnano C.L., Gardner J.M., Karmel B.Z. Differences in salivary cortisol levels in cocaine-exposed and noncocaine-exposed NICU infants. *Dev Psychobiol.* 1992; 25 (2): 93-103. doi: 10.1002/dev.420250203
 14. Ramsay D.S., Bendersky M.I., Lewis M. Effect of prenatal alcohol and cigarette exposure on two- and six-month-old infants' adrenocortical reactivity to stress. *J Psychiatr Psychol.* 1996; 21 (6): 833-840. doi: 10.1093/jpepsy/21.6.833
 15. Oberlander T.F., Jacobson S.W., Weinberg J., Grunau R.E., Molteno C.D., Jacobson J.L. Prenatal alcohol exposure alters biobehavioral reactivity to pain in newborns. *Alcohol Clin Exp Res.* 2010; 34 (4): 681-692. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01137.x
 16. Brotman L.M., Gouley K.K., Huang K.Y., Kamboukos D., Fratto C., Pine D.S. Effects of a psychosocial family-based preventive intervention on cortisol response to a social challenge in preschoolers at high risk for antisocial behavior. *Archives of General Psychiatry.* 2007 Oct; 64 (10): 1172-1179. DOI: 10.1001/archpsyc.64.10.1172
 17. Haller J., Kruk M.R. Normal and abnormal aggression: human disorders and novel laboratory models. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30 (3): 292-303. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.01.005
 18. De Bellis M.D., Chrousos G.P., Dorn L.D., et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in sexually abused girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78 (2): 249-255. doi: 10.1210/jcem.78.2.8106608
 19. Heim C., Newport D.J., Bonsall R., Miller A.H., Nemeroff C.B. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry.* 2001; 158 (4): 575-581. doi: 10.1176/appi.ajp.158.4.575
 20. Сапольски Р. Психология стресса. Спб.: Питер; 2015. 480.
 21. Долотова Наталья Васильевна. Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка : диссертация .. кандидата медицинских наук : 14.00.09 / Долотова Наталья Васильевна; [Место защиты: ГОУВПО "Ивановская государственная медицинская академия"].- Иваново, 2006.- 156 с.
 22. Воробьева Елена Анатольевна. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах, профилактика его нарушений : диссертация .. доктора медицинских наук : 14.00.09 / Воробьева Елена Анатольевна; [Место защиты: ГОУВПО "Ивановская государственная медицинская академия"].- Иваново, 2009.- 352 с.
 23. Carlson M., Earls F. Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institution-
 - infants and toddlers at child care: age differences and behavioral correlates. *Child Dev.* 2003; 74 (4): 1006-1020. doi: 10.1111/1467-8624.00583
 7. Hunter A.L., Minnis H., Wilson P. Altered stress responses in children exposed to early adversity: a systematic review of salivary cortisol studies. *Stress.* 2011; 14 (6): 614-626. doi: 10.3109/10253890.2011.577848
 8. de Kloet E.R., Joëls M., Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nat Rev Neurosci.* 2005; 6 (6): 463-475. doi: 10.1038/nrn1683
 9. Meaney M.J., Szyf M., Seckl J.R. Epigenetic mechanisms of perinatal programming of hypothalamic-pituitary-adrenal function and health. *Trends Mol Med.* 2007; 13 (7): 269-277. doi: 10.1016/j.molmed.2007.05.003
 10. Jacobson S.W., Bihun J.T., Chiodo L.M. Effects of prenatal alcohol and cocaine exposure on infant cortisol levels. *Dev Psychopathol.* 1999; 11 (2): 195-208. doi: 10.1017/s0954579499002011
 11. Haley D.W., Handmaker N.S., Lowe J. Infant stress reactivity and prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006; 30 (12): 2055-2064. doi: 10.1111/j.1530-0277.2006.00251.x
 12. Schuetz P., Lopez F.A., Granger D.A., Eiden R.D. The association between prenatal exposure to cigarettes and cortisol reactivity and regulation in 7-month-old infants. *Dev Psychobiol.* 2008; 50 (8): 819-834. doi: 10.1002/dev.20334
 13. Magnano C.L., Gardner J.M., Karmel B.Z. Differences in salivary cortisol levels in cocaine-exposed and noncocaine-exposed NICU infants. *Dev Psychobiol.* 1992; 25 (2): 93-103. doi: 10.1002/dev.420250203
 14. Ramsay D.S., Bendersky M.I., Lewis M. Effect of prenatal alcohol and cigarette exposure on two- and six-month-old infants' adrenocortical reactivity to stress. *J Psychiatr Psychol.* 1996; 21 (6): 833-840. doi: 10.1093/jpepsy/21.6.833
 15. Oberlander T.F., Jacobson S.W., Weinberg J., Grunau R.E., Molteno C.D., Jacobson J.L. Prenatal alcohol exposure alters biobehavioral reactivity to pain in newborns. *Alcohol Clin Exp Res.* 2010; 34 (4): 681-692. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01137.x
 16. Brotman L.M., Gouley K.K., Huang K.Y., Kamboukos D., Fratto C., Pine D.S. Effects of a psychosocial family-based preventive intervention on cortisol response to a social challenge in preschoolers at high risk for antisocial behavior. *Archives of General Psychiatry.* 2007 Oct; 64 (10): 1172-1179. DOI: 10.1001/archpsyc.64.10.1172
 17. Haller J., Kruk M.R. Normal and abnormal aggression: human disorders and novel laboratory models. *Neurosci Biobehav Rev.* 2006; 30 (3): 292-303. doi: 10.1016/j.neubiorev.2005.01.005
 18. De Bellis M.D., Chrousos G.P., Dorn L.D., et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in sexually abused girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 78 (2): 249-255. doi: 10.1210/jcem.78.2.8106608
 19. Heim C., Newport D.J., Bonsall R., Miller A.H., Nemeroff C.B. Altered pituitary-adrenal axis responses to provocative challenge tests in adult survivors of childhood abuse. *Am J Psychiatry.* 2001; 158 (4): 575-581. doi: 10.1176/appi.ajp.158.4.575
 20. Sapol'ski R. Psikhologiya stressa. Spb.: Piter; 2015. 480 (in Russian).
 21. Dolotova Natal'ya Vasil'evna. Sostoyanie zdorov'ya detei s perinatal'nymi porazheniyami tsentral'noi nervnoi sistemy, vospityvayushchikhsya v domakh rebenka : dissertatsiya .. kandidata meditsinskikh nauk : 14.00.09 / Dolotova Natal'ya Vasil'evna; [Mesto zashchity: GOUVPO "Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya"].- Ivanovo, 2006.- 156 (in Russian).
 22. Vorob'eva Elena Anatol'evna. Formirovanie zdorov'ya detei s perinatal'nymi porazheniyami tsentral'noi nervnoi sistemy, vospityvayushchikhsya v domakh, profilaktika ego narushenii : dissertatsiya .. doktora meditsinskikh nauk : 14.00.09 / Vorob'eva Elena Anatol'evna; [Mesto zashchity: GOUVPO "Ivanovskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya"].- Ivanovo, 2009.- 352 (in Russian).
 23. Carlson M., Earls F. Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institution-

- logical sequelae of early social deprivation in institutionalized children in Romania. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 807: 419-428. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb51936.x
24. Gunnar M.R., Vazquez D.M. Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: potential indices of risk in human development. *Dev Psychopathol.* 2001; 13 (3): 515-538. doi: 10.1017/s0954579401003066
 25. Gunnar M.R., Fisher P.A.; Early Experience, Stress, and Prevention Network. Bringing basic research on early experience and stress neurobiology to bear on preventive interventions for neglected and maltreated children. *Dev Psychopathol.* 2006; 18 (3): 651-677.
 26. Dozier M., Manni M., Gordon M.K., et al. Foster children's diurnal production of cortisol: an exploratory study. *Child Maltreat.* 2006; 11 (2): 189-197. doi: 10.1177/1077559505285779
 27. Cicchetti D., Rogosch F.A. Psychopathology as risk for adolescent substance use disorders: a developmental psychopathology perspective. *J Clin Child Psychol.* 1999; 28 (3): 355-365. doi: 10.1207/S15374424jccp280308
 28. Kroupina M.G., Fuglestad A.J., Iverson S.L., et al. Adoption as an intervention for institutionally reared children: HPA functioning and developmental status. *Infant Behav Dev.* 2012; 35 (4): 829-837. doi: 10.1016/j.infbeh.2012.07.011
 29. Kertes D.A., Gunnar M.R., Madsen N.J., Long J.D. Early deprivation and home basal cortisol levels: a study of internationally adopted children. *Dev Psychopathol.* 2008; 20 (2): 473-491. doi: 10.1017/S0954579408000230
 30. Johnson A.E., Bruce J., Tarullo A.R., Gunnar M.R. Growth delay as an index of allostatic load in young children: predictions to disinhibited social approach and diurnal cortisol activity. *Dev Psychopathol.* 2011; 23 (3): 859-871. doi: 10.1017/S0954579411000356
 31. Исмаилов С.И., Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Ходжаева Ф.С., Джин Со-Рянг, Доиг Ли Хван, Ли Хи Ын. К вопросу о факторах, влияющих на нормальный рост и развитие детей в постнатальном периоде. *Международный эндокринологический журнал.* 2011; 6 (38): 83-88.
 32. Dobrova-Krol N.A., van Ijzendoorn M.H., Bakermans-Kranenburg M.J., Cyr C., Juffer F. Physical growth delays and stress dysregulation in stunted and non-stunted Ukrainian institution-reared children. *Infant Behav Dev.* 2008; 31 (3): 539-553. doi: 10.1016/j.infbeh.2008.04.001
 33. Gunnar M.R., Donzella B. Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology.* 2002; 27 (1-2): 199-220. doi: 10.1016/s0306-4530(01)00045-2
 34. Martins R.C., Blumenberg C., Tovo-Rodrigues L., Gonzalez A., Murray J. Effects of parenting interventions on child and caregiver cortisol levels: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020; 20 (1): 370. Published 2020 Jul 15. doi: 10.1186/s12888-020-02777-9
 35. St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. The effects of early social-emotional and relationship experience on the development of young orphanage children. *The St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. Monogr Soc Res Child Dev.* 2008; 73 (3): vii-295. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x
 - alized children in Romania. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 807: 419-428. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb51936.x
 24. Gunnar M.R., Vazquez D.M. Low cortisol and a flattening of expected daytime rhythm: potential indices of risk in human development. *Dev Psychopathol.* 2001; 13 (3): 515-538. doi: 10.1017/s0954579401003066
 25. Gunnar M.R., Fisher P.A.; Early Experience, Stress, and Prevention Network. Bringing basic research on early experience and stress neurobiology to bear on preventive interventions for neglected and maltreated children. *Dev Psychopathol.* 2006; 18 (3): 651-677.
 26. Dozier M., Manni M., Gordon M.K., et al. Foster children's diurnal production of cortisol: an exploratory study. *Child Maltreat.* 2006; 11 (2): 189-197. doi: 10.1177/1077559505285779
 27. Cicchetti D., Rogosch F.A. Psychopathology as risk for adolescent substance use disorders: a developmental psychopathology perspective. *J Clin Child Psychol.* 1999; 28 (3): 355-365. doi: 10.1207/S15374424jccp280308
 28. Kroupina M.G., Fuglestad A.J., Iverson S.L., et al. Adoption as an intervention for institutionally reared children: HPA functioning and developmental status. *Infant Behav Dev.* 2012; 35 (4): 829-837. doi: 10.1016/j.infbeh.2012.07.011
 29. Kertes D.A., Gunnar M.R., Madsen N.J., Long J.D. Early deprivation and home basal cortisol levels: a study of internationally adopted children. *Dev Psychopathol.* 2008; 20 (2): 473-491. doi: 10.1017/S0954579408000230
 30. Johnson A.E., Bruce J., Tarullo A.R., Gunnar M.R. Growth delay as an index of allostatic load in young children: predictions to disinhibited social approach and diurnal cortisol activity. *Dev Psychopathol.* 2011; 23 (3): 859-871. doi: 10.1017/S0954579411000356
 31. Ismailov S.I., Urmanova Yu.M., Mavlonov U.Kh., Khodzhaeva F.S., Dzhin So-Ryang, Doig Li Khvan, Li Khi Yn. K voprosu o faktorakh, vliyayushchikh na normal'nyi rost i razvitie detei v postnatal'nom periode. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal.* 2011; 6 (38): 83-88.
 32. Dobrova-Krol N.A., van Ijzendoorn M.H., Bakermans-Kranenburg M.J., Cyr C., Juffer F. Physical growth delays and stress dysregulation in stunted and non-stunted Ukrainian institution-reared children. *Infant Behav Dev.* 2008; 31 (3): 539-553. doi: 10.1016/j.infbeh.2008.04.001
 33. Gunnar M.R., Donzella B. Social regulation of the cortisol levels in early human development. *Psychoneuroendocrinology.* 2002; 27 (1-2): 199-220. doi: 10.1016/s0306-4530(01)00045-2
 34. Martins R.C., Blumenberg C., Tovo-Rodrigues L., Gonzalez A., Murray J. Effects of parenting interventions on child and caregiver cortisol levels: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2020; 20 (1): 370. Published 2020 Jul 15. doi: 10.1186/s12888-020-02777-9
 35. St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. The effects of early social-emotional and relationship experience on the development of young orphanage children. *The St. Petersburg-USA Orphanage Research Team. Monogr Soc Res Child Dev.* 2008; 73 (3): vii-295. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x

УДК 616.523-022.7-053.34
DOI: 10.26435/UC.V012(39).710

О.А. Курышева, В.А. Мельник

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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 6 ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Внутриутробная инфекция (ВУИ) является одной из важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии [1]. У большинства детей, умерших в детском возрасте от различных причин, фоновым заболеванием была внутриутробная инфекция и связанное с ней иммунодефицитное состояние. По данным разных авторов [1, 2], ВУИ развивается у 27,4 - 36,6% детей, рожденных у матерей группы высокого инфекционного риска, а в структуре смертности новорожденных инфекционная патология занимает 1-3 места. Заболевания, вызываемые вирусами семейства герпесов, принадлежат к числу социально значимых, что определяется не только широким распространением герпесвирусной инфекции, но и разнообразием ее клинических проявлений, вплоть до летальных форм [3]. Проявления герпесвирусной инфекции носят циклический характер: вслед за фазой первичной инфекции наступают периоды латентной инфекции и реактивации. Длительность периодов латентности и выраженность клинических симптомов при реактивации инфекции зависят от возможностей иммунной системы организма контролировать активность репликации вируса. Кроме того, все герпесвирусы, в том числе и вирус герпеса 6 типа (ВГ-6), имеют выраженное иммуносупрессивное действие, подавляют клеточные и гуморальные реакции иммунитета [4]. Публикации последних лет [1,4,5] свидетельствуют о том, что этиологическим фактором лихорадки новорожденного с судорожным синдромом, инфекционного мононуклеоза, энцефалита является ВГ-6. В настоящее время выделяют два варианта: ВГ-6А и ВГ-6В, которые различаются по эпидемиологии, свойствам роста, последовательности нуклеотидов. У большинства здоровых взрослых и детей выявляется ВГ-6В [3]. Считается доказанным участие ВГЧ-6В в развитии не связанного с вирусом Эбштейн-Барра (ВЭБ) инфекционного мононуклеоза (мононуклеозоподобный синдром), лихорадочных заболеваний с генерализованной лимфоаденопатией, внезапной эк-

зантемы [5]. Доказано значение ВГ-6 в развитии лимфопролиферативных поражений с моноклональной пролиферацией В-клеток. Выявлена причастность ВГ-6 к развитию острых гепатитов у взрослых и детей, в том числе и злокачественных форм заболевания с фульминантным течением и гибелью ребенка через неделю после появления первых симптомов [2, 3].

In vitro наиболее активную репликацию вирусов наблюдают в Т-клетках. ВГ-6 селективно тропен к CD4-Т клеткам, но также способен поражать Т-клетки с детерминантами CD3, CD5, CD7 и CD8 [1]. Кроме этого, он может размножаться в моноцитах, макрофагах, естественных киллерах, астроцитах, мегакариоцитах, эмбриональных глиальных клетках и В-лимфоцитах, инфицированных ВЭБ [2, 3]. In vivo ВГ-6 типа выделяют из многих органов и тканей (лимфатические узлы, эпителий канальцев почек, слюнные железы, мононуклеары периферической крови, а также клетки ЦНС) [5].

В последние годы [1, 4, 5] в отдельных работах высказывается предположение, что ВГ-6 является этиологическим агентом молниеносной экзантемы детей, лихорадки новорожденных с судорожным синдромом, инфекционного мононуклеоза. Основными клиническими формами первичной инфекции являются внезапная экзантема (розеола) и лихорадка без сыпи. Первичная ВГ-6 инфекция часто начинается с фебрильных судорог. Примерно треть всех фебрильных судорог у детей связана с ВГ-6-инфекцией [1]. Судороги при ВГ-6 инфекции отличаются более тяжелым течением, могут быть фокальными, продолжительными, повторными и являются факторами риска для последующего развития эпилепсии. Острая лихорадочная форма (лихорадка без сыпи) - одна из форм первичной ВГ-6-инфекции. Также инфекция, вызванная ВГ-6, может протекать и без повышения температу-

ры, вызывая раздражительность, насморк, жидкий стул [2,4]. Среди других проявлений первичной ВГ-6-инфекции следует отметить менингоэнцефалиты различной степени тяжести, клинически схожие с герпетическими, фульминантные гепатиты, синдром мононуклеоза, пневмонию, миокардит, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру и другие заболевания.

Приводим случай наблюдения пациента с герпесвирусной инфекцией 6 типа на основании изучения истории болезни и амбулаторной карты пациента.

Мальчик М., 28 дней, находился в педиатрическом отделении ГБУ «ГДКБ № 1 г. Донецка» в марте 2021 года. При поступлении жалобы на желтушное окрашивание кожных покровов, беспокойство, тремор подбородка и конечностей.

Желтушность кожных покровов мать ребенка заметила за неделю до поступления в стационар. Амбулаторно проведено исследование клинического анализа крови, выявлена анемия легкой степени тяжести (эритроциты – 3,11 Т/л, гемоглобин – 102 г/л), лимфоцитоз (60,7%). В биохимическом анализе крови выявлена гипербилирубинемия (общий билирубин – 81,25 мкмоль/л, прямой – 14,41 мкмоль/л).

Мальчик от III беременности (1-я беременность закончилась самопроизвольным абортom в 2013 году в сроке 5 недель; 2-я беременность – поздний аборт в сроке 16 недель в 2015 году), протекавшей с угрозой прерывания в 7, 14 недель, отягощенным соматическим анамнезом (хронический пиелонефрит, хронический гастродуоденит), отягощенным гинекологическим анамнезом (лейомиома матки). У матери в анамнезе перенесенный токсоплазмоз, получала лечение.

Роды I, преждевременные (срок гестации – 35-36 недель), патологические, тазовое предлежание плода, кесарево сечение в нижнем сегменте.

Масса тела при рождении – 2600 граммов.

Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Состояние после рождения расценивалось как удовлетворительное. С рождения ребенок находился на искусственном вскармливании.

На момент поступления в клинику общее состояние ребенка средней степени тяжести, тяжесть обусловлена патологической неврологической симптоматикой, морфо-функциональной незрелостью на фоне недоношенности. Температура тела – 36,5оС, частота сердечных сокращений – 158 в минуту, частота дыханий – 54 в минуту. Масса тела при поступлении – 3700 граммов. Мальчик находится на искусственном вскармливании, съедает по 90 мл адаптированной смеси «Friso Gold» 8 раз в сутки, сосет активно, периодически срыгивает небольшим объемом. В весе прибавляет избыточно. За первый месяц прибавил 1000 граммов. Спонтанная двигательная активность достаточная. Большой родничок 3,0х3,0 см, на уровне костей черепа, не напряжен. Кожные покровы

бледные, элементы папулезной сыпи на лице, отмечается желтушное окрашивание в зоне Крамера I, цианоз носогубного треугольника при нагрузке, «мраморный» рисунок кожи. На волосистой части головы пигментный невус. Тургор тканей, эластичность кожи удовлетворительные, видимых отеков нет. Видимые слизистые чистые, влажные, определяется субиктеричность склер. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Мышечный тонус дистоничен, отмечается тремор подбородка при крике, периодически тремор конечностей. Дыхание через нос свободное. Над легкими перкуторно ясный легочной звук. При аускультации дыхание пуэрильное. Хрипы отсутствуют. Одышка отсутствует. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, деятельность сердца ритмичная, систолический шум вдоль левого края грудины. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, перистальтика активная. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,0 см. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, кашицеобразный, желтый, с комочками, со склонностью к запорам. Мочеиспускание не нарушено.

Ребенок обследован в клинике. В динамике в клинических анализах крови выявлялась анемия средней и тяжелой степени тяжести, лимфоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня СОЭ. В биохимическом анализе крови отмечалась гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, гипопропротеинемия. Уровень сывороточного железа находился в пределах возрастной нормы – 24,1 мкмоль/л (7,2-30 мкмоль/л). Исследован уровень ферритина, данный показатель составил 1052 нг/мл (норма – 28-365 нг/мл). При исследовании уровня эритропоэтина выявлена возрастная норма данного показателя – 12,4 мМЕ/мл (норма – 4,3-29 мМЕ/мл).

Определена группа крови ребенка: АВ (IV) четвертая Rh (+) положительная, группа крови матери – O(I) первая Rh (+) положительная.

При исследовании крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) качественным методом обнаружен геном Human herpes virus, 6 тип. Citomegalovirus, Herpes simplex virus 1,2, Toxoplasma gondii, Epstein-Barr virus не обнаружены. Исследование крови количественным методом ПЦР позволило обнаружить ДНК Human herpes virus, 6 тип в количестве 3,8 копий/мл (норма – 0-1,8 копий/мл). Методом иммуноферментного анализа выявлены Ig G к Human herpes virus, 6 тип – 1,65 (норма менее 0,8). Проведены иммунологические исследования, получены следующие результаты: уровень общего Ig A составил 0,25 г/л (норма – 0,2-0,9 г/л), общий Ig M – 0,18 г/л (норма – 0,2-0,15 г/л), общий Ig G – 2,9 г/л (норма – 2-12,4 г/л).

Согласно данным проведенного электрокардиографического исследования, у пациента регистрировалась частота сердечных сокращений 150 ударов в минуту, вертикальное положение электрической оси

сердца, усиление электрической активности правого желудочка. Проведенное эхокардиографическое исследование сердца позволило выявить открытое овальное окно, aberrантную хорду в полости левого желудочка.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек выявлена нормальная эхокартина почек, надпочечников. По данным УЗИ органов брюшной полости, у ребенка определялась нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, метеризм. При проведении нейросонографического исследования зарегистрированы эхопризнаки ускорения кровотока по правой мозговой артерии, повышение индекса резистентности, нормальная эхоструктура головного мозга. Согласно данным УЗИ вилочковой железы, у обследуемого пациента выявлена нормальная эхокартина вилочковой железы.

Пациенту проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, получены следующие результаты: легочные поля без патологических теней, легочный рисунок несколько усилен за счет сосудистого компонента, корни частично перекрыты тенью сердца, синусы свободны, тень сердца в поперечнике расширена за счет левых отделов.

Ребенок консультирован неврологом, выявлен синдром повышенной нейро-рефлекторной возбудимости. По результатам консультации ЛОР-врача и окулиста, патологии не выявлено. Проведена консультация детского инфекциониста, установлен диагноз: Врожденная герпесвирусная инфекция 6 типа, активная фаза, гематологическая форма (анемия), гепатопатия на фоне отягощенного материнского и акушерского анамнеза, преморбидного фона ребенка. Даны рекомендации в плане дальнейшего обследования,

рекомендовано включить в терапию «Виферон» по схеме. Ребенок осмотрен детским иммунологом, гематологом, установлена герпесвирусная инфекция 6 типа, ранняя анемия недоношенных, даны рекомендации.

На основании проведенных исследований установлен клинический диагноз: Врожденная герпесвирусная инфекция 6 типа, активная фаза, гематологическая форма (анемия тяжелой степени тяжести). Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром повышенной нейро-рефлекторной возбудимости, ранний восстановительный период. Недоношенность (срок гестации – 35-36 недель). Диспластическая кардиопатия (aberrантная хорда в полости левого желудочка). Открытое овальное окно. Пищевая аллергия. Функциональный запор. Пигментный невус волосистой части головы.

В отделении ребенок получал: трансфузию эритроцитарной массы, фолиевую кислоту, витамин Е, «Глицин», «Галстену», «Премакидс», «Актиферрин», «Фенистил», «Виферон».

ВЫВОДЫ

Таким образом, диагноз установлен на основании клинической картины (анемия тяжелой степени тяжести, гепатопатия) и подтвержден выявлением генома ВГ-6 и определением Ig G в крови пациента. В комплекс обследования детей раннего возраста с различной патологией необходимо включать выявление активных форм герпесвирусной инфекции 6 типа для своевременного назначения этиотропной терапии и выработки тактики ведения пациента.

О.А. Курьшева, В.А. Мельник

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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 6 ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

В статье представлены результаты собственно наблюдения клинического случая герпесвирусной инфекции 6 типа у новорожденного ребенка. Диагноз установлен на основании клинической картины (анемия тяжелой степени тяжести, гепатопатия) и подтвержден выявлением генома вируса герпеса 6 типа и определением Ig G в крови пациента. В комплекс об-

следования детей раннего возраста с различной патологией необходимо включать выявление активных форм герпесвирусной инфекции 6 типа для своевременного назначения этиотропной терапии и выбора тактики ведения пациента.

Ключевые слова: ребенок, герпесвирус, иммунодефицит.

O.A. Kuryшева, V.A. Melnik

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

CLINICAL CASE OF CONGENITAL HERPESVIRAL INFECTION TYPE 6 IN A NEWBORN CHILD

The article presents the results of our own observation of a clinical case of herpesvirus type 6 infection in a newborn child. The diagnosis was established on the basis of the clinical picture (severe anemia, hepatopathy) and was confirmed by the detection of the genome of the herpes simplex virus type 6 and the determination of Ig G in the patient's blood. In the complex of examination

of young children with various pathologies, it is necessary to add the identification of active forms of herpesvirus infection of type 6 for the timely appointment of etiotropic therapy and the development of tactics for monitoring the patient.

Key words: child, herpesvirus, immunodeficiency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Гусева Л.Н. и соавт. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2018; 17 (4): 22-28.
2. Послова Л.Ю., Ковалишена О.В. Проблема диагностики внутриутробных инфекций. *Медицинский альманах*. 2016; 3 (43): 57-61.
3. Демидова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А. и соавт. Современное состояние проблемы герпесвирусной инфекции 6 типа у детей. *Детские инфекции*. 2013; 13: 20-23.
4. Савенкова М.С., Вашура Л.В., Абдулаев А.К. и соавт. Значение герпесвирусных инфекций у детей. *Педиатрия*. 2016; 95 (2): 134-141.
5. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Шамшева О.В. и соавт. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. *Педиатрия*. 2017; 96 (4): 42-47.

REFERENCES

1. Egorova N.Yu., Molochkova O.V., Guseva L.N. i soavt. Aktivnaya herpesvirusnaya infekciya u detej rannego vozrasta [Active herpesvirus infection in young children]. *Detskie infekcii*. 2018; 17 (4): 22-28 (in Russian).
2. Poslova L.Yu., Kovalishena O.V. Problema diagnostiki vnutriutrobnyx infekcij [The problem of diagnostics of intrauterine infections]. *Medicinskij al'manax*. 2016; 3 (43): 57-61 (in Russian).
3. Demidova M.V., Kravchenko L.V., Levkovich M.A. i soavt. Sovremennoe sostoyanie problemy` herpesvirusnoj infekcii 6 tipa u detej [Current state of the problem of herpesvirus type 6 infection in children]. *Detskie infekcii*. 2013; 13: 20-23 (in Russian).
4. Savenkova M.S., Vashura L.V., Abdulaev A.K. i soavt. Znachenie herpesvirusnyx infekcij u detej [The importance of herpesvirus infections in children]. *Pediatriya*. 2016; 95 (2): 134-141 (in Russian).
5. Xarlamova F.S., Egorova N.Yu., Shamsheva O.V. i soavt. Rol` herpesvirusnoj infekcii IV, V i VI tipov v infekcionnoj i somaticheskoy patologii u detej [The role of herpesvirus infection types IV, V and VI in infectious and somatic pathology in children]. *Pediatriya*. 2017; 96 (4): 42-47 (in Russian).

УДК [616.711.6+616.728.2]-07-089
DOI: 10.26435/UC.V012(39).678

А.Н. Лихолетов, И.С. Боровой, В.Ю. Чернецкий

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

ЭПИДУРАЛЬНАЯ БЛОКАДА В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА HIP-SPINE СИНДРОМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Заболевания позвоночника с наличием болевого синдрома являются серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой из-за их высокой распространенности. Основной причиной болей в спине являются изолированные и сочетанные дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника и тазобедренного сустава. Наличие болевого синдрома при дорсопатиях поясничного отдела позвоночника с нарушением функции в тазобедренных суставах встречается в 10-15% случаев, а при коксартрозе наличие ишиалгии и люмбагии наблюдается в 95% случаев [1, 2].

Сочетание патологии тазобедренного сустава и пояснично-крестцового отдела позвоночника с наличием болевого синдрома и двигательными нарушениями считается одной из актуальных проблем на современном этапе и в зарубежной литературе называется «hip-spine syndrome» (HSS), а отечественные авторы описывают как «hip-spine» синдром или коксо-вертебральный синдром [3-5].

Центральным звеном, объединяющим патологические связи при HSS, является изменение пространственной ориентации таза с перераспределением нагрузок в тазобедренных суставах, крестцово-подвздошном сочленении, поясничных сегментах, а также нарушение топографо-анатомических взаимоотношений мышц, сосудов и нервов данной области [6, 7].

До настоящего времени в современной медицине не существует единого клинического подхода и определенной последовательности применения медикаментозных и немедикаментозных методов лечения HSS. В первую очередь это связано с вопросом, специалист какого профиля должен заниматься лечением. Каждый специалист отстаивает свой подход к лечению. В специализированных клиниках боли западноевропейских стран и США достаточно широко используются лечебные блокады (эпидуральные блокады, каудальные блокады, паравертебраль-

ные, интракорешковые и блокады поясничного сплетения) [8, 9].

Устранение боли после этих манипуляций обусловлено сенсорной блокадой, релаксацией соответствующего отдела позвоночника и противовоспалительным влиянием гормонов, что обеспечивает разрыв цепи боль - спазм мышц - боль [10]. Анализ гемодинамики и компонентов при эпидуральной блокаде, а также отсутствие осложнений свидетельствуют о безопасности этого метода лечения [11].

При выполнении эпидуральной инъекции имеется возможность использовать не только местные анестетики, которые при недостаточной эффективности можно комбинировать с мультимодальными схемами обезболивания [12].

Одним из основных факторов, позволивших распространить метод эпидуральной блокады, является развитие технологий рентгенологической визуализации, при которых значительно улучшается точность и безопасность, имеется возможность воздействия на конкретный уровень источника боли [13].

Целью данной работы стало описание клинического наблюдения лечения пациента с вертебральным компонентом при «hip-spine» синдроме, т.к. бессистемный подход к выбору отдельных лечебных процедур и несогласованность действий между ортопедами и вертебрологами послужили основанием для включения в лечебно-диагностическую концепцию комбинированной методики в лечении вертебрального компонента HSS с использованием эпидуральной блокады.

Пациент П., 58 лет, госпитализирован 12.10.2020 г. в ортопедо-травматологическое отделение Республиканского травматологического центра (РТЦ) с жалобами на стойкий боле-



Рис. 1. Фотоотпечаток рентгенограммы правого тазобедренного сустава пациента П. до операции

вой синдром в области правого тазобедренного сустава, умеренную боль в области пояснично-крестцового отдела позвоночника, ограничение подвижности в правом тазобедренном суставе и поясничном отделе позвоночника. Болевой синдром усиливается в вертикальном положении, при ходьбе, а также периодически иррадирует в правую ягодичную область и по наружной поверхности правого бедра. Болеет с 2006 года, когда впервые появились боли в области пояснично-крестцового отдела позвоночника. Принимал лечение самостоятельно и у те-

рапевта по месту жительства, проходил курсы санаторно-курортного лечения. На протяжении последнего года состояние начало прогрессивно ухудшаться, когда усилились жалобы на боль в области правого тазобедренного сустава. Проведенный курс противовоспалительной терапии у травматолога по месту жительства оказался неэффективным. Госпитализирован с диагнозом: правосторонний коксартроз IV степени, левосторонний коксартроз II степени, hip-spine синдром, остеохондроз, деформирующий спондилоартроз, спондилез пояснично-крестцового отдела позвоночника.

В статусе – выраженный стойкий болевой, вертеброгенный, мышечно-тонический, правосторонний радикулярный синдром, который пациент оценивал по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), что составило 9/10 баллов [14]. Согласно шкале качества жизни Освестри (Oswestry Disability Index – ODI), которая применяется для оценки степени нарушения жизнедеятельности, обусловленного патологией позвоночника, индекс нарушения составил 82% [15, 16].

На рентгенограмме правого тазобедренного сустава выявлен коксартроз IV степени, суставная щель резко сужена, определяются очаги кистовидной перестройки и асептического некроза в подвздошной кости, области вертлужной впадины и головки бедренной кости (рис. 1.).

На функциональных рентгенограммах пояснично-крестцового отдела позвоночника выявлены рентгенологические признаки распространенного остеохондроза, деформирующего спондилеза, спондилоартроза (рис. 2.).



Рис. 2. Фотоотпечатки рентгенограмм пояснично-крестцового отдела позвоночника пациента П. до операции



Рис. 3. МРТ-сканы пояснично-крестцового отдела позвоночника пациента П. до операции: определяются выраженные дегенеративно-дистрофические изменения и стенозирование позвоночного канала на уровне L1-S1

На МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника выявлены признаки распространенного остеохондроза, деформирующего спондилеза, спондилоартроза, с протрузией межпозвонковых дисков на уровне L1-S1 и наличием дегенеративного стеноза позвоночного канала (рис. 3.).

В плановом порядке 15.10.2020 г. пациенту первым этапом произведено оперативное вмешательство – тотальная артропластика правого тазобедренного сустава эндопротезом DePuy бесцементной фиксации. Интра- и послеоперационных осложнений не отмечалось, при этом больной был активизирован на 2-е сутки после операции и обучен ходьбе с помощью костылей. Пациент отметил значительное уменьшение болей в тазобедренном суставе, что по ВАШ составило 2/10 балла, и снижение интенсивности болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника, при этом индекс ODI составил 61%, ВАШ – 5/10 баллов.

На контрольных рентгенограммах правого тазобедренного сустава соотношение компонентов эндопротеза удовлетворительное (рис. 4).

Через двое суток после оперативного вмешательства и начала активизации пациента с целью уменьшения болевого синдрома в области нижней части спины вторым этапом произведена эпидуральная блокада в поясничном отделе позвоночника. При проведении данной манипуляции использовался интерламинарный доступ, который позволяет проводить сег-

ментарную блокаду в пораженном позвоночно-двигательном сегменте. При таком подходе смесью анестетика и кортикостероида заполняются латеральные карманы эпидурального пространства с захватом задней ветви спинномозгового нерва. Из глюкокортикоидов использовалась суспензированная форма метилпреднизолона, которая обеспечивает пролонгированное противовоспалительное локальное действие при минимальном системном влиянии.

Процедура выполнялась последовательно с соблюдением всех необходимых действий для достижения положительного эффекта для пациента. Вначале в положении на левом боку на операционном столе с функциональным положением правой нижней конечности пациенту произведена обработка операционного поля в поясничной области.

В промежутке L3-L4 интерламинарно в эпидуральное пространство при помощи шприца сопротивления установлена игла Туохи размером G18×90 мм, при этом кончик острия иглы обеспечивает точное и атравматичное позиционирование иглы в эпидуральном пространстве, после чего выполнена аспирационная проба с целью исключения интраваскулярного введения иглы или нахождения в субдуральном пространстве.

Выполнен рентгенологический контроль расположения иглы в эпидуральном пространстве введением 2 мл водорастворимого контрастного вещества. Затем было произведено введение



Рис. 4. Фотоотпечаток контрольной рентгенограммы правого тазобедренного сустава пациента П. после операции



Рис. 5. Рентген-контроль во время проведения эпидуральной блокады в поясничном отделе

«тест-дозы» смеси местного анестетика и глюкокортикоида, во время и после которого в течение 5 минут у пациента выполнялся мониторинг пульса и давления, проверялась чувствительность нижних конечностей (рис. 5). Удостоверившись в отсутствии изменений соматического и неврологического статуса у пациента, произвели введение остального количества кортикостероидного препарата и анестетика.

После проведения блокады оценка по ВАШ составила 2/10 балла, индекс ODI – 44%, что подтвердило значительное уменьшение болевого, вертеброгенного и корешкового синдромов. В послеоперационном периоде пациенту проведена стандартная противовоспалительная терапия, ЛФК, физиофункциональное лечение. После снятия швов пациент в удовлетворительном состоянии выписан для дальнейшего лечения и наблюдения у травматолога и невропатолога по месту жительства.

Одним из важных критериев исхода лечения пациента является степень его удовлетворенности, в связи с чем при выписке проведена оценка результата в соответствии с модифицированным вариантом субъективной оценочной шкалы Макнаб (Macnab). Согласно данным оценочной шкалы Макнаб, пациент отметил облегчение предшествующих симптомов, редкую нерадикальную боль, возможность вернуться на модифицированную работу, что соответствовало критерию «хороший результат» [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациента с коксо-вертебральным синдромом при выраженном вертебральном компоненте по комбинированной методике, которая первым этапом предполагала эндопротезирование тазобедренного сустава, а вторым этапом – выполнение эпидуральной блокады, продемонстрировало высокую эффективность, что подтверждается оценкой исхода лечения по шкале Макнаб и соответствует критерию «хороший результат». Использование смеси местного анестетика и глюкокортикоида при проведении эпидуральной блокады является патогенетически обоснованным компонентом лечения, а «точечное» воздействие на очаг поражения с локальным обезболиванием не сопровождается возникновением моторного блока. Проведение эпидуральной блокады позволило начать раннюю реабилитацию пациента с проведением курса занятий ЛФК после эндопротезирования тазобедренного сустава.

Учитывая отсутствие осложнений и эффективность использования данной комбинированной методики, такой подход может быть рассмотрен в качестве патогенетического метода в менеджменте болевого синдрома у пациентов с выраженным вертебральным компонентом при «hip-spine» синдроме. Однако, несмотря на хороший результат в клиническом наблюдении, комбинированную методику следует применять индивидуально у каждого пациента при наличии соответствующих показаний.

А.Н. Лихолетов, И.С. Боровой, В.Ю. Чернецкий

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

ЭПИДУРАЛЬНАЯ БЛОКАДА В ЛЕЧЕНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА HIP-SPINE СИНДРОМА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В данной статье приведены данные об особенностях лечения сочетанной дегенеративно-дистрофической патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника и тазобедренных суставов – «hip-spine» синдрома. В качестве примера представлено клиническое наблюдение лечения пациента с HSS при выраженном вертебральном компоненте по комбинированной методике, которая первым этапом предполагала эндопротезирование тазобедренного сустава, а вторым этапом – выполнение эпидуральной блокады в поясничном отделе позвоночника глюкокортикоидными длительными действиями в смеси с местными анестетиками. Применение комплексной методики в лечении пациента продемон-

стрировало высокую эффективность в виде ранней реабилитации и улучшения качества жизни пациента, что подтверждается оценкой исхода лечения по шкале Макнаб и соответствует критерию «хороший результат». Учитывая отсутствие осложнений и эффективность использования данной комбинированной методики, такой подход может быть рассмотрен в качестве патогенетического метода в менеджменте болевого синдрома у пациентов с HSS и выраженным вертебральным компонентом.

Ключевые слова: эпидуральная блокада, hip-spine синдром, коксартроз, пояснично-крестцовый отдел позвоночника.

A.N. Likholeto, I.S. Borovoy, V.Y. Chernetskii

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

EPIDURAL BLOCKADE IN THE TREATMENT OF THE VERTEBRAL HIP-SPINE SYNDROME (CLINICAL OBSERVATION)

This article presents data on the features of the treatment of combined degenerative-dystrophic pathology of the lumbosacral spine and hip joints – «hip-spine» syndrome. As an example, a clinical observation of the treatment of a patient with HSS with a pronounced vertebral component according to a combined technique is presented, which at the first stage involved hip arthroplasty, and at the second stage, an epidural blockade in the lumbar spine with long-acting glucocorticosteroids mixed with local anesthetics. The use of a complex technique in the treatment of a patient has demonstrated high ef-

iciency, in the form of early rehabilitation and improvement of the patient's quality of life, which is confirmed by the assessment of the treatment outcome according to the Macnab scale and meets the «good result» criterion. Given the absence of complications and the effectiveness of this combined technique, this approach can be considered as a pathogenetic method in pain management in patients with HSS and a pronounced vertebral component.

Key words: epidural blockade, hip-spine syndrome, coxarthrosis, lumbosacral spine

ЛИТЕРАТУРА

1. Герцен Г.И., Дыбкалюк С.В., Остапчук Н.П. Лечение дегенеративно-дистрофической патологии позвоночного сегмента при пояснично-тазобедренном синдроме. Літопис травматології та ортопедії. 2003; 1-2: 75-78.
2. 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.
3. Денисов А.О., Шильников В.А., Барнс С.А. Коксо-вертебральный синдром и его значение при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2012; 1 (63): 121-127.
4. Месхи К.Т., Каргальцев А.А., Макаров М.А., Ворона Б.Н. Лучевые методы визуализации при коксовертебральном синдроме в рамках дифференциальной диагностики источника боли. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2018; 8 (4): 220-228. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-220-228

REFERENCES

1. Gertsen G.I., Dybkalyuk S.V., Ostapchuk N.P. Lechenie degenerativno-distroficheskoi patologii pozvonochного segmenta pri poyasnichno-tazobedrennom sindrome. Litopis travmatologii ta ortopedii. 2003; 1-2: 75-78 (in Russian).
2. Negreeva M.B., Larionov S.N., Sorokovikov V.A., Shenderov V.A. Biomekhanicheskie aspekty issledovaniy degenerativno-distroficheskikh zabolovaniy poyasnichного otdela pozvonochnika i tazobedrennykh sustavov (obzor literatury). Byulleten' VSTsN SO RAMN. 2013; 5 (93): 187-190 (in Russian).
3. Denisov A.O., Shil'nikov V.A., Barns S.A. Koksovertebral'nyi sindrom i ego znachenie pri endoprotezirovanii tazobedrenного sustava (obzor literatury). Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2012; 1 (63): 121-127 (in Russian).
4. Meskhi K.T., Kargal'tsev A.A., Makarov M.A., Vorona B.N. Luchevye metody vizualizatsii pri koksovertebral'nom sindrome v ramkakh differentsial'noi diagnostiki istochnika boli. Rossiiskii elektronnyi zhurnal luchevoi diagnostiki. 2018; 8 (4): 220-228 (in Russian) doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-220-228
5. Offierski CM, MacNab I. Hip-spine syndrome. Spine (Phila

5. Offierski CM, MacNab I. Hip-spine syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1983 Apr;8 (3): 316-21. doi: 10.1097/00007632-198304000-00014
6. Yoshimoto H., Sato S., Masuda T., Kanno T., Shundo M., Hyakumachi T., Yanagibashi Y. Spinopelvic alignment in patients with osteoarthritis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain. *Spine*. 2005; 30 (14): 1650-1657. doi: 10.1097/01.brs.0000169446.69758.fa
7. Шурова Е.Н., Хомченков М.В., Камшилов Б.В., Чегуров О.К., Прудникова О.Г. Дифференциальная диагностика hip-spine синдрома на этапе предоперационной подготовки. *Гений ортопедии*. 2012; 4: 125-127.
8. Abram S.E., Marsala M., Yaksh T.L. Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. *Anesthesiology*. 1994; 81 (5): 1198-1205.
9. Manchikanti L., Knezevic N.N., Boswell M.V., Kaye A.D., Hirsch J.A. Epidural Injections for Lumbar Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2016; 19 (3): E365-410.
10. Садоха К.А., Головки А.М., Кротов В.В. Боль в спине: причины возникновения, диагностика, лечение, современный взгляд на проблему. *Медицинские новости*. 2018; 1: 63-68.
11. Гончаров Д.И., Загорюлько О.И., Медведева Л.А., Гнездилов А.В., Самойлова Н.В. Применение эпидуральных блокад в лечении боли на пояснично-крестцовой части. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 3: 72-76.
12. Баялиева А.Ж., Янкович Ю.Н. О биодоступности и эффективности применения опиоидов при эпидуральной блокаде. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2018; 12 (2): 76-81. doi: 10.188.21/1993-6508-2018-12-2-76-81
13. Wang D. Image Guidance Technologies for Interventional Pain Procedures: Ultrasound, Fluoroscopy, and CT. *Current Pain and Headache Reports*. 2018; 22 (1): 6. doi: 10.1007/s11916-018-0660-1
14. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М.: Практическая медицина. 2018. 696.
15. Fairbank J.C., Pynsent P.B. The Oswestry Disability Index. *Spine*. 2000; 25 (22): 2940-2953. doi: 10.1097/00007632-200011150-00017
16. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Алексеева Н.В., Сороковиков В.А. Применение шкал и анкет в обследовании пациентов с дегенеративным поражением поясничного отдела позвоночника: методические рекомендации. Иркутск: ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН. 2013. 32.
- Pa 1976). 1983 Apr;8 (3): 316-21. doi: 10.1097/00007632-198304000-00014
6. Yoshimoto H., Sato S., Masuda T., Kanno T., Shundo M., Hyakumachi T., Yanagibashi Y. Spinopelvic alignment in patients with osteoarthritis of the hip: a radiographic comparison to patients with low back pain. *Spine*. 2005; 30 (14): 1650-1657. doi: 10.1097/01.brs.0000169446.69758.fa
7. Shchurova E.N., Khomchenkov M.V., Kamshilov B.V., Chegurov O.K., Prudnikova O.G. Differentsial'naya diagnostika hip-spine sindroma na etape predoperatsionnoi podgotovki. *Genii ortopedii*. 2012; 4: 125-127 (in Russian).
8. Abram S.E., Marsala M., Yaksh T.L. Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. *Anesthesiology*. 1994; 81 (5): 1198-1205.
9. Manchikanti L., Knezevic N.N., Boswell M.V., Kaye A.D., Hirsch J.A. Epidural Injections for Lumbar Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2016; 19 (3): E365-410.
10. Sadokha K.A., Golovko A.M., Krotov V.V. Bol' v spine: prichiny vozniknoveniya, diagnostika, lechenie, sovremenniy vzglyad na problemu. *Meditzinskie novosti*. 2018; 1: 63-68 (in Russian).
11. Goncharov D.I., Zagorul'ko O.I., Medvedeva L.A., Gnezdilov A.V., SamoiloVA N.V. Primenenie epidural'nykh blokad v lechenii boli na poyasnichno-kresttsovoi chasti. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 3: 72-76 (in Russian).
12. BayalievA A.Zh., Yankovich Yu.N. O biodostupnosti i effektivnosti primeneniya opioidov pri epidural'noi blokade. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli*. 2018; 12 (2): 76-81 (in Russian).doi: 10.188.21/1993-6508-2018-12-2-76-81
13. Wang D. Image Guidance Technologies for Interventional Pain Procedures: Ultrasound, Fluoroscopy, and CT. *Current Pain and Headache Reports*. 2018; 22 (1): 6. doi: 10.1007/s11916-018-0660-1
14. Belova A.N. Shkaly, testy i oprosniki v nevrologii i neirokhirurgii. M.: Prakticheskaya meditsina. 2018. 696 (in Russian).
15. Fairbank J.C., Pynsent P.B. The Oswestry Disability Index. *Spine*. 2000; 25 (22): 2940-2953. doi: 10.1097/00007632-200011150-00017
16. Byval'tsev V.A., Belykh E.G., Alekseeva N.V., Sorokovikov V.A. Primenenie shkal i anket v obsledovanii patsientov s degenerativnym porazheniem poyasnichnogo otdela pozvonochnika: metodicheskie rekomendatsii. *Irkutsk: FGBU «NTsRVKh» SO RAMN*. 2013. 32 (in Russian).

**К 30-летию со дня ухода из жизни
выдающегося невролога,
доктора медицинских наук,
профессора
Бориса Сергеевича Агте
12.07.1912 – 04.04.1991**



Борис Сергеевич Агте родился 12 июля 1912 г. После окончания средней школы поступил в Донецкий медицинский институт (ДонМИ), который успешно закончил в 1939 г. и был оставлен в клинической ординатуре при кафедре нервных болезней (зав. кафедрой – проф. П.А. Минин-ович). Однако закончить ее не успел – началась война... И 2 июля 1941 г. он уходит добровольцем на фронт, а уже 20 июля 1941 года назначается начальником нейрохирургической группы хирургического госпиталя ОРМУ-14. Несмотря на тяжелый труд полевого нейрохирурга, Борис Сергеевич вел научные записи, придумывал новые способы оперативного и консервативного лечения раненных в голову, что в послевоенные годы стало основой его кандидатской диссертации.

Борис Сергеевич прошел всю войну. Награжден орденами Отечественной войны I и II степени, Красной Звезды, медалями «За победу над Германией», «За освобождение Праги», «За взятие Будапешта». Был тяжело ранен, лечился в госпитале, но вернулся в строй. 25 сентября 1945 года Борис Сергеевич демобилизовался и возвратился в родной институт, на кафедру нервных болезней. Закончил клиническую ординатуру, стал ассистентом кафедры, защитил кандидатскую диссертацию.

В 1954 г., будучи доцентом кафедры нервных болезней ДонМИ, Б.С. Агте начинает разрабатывать проблему хронических нейроинфекций (включая нейроревматизм, демиелинизи-

рующие заболевания), особенно его интересует проблема рассеянного склероза. В 1967 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Современные формы нейроревматизма». В 1964 г. избран заведующим кафедрой нервных болезней ДонМИ.

В последующие годы Б.С. Агте углубленно изучает проблему рассеянного склероза. На кафедре открывается иммунологическая лаборатория – это была первая лаборатория в СССР по изучению аутоиммунных заболеваний нервной системы. Впервые в СССР и Европе Б.С. Агте (совместно с доцентом С.К. Евтушенко и хирургом И.И. Квашей) предложил метод дренирования грудного лимфатического протока при тяжелых инвалидизирующих формах РС. Идея методологии базировалась на возможности накопления в лимфе агрессивных аутореактивных Т-клеток. Идея воплотилась в жизнь. Сегодня при лечении РС применяется препарат финголамин, подавляющий эти клетки именно в лимфе!

Борису Сергеевичу всегда была присуща академичность, интеллигентность, выдержка, воспитанность, глубокие знания не только в области неврологии, но и в смежных специальностях, что всегда восхищало нас.

Но особенно интересен и поучителен для нас, молодых неврологов, был опыт работы Бориса Сергеевича в Китае в качестве невропатолога – консультанта в одной из клиник. Нас завораживали его рассказы о методах диагностики и терапии при помощи иглоукалывания.

Борис Сергеевич ушел из жизни 4 апреля 1991 г. Сейчас, по прошествии многих лет, мы с добрыми чувствами вспоминаем своего Учителя. Он действительно формировал неврологическую школу Донбасса. Профессор Б.С. Агте был не только известным ученым, но и организатором науки – председателем защитного неврологического совета, проректором ДонМИ по научной работе. Он организовал курс последиплом-

ной подготовки врачей-неврологов при кафедре нервных болезней, способствовал развитию детской неврологии. В 1985 г. при ДонМИ им. М. Горького впервые в СССР была создана кафедра детской и общей неврологии с курсом рефлексотерапии и нейроиммунологии ФПО.

Светлая память об учителе и сегодня не угасла!

С.К. Евтушенко

д.мед.н., профессор кафедры детской и общей неврологии ФИПО ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», заслуженный деятель науки и техники Украины, лауреат Государственной премии Украины, член Американской академии церебрального паралича

**Профессор
Гюльмамедов
Фарман Ибрагимович
07.11.1939 – 31.05.2021**



31 мая 2021 года ушел из жизни наш учитель – Гюльмамедов Фарман Ибрагимович.

Родился Фарман Ибрагимович 7 ноября 1939 года в селе Дарбази Болнисского района Грузинской ССР в семье крестьянина. Окончив в 1957 году среднюю школу, пошел работать в колхоз. В 1958 году поступил на педиатрический факультет Донецкого медицинского института. Учебу в вузе совмещал с работой фельдшера в ДООД, а с 1964 года, после окончания медицинского института, работал врачом-педиатром в участковой больнице Волновахской ЦРБ. С 1965 года работал в ЦРБ города Волновахи. В 1969 году поступил в клиническую ординатуру на кафедру общей хирургии № 1 ДонМИ, которую окончил в 1971 году. По окончании клинической ординатуры Фарман Ибрагимович занял должность заведующего IV хирургическим отделением ОКБ им. Калинина.

Успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Профилактика ранних осложнений после резекции желудка». С 1985 по 1988 год Ф.И. Гюльмамедов работает ассистентом кафедры общей хирургии № 1 ДонМИ. В середине 80-х годов он защищает докторскую диссертацию на тему: «Многоэтапное хирургическое лечение заболеваний толстой кишки» на соискание ученой степени доктора медицинских наук. В 1990 Фарману Ибрагимовичу присвоено ученое звание профессора. С 1991 по 1994 годы он работает в г. Баку, заведующим отделом коло-

проктологии в НИИ МОЗ Азербайджана. Работа в НИИ практически определила научную деятельность профессора. С 1996 года принял кафедру общей хирургии № 1 ДонМИ в качестве заведующего.

Воспитанник клиники общей хирургии, ученик заслуженного работника Высшей школы профессора Л.Г. Завгороднего, Фарман Ибрагимович сохранил ее лучшие традиции, мощный ее врачебный и научный потенциал. Он блестящий диагност, хирург-проктолог высшей категории, владеет многими оперативными приемами при различных хирургических заболеваниях. Активно внедряет все новое, передовое в практику клиники. Автор 16 изобретений и 32 рационализаторских предложений. Им опубликовано более 300 научных работ, издано 2 монографии. Под его руководством защищено 8 кандидатских диссертаций.

Его трудовая деятельность отмечена присвоением 4 октября 2002 года почетного звания «Заслуженный деятель науки и техники Украины», «Академик Академии Наук высшей школы Украины». В 2004 году Фарман Ибрагимович избран чл.-корр. АМН Азербайджана.

С 2012 года Фарман Ибрагимович работал профессором кафедры общей хирургии № 1 ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО.

Память о выдающемся учителе, большом хирурге, прекрасном человеке навсегда останется в сердцах его учеников, коллег, друзей.