

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

научно-практический журнал

**УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

**UNIVERSITY CLINIC**

**№ 3 (40), 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)

Сухарева Г.Э. (Симферополь )

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Усов В.Ю. (Томск)

Шемонаев В.И. (Волгоград)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал

**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 3 (40), 2021

**Учредитель журнала**

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

**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

**Издатель журнала**

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

**Адрес редакции и издателя**

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

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

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

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом  
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Подписано в печать 09.09.2021

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Тираж 100 экз.

Распространяется бесплатно

## Содержание

Т.Л. Ряполова, Г.С. Рачкаускас ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ДИСТРЕССА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.....	5	К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, Т.В. Олейник, Д.А. Ежов СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА.....	72
М.П. Романченко, Д.О. Ластков, М.И. Ежелева ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТОЯНИЯ ПОЧВЫ В ПЕРИОД ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА.....	12	Н.А. Колесникова, А.Г. Колесникова, А.В. Дубовая, В.А. Мельник ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ХАРАКТЕРОМ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	77
Г.А. Игнатенко, И.И. Пацкань МЕХАНИЗМЫ АНОРЕКСИГЕННОГО ЭФФЕКТА ТАБАКОКУРЕНИЯ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЁЖИ С НАРУШЕНИЯМИ И РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ.....	20	О.С. Антонюк, Н.А. Кузнецов, Л.В. Залюбовская СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ.....	82
Т.О. Зайка, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Сидорова, И.И. Абрамец ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И АНТИДЕПРЕССИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ.....	25	Д.К. Калиновский, Т.Н. Хახелева, И.В. Коктышев, М.В. Куцая, К.Б. Гусейханова ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА ПО ОПРОСНИКУ SF-36.....	88
Д.Е. Луганский, А.А. Сиротченко, Ю.А. Калиниченко, Л.В. Стклянина СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ОСНОВНЫХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ И ПОДРОСТКОВ С ПРИЗНАКАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	35	В.С. Стрионова, А.В. Налетов, А.В. Щербинин, А.Н. Роговой ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ.....	93
Д.Р. Садеков ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ТЕПЛОЭЛЕКТРОСТАНЦИИ.....	43	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, Л.Н. Родимова, И.В. Ермишина ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА МЕТОДОМ GEENXPERT MBT/RIF У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ.....	98
О.С. Налётова, Е.Н. Налётова, Н.А. Лаптева, И.А. Чепурная, С.В. Налётов, М.М. Алесинский ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СТАНДАРТНУЮ ТЕРАПИЮ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ.....	48	Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан, А.А. Горохова, Л.В. Скрипка ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО COVID-19.....	103
А.А. Соболева, Э.А. Майлян, И.В. Чайковская, В.В. Симрок, Д.А. Лесниченко БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСТЕОПОРТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ.....	54	С.Я. Ярошенко, А.В. Дубовая, Б.И. Кривушев, И.А. Ольховик ВЛИЯНИЕ ИНСТИТУАЛИЗАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-5 ЛЕТ.....	112
А.Н. Колесников, Г.В. Маноченко АМИЛОИД БЕТА 1-42 КАК ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ.....	61	Т.С. Игнатенко, Э.А. Майлян, Г.Д. Капанадзе КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЕЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И МАРКЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ.....	120
Ю.В. Довгялло ЛАКУНАРНОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ГЕОМЕТРИИ ПОВЕРХНОСТНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	67	А.Н. Лихолетов, А.В. Миримиренко МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА.....	126
		А.Н. Колесников, А.В. Киреев, Ю.Н. Поляхова ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ.....	135

Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов, Э.В. Шапаренко, Г.Ю. Малинин ИНДЕКС ОССИФИКАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ .....	144	М.П. Лимаренко, Е.Н. Марченко, В.Ю. Задыхайло, А.А. Рябко, В.Н. Соколов СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙ- КОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С РН-ХРОМОСОМОЙ, У РЕБЁНКА.....	158
В.В. Глинкин, В.А. Клёмин ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ГЕРМЕТИЗАЦИИ КОРНЕВОГО КАНАЛА С АПИКАЛЬНОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ СКА- НИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА (СЭМ) .....	148	Г.А. Игнатенко, А.В. Борота, А.П. Кухто, Н.К. Базиян-Кухто, Г.Е. Полунин, Л.И. Василенко, М.Н. Башмаков, В.А. Гюльма- медов, А.А. Борота, И.С. Шевченко ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ СТУ- ДЕНТОВ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ.....	163
Л.Ф. Чалая, А.В. Налетов, Д.И. Масюта, О.А. Курышева, О.Н. Москалюк, О.В. Котова, О.В. Архирейская, И.Е. Фролова НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	153	Памяти профессора С.С. Остропольца.....	167
		Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской кардиологии».....	169-190

УДК 616.9:578.834.1+159.96  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).779

Т.Л. Ряполова<sup>1</sup>, Г.С. Рачкаускас<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Луганск

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ДИСТРЕССА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Актуальность проблемы психологического стресса для населения Донецкой Народной республики в период пандемии COVID-19 обусловлена рядом как типичных для всего мира, так и специфических только для Донбасса факторов. К первым можно отнести тяжесть и скорость распространения заболевания, огромное количество заболевших, условия карантина и самоизоляции, сложности в оказании медицинской помощи заболевшим, отсутствие определенности, усугубляемые мощным информационным натиском в СМИ и Internet и социально-экономической нестабильностью. Ко вторым – относительно недавнее, обусловленное военными действиями и угрозой их возобновления, коренное изменение уклада жизни в регионе, а соответственно, и всего комплекса социально-психологических условий существования людей. Страх болезни и смерти, политическое, экономическое, социальное неблагополучие, нестабильность, потеря стереотипных ценностей – все это вызывает массовое увеличение напряжения. В таких экстремальных условиях жизнедеятельности потребовалась адаптационная перестройка функциональных систем человека, иногда субъективно крайне неприятная, а подчас и неблагоприятная для здоровья. Наиболее характерным психическим состоянием, развившимся под влиянием экстремальных условий жизнедеятельности, является стресс. Термин «стресс» нередко подменяет понятие «дистресса», который характеризуется появлением признаков дезорганизации целенаправленного поведения, и за которым следует этап биологического и психологического истощения организма. Дистресс всегда неприятен, он связан с вредоносным воздействием. Понятие дистресс отражает такие психические состояния и процессы, при которых соотношение между требуемыми усилиями и имеющимися ресурсами кажется нарушенным, причем не в пользу ресурсов (Г. Селье, 1979).

Дистресс (от англ. distress – «горе», «страдание», «сильное недомогание», «истощение») – неблагоприятный стресс, в результате которого истощаются защитные силы организма, что приводит к срыву механизмов адаптации и развитию различных заболеваний, вплоть до смертельного исхода. Другими словами, дистресс – это состояние человека, потерявшего способность приспосабливаться к миру, в котором он живет. Если в период начала пандемии наблюдались состояния острого дистресса в виде дезорганизация поведения человека при представляющем угрозу жизни событии, то по мере пролонгации периода пандемии формируется (или сформировался) хронический дистресс в результате длительного воздействия на человека неблагоприятных стресс-факторов, приносящих эмоционально негативные переживания [1-3].

Психологический стресс возникает при выполнении человеком продуктивной деятельности и является своеобразной формой отражения субъектом сложной ситуации, в которой он находится. Эта ситуация в целом или ее отдельные элементы в силу внутренних причин становятся значимыми для человека, что и является самой общей предпосылкой для возникновения у него напряженности. В сложных условиях цель деятельности, внешние условия и способы осуществления действий выступают перед субъектом не только в своих объективных свойствах, но и в своем значении или смысле для него. Объективное содержание может не совпадать с тем значением, которое они имеют для данного субъекта. Этим в значительной мере и объясняются факты вариативности поведения разных лиц в одной и той же сложной ситуации. С этой точки зрения, психологическая напряженность возникает в ситуациях, которые должны относиться

ка к значительным событиям в жизни человека, что определяется его мотивами [4]. Психологическая специфика состояний напряженности (стресса), следовательно, зависит не только от внешних воздействий, хотя они и должны быть достаточно сильными для человека, но и от личного смысла цели деятельности, оценки ситуации, в которой он находится.

Анализ работ ряда исследователей, изучавших состояние психической напряженности, позволяет определить ее как неспецифическую реакцию активации организма и личности в ответ на воздействие сложной (экстремальной) ситуации, которая зависит не только от характера экстремальных факторов, но и от степени адекватности и восприимчивости к ним организма конкретного человека, а также от индивидуальных особенностей личностного отражения ситуации и регуляции поведения в ней [4-10].

Вероятность развития психического стресса при повышении фрустрационной напряженности зависит от особенностей личности, обуславливающих степень устойчивости к психическому стрессу. Подобные черты обозначаются как «чувство когерентности», повышающее ресурсы противостояния стрессогенным ситуациям [11], «личностная выносливость», понимаемая как потенциальная способность активного преодоления трудностей [12]. Личностные ресурсы в значительной степени определяют способность к построению интегрированного поведения [13], что позволяет даже в условиях фрустрационной напряженности сохранить устойчивость избранной линии поведения, соразмерно учитывать собственные потребности и тре-

бования окружения, соотносить немедленные результаты и отложенные последствия тех или иных поступков. Чем выше способность к интеграции поведения, тем более успешно преодоление стрессогенных ситуаций.

**Целью** настоящего исследования являлось изучение влияния напряженности на проявления симптоматического дистресса и адаптационные ресурсы личности в условиях пандемии COVID-19.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью исследования особенностей симптоматического психологического дистресса использовался опросник выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R (Symptom checklist-90-revised) (Derogatis L. et al., 1973) [14], адаптированный Н.В. Тарабриной (2001) [15]. Опросник «Определение нервно-психического напряжения (НПН)» Т.А. Немчина (1983) [10] использовался для диагностики психической напряженности в условиях сложной (экстремальной) ситуации или ее ожидания. В период начала пандемии и карантина было обследовано 85 респондентов. Среди обследованного контингента преобладали женщины (68 чел. – 80,0%) в сравнении с мужчинами (17 чел. – 20,0%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты выраженности и частоты встречаемости симптомов психологического дистресса у обследованных лиц. В группе респондентов статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) превышали нормативные показатели соматизации ( $0,58 \pm 0,27$  в срав-

**Таблица 1.** Характеристика симптоматического психологического дистресса у обследованного контингента

Шкалы SCL-90	Выраженность симптомов дистресса, $\bar{X} \pm m$	Частота встречаемости симптомов дистресса, абс. (% $\pm m\%$ )
Соматизация (SOM)	0,58 $\pm$ 0,27	85 (85,0 $\pm$ 2,47)
Обсессивность, компульсивность (O-C)	0,63 $\pm$ 0,21	12 (12,0 $\pm$ 1,54)
Межличностная сенситивность (INT)	0,82 $\pm$ 0,17	47 (47,0 $\pm$ 1,38)
Депрессивность (DEP)	0,76 $\pm$ 0,13	11 (11,0 $\pm$ 1,22)
Тревожность (ANX)	0,62 $\pm$ 0,18	45 (45,0 $\pm$ 1,83)
Враждебность (HOS)	0,49 $\pm$ 0,25	22 (22,0 $\pm$ 1,78)
Фобии (PHOB)	0,67 $\pm$ 0,09	57 (57,0 $\pm$ 1,65)
Паранойяльность (PAR)	0,56 $\pm$ 0,34	8 (8,0 $\pm$ 1,36)
Психотизм (PSY)	0,33 $\pm$ 0,19	3 (3,0 $\pm$ 1,05)
Индекс GSI	0,69 $\pm$ 0,15	
Индекс PDSI	1,44 $\pm$ 0,07	

нении с  $0,44 \pm 0,03$ ), межличностной тревожности ( $0,82 \pm 0,17$  в сравнении с  $0,66 \pm 0,03$ ), тревожности ( $0,62 \pm 0,18$  в сравнении с  $0,47 \pm 0,03$ ) и фобии ( $0,37 \pm 0,09$  в сравнении с  $0,18 \pm 0,02$ ). Наиболее часто встречающимися симптомами дистресса были соматизация (85 чел. – 85,0%), фобии (57 чел. – 57,0%), межличностная тревожность (47 чел. – 47,0%) и тревожность (45 чел. – 45,0%).

Симптомы соматизации были представлены симптомами нарушения сердечно-сосудистой системы (39 чел. – 39,0%), желудочно-кишечного тракта (38 чел. – 38,0%) и, наиболее часто, разнообразными болевыми ощущениями (56 чел. – 56,0%). По словам респондентов, поток информации в СМИ о заболевании, заболевание близких и знакомых, а затем переход в условия карантина вызывали страх смерти и потери близких, сопровождались практически постоянными тревожными ожиданиями и настороженностью. Тревожное напряжение усугублялось неопределенностью разноречивой информацией, поступавшей из средств массовой информации. В то же время, у большинства респондентов из-за самоизоляции и карантина пострадали межличностные отношения с сотрудниками, друзьями, родственниками и даже членами семьи, что приводило к настороженности и ощущения «заброшенности» в контактах с другими людьми. У обследованных не наблюдалось выраженной враждебности или подозрительности по отно-

шению к окружающим, однако депрессивность, фобии, склонность к навязчивостям в связи с реальной или преувеличенной угрозой заражения и заболевания имели тенденцию к повышению. Индексы общей выраженности симптомов (GSI) и симптоматического дистресса (PDSI) статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) были выше популяционной нормы ( $0,69 \pm 0,15$  и  $1,44 \pm 0,07$  в сравнении с  $0,51 \pm 0,02$  и  $1,17 \pm 0,05$  соответственно). Это свидетельствует о том, что респонденты не просто испытывали многообразные симптомы травматического стресса, но и переживали выраженный психологический дистресс в ситуации пандемии.

При оценке нервно-психического напряжения у обследованного контингента не было выявлено полной дезорганизации психической деятельности, сопровождающейся снижением продуктивности деятельности (III степень НПН –  $ИН > 75$ ). Респонденты по уровню НПН распределились следующим образом: 51 чел. (51,1%) имели I степень нервно-психического напряжения, у них имела место относительная сохранность характеристик психического и соматического состояния ( $ИН < 42,5$ ), у 49 чел. (49,0%) отмечались ощущение подъема, готовность к работе и сдвиг в сторону симпатикотонии (II степень НПН –  $42,6 < ИН < 75$ ).

Таким образом, в настоящем исследовании у респондентов не было выявлено III степени НПН с дезорганизацией психической деятель-

Таблица 2.

Выраженность симптоматики психологического дистресса у респондентов с различной степенью нервно-психического напряжения

Шкалы SCL-90	I группа	II группа	Статистическая значимость различия, p
	I степень ( $ИН < 42,5$ ) $\bar{X} \pm m$	II степень ( $42,6 < ИН < 75$ ) $\bar{X} \pm m$	
Соматизация (SOM)	$0,51 \pm 0,07$	$0,80 \pm 0,10$	0,049*
Обсессивность, компульсивность (О-С)	$0,61 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,09$	0,003*
Межличностная сенситивность (INT)	$0,81 \pm 0,11$	$1,05 \pm 0,09$	0,021*
Депрессивность (DEP)	$0,49 \pm 0,06$	$0,89 \pm 0,1$	0,001*
Тревожность (ANX)	$0,48 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,11$	0,036*
Враждебность (HOS)	$0,53 \pm 0,06$	$0,95 \pm 0,11$	0,011*
Фобии (PHOB)	$0,37 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,06$	0,354
Паранойяльность (PAR)	$0,50 \pm 0,07$	$0,83 \pm 0,10$	0,016*
Психотизм (PSY)	$0,27 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,07$	0,033*
Дополнительные пункты	$0,44 \pm 0,07$	$0,62 \pm 0,07$	0,028*
Индекс GSI	$0,50 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,08$	0,001*
Индекс PDSI	$1,28 \pm 0,03$	$1,68 \pm 0,07$	$< 0,001^*$

Примечание: \* – различия между группами статистически достоверны.

ности и соматических функций. I и II степени НПН у обследованных лиц встречались примерно с одинаковой частотой и не сопровождалась выраженным нарушением соматического и психического функционирования, более того, при II степени НПН отмечалась активизация всех видов деятельности. При этом не было выявлено влияния пола на степень нервно-психического напряжения.

С целью определения роли нервно-психического напряжения в формировании симптомов психологического дистресса были проанализированы выраженность симптоматики психологического дистресса у респондентов с различной степенью нервно-психического напряжения (табл. 2.), а также корреляционные связи между симптомами психологического дистресса и показателями нервно-психического напряжения (табл. 3.).

Как показано в таблице 2, у респондентов с различной степенью НПН имела место различная выраженность симптоматики психологического дистресса. В группе респондентов с I степенью НПН все симптомы психологического дистресса находились в пределах популяционной нормы или несколько превышали верхнюю границу нормы (различия статистически недостоверны,  $p > 0,05$ ). Исключением являлось увеличение показателя по шкале фобии ( $0,37 \pm 0,07$  у респондентов данной группы в сравнении с  $0,18 \pm 0,02$  в норме, различия статистически достоверны ( $p < 0,05$ )) с преобладанием страха смерти, что может быть связано с экстремаль-

ной ситуацией тяжести заболевания и паническими настроениями в средствах массовой информации. При этом индекс общей выраженности симптомов (GSI) соответствовал норме в популяции, что может быть показателем того, что I степень НПН не сопровождается клинически оформленными симптомами психологического дистресса. Это подтверждается незначительно превышающим норму показателем индекса выраженности дистресса (PDSI) (различия с нормой статистически недостоверны,  $p > 0,05$ ), что свидетельствует о незначительной интенсивности дистресса с тенденцией к преувеличению имеющихся расстройств у респондентов, принимавших участие в исследовании.

У респондентов со II степенью НПН имело место статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) нарастание выраженности симптомов психологического дистресса в сравнении с обследованными предыдущей группы. Отмечалось и нарастание симптоматики в сравнении с популяционной нормой. Так, наиболее значительными были выраженность соматизации и тревожности ( $0,80 \pm 0,10$  и  $0,81 \pm 0,11$  соответственно) (различия с нормой и респондентами с I степенью НПН статистически достоверны,  $p < 0,05$ ). При этом соматизация была более характерной для представителей мужского пола и проявлялась тенденцией к увеличению частоты сердечных сокращений и некоторому повышению артериального давления, снижением аппетита и склонностью к запорам. У женщин преобладали симптомы тревожности с ощущением внутрен-

**Таблица 3.**

Корреляционные связи выраженности симптоматики психологического дистресса и степени нервно-психического напряжения

Показатели	Нервно-психическое напряжение (НПН)
Соматизация (SOM)	0,350*
Обсессивность, компульсивность (O-C)	0,306*
Межличностная сенситивность (INT)	0,352*
Депрессивность (DEP)	0,495*
Тревожность (ANX)	0,341*
Враждебность (HOS)	0,430*
Фобии (PHOB)	0,176
Паранойяльность (PAR)	0,336*
Психотизм (PSY)	0,278*
Дополнительные пункты	0,299*
Индекс GSI	0,444*
Индекс PDSI	0,619*

Примечание: \* – показатель корреляции статистически значимо отличается от 0,  $p < 0,05$ .

ней дрожи, напряжения и беспокойства. Однако выраженность этих симптомов не только не отражалась на социальном функционировании, но и сопровождалась компенсаторным повышением активности и продуктивности. Также у части респондентов отмечалось нарастание симптомов межличностной сенситивности ( $1,05 \pm 0,09$ ), враждебности ( $0,95 \pm 0,11$ ) и паранойяльности ( $0,83 \pm 0,10$ ) (различия с популяционной нормой и респондентами первой группы статистически достоверны,  $p < 0,05$ ). Эти симптомы являлись следствием информационной составляющей стрессовой пандемической ситуации, провоцировавшей нервно-психическое напряжение с активизацией когнитивной деятельности. Несмотря на превышение (различия с популяционной нормой и соответствующими показателями у респондентов с I степенью НПН статистически достоверны,  $p < 0,05$ ) в значениях индекса общей выраженности симптомов (GSI) и индекса интенсивности переживаемого дистресса (PDSI) у обследованных со II степенью НПН ( $0,82 \pm 0,08$  и  $1,68 \pm 0,07$  соответственно), описанная выше симптоматика и субъективные переживания респондентов данной группы не только успешно функционировали, но и отмечали повышение продуктивности деятельности.

Описанные выше закономерности подтвердились наличием тесных положительных корреляционных связей между степенью выраженности нервно-психического напряжения и выраженностью симптомов психологического дистресса (табл. 3.). Можно предположить, что нарастание нервно-психического напряжения в условиях хронической стрессовой ситуации пандемии (усугубленной специфическими факторами, характерными для военно-политической и социально-экономической ситуации нашего региона) сопровождается не только появлением симптомов психологического дистресса (депрессивности, враждебности, межличностной сенситивности, соматизации, тревожности, паранойяльности, обсессивности-компульсивности, и даже психотизма в виде социальной отгороженности и подозрительности), но и нарастанием их тяжести (индекс GSI) и интенсивности переживаемого дистресса (индекс PDSI). В то же время, несмотря на выраженность симптомов фобии у обследованного контингента, не выявлено статистически значимых корреляцион-

ных связей между наличием и тяжестью страха смерти и уровнем нервно-психического напряжения. Это может быть связано с исключительностью, силой и витальностью воздействия коронавируса стресса, которое формировало данный симптом вне зависимости от механизмов нервно-психического напряжения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение симптоматического психологического дистресса в экстремальной ситуации пандемии в Донбассе, пострадавшем от военных действий, угрозы их возобновления и их социально-экономических последствий, является актуальным как в силу многофакторности стрессогенных воздействий, так и с позиций необходимости разработки адекватных реабилитационных технологий в отношении охваченных пандемией лиц, ставших жертвами военной, социально-экономической и информационной составляющих текущей ситуации.

В проведенном исследовании не выявлено респондентов с высокой степенью нервно-психического напряжения. Установлено, что по мере нарастания нервно-психического напряжения нарастает и выраженность симптоматики психологического дистресса, о чем свидетельствовало статистически достоверное в сравнении с популяционной нормой и соответствующими показателями у респондентов с I степенью НПН выраженные таких симптомов как соматизация (у мужчин), тревожность (у женщин), межличностная сенситивность, фобии, паранойяльность. При этом, несмотря на переживание дистресса, описанная симптоматика не только не препятствовала успешному функционированию респондентов, но и многие из них отмечали повышение продуктивности деятельности.

С помощью корреляционного анализа выявлена статистически достоверная связь между нарастанием нервно-психического напряжения в условиях хронической стрессовой ситуации пандемии и симптомами психологического дистресса (депрессивность, враждебность, межличностная сенситивность, соматизация, тревожность, паранойяльность, обсессивность-компульсивность, психотизм), нарастанием их тяжести и интенсивности переживаемого дистресса.

Т.Л. Ряполова<sup>1</sup>, Г.С. Рачкаускас<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки», Луганск

### ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ДИСТРЕССА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

В статье представлены результаты исследования влияния напряженности на проявления симптоматического дистресса и адаптационные ресурсы личности в условиях пандемии COVID-19.

В проведенном исследовании не выявлено респондентов с высокой степенью нервно-психического напряжения. Установлено, что по мере нарастания нервно-психического напряжения нарастает и выраженность симптоматики психологического дистресса, о чем свидетельствовало статистически достоверное в сравнении с популяционной нормой и соответствующими показателями у респондентов с I степенью НПН выраженности таких симптомов как соматизация (у мужчин), тревожность (у женщин), межличностная сенситивность, фобии, паранойальность. При этом, несмотря на переживание дистресса, описанная симптоматика не только не препятствовала успешному функционированию респондентов, но и многие из них отмечали повышение продуктивности деятельности.

С помощью корреляционного анализа выявлена статистически достоверная связь между нарастанием нервно-психического напряжения в условиях хронической стрессовой ситуации пандемии и симптомами психологического дистресса (депрессивность, враждебность, межличностная сенситивность, соматизация, тревожность, паранойальность, обсессивность-компульсивность, психотизм), нарастанием их тяжести и интенсивности переживаемого дистресса.

Изучение симптоматического психологического дистресса в экстремальной ситуации пандемии в Донбассе является актуальным как в силу многофакторности стрессогенных воздействий, так и с позиций необходимости разработки адекватных реабилитационных технологий в отношении охваченных пандемией лиц, ставших жертвами военной, социально-экономической и информационной составляющих текущей ситуации.

**Ключевые слова:** пандемия, COVID-19, психологический дистресс.

T.L. Ryapolova<sup>1</sup>, G.S. Rachkauskas<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>SI LPR «St. Luke Lugansk State Medical University», Lugansk

### PECULIARITIES OF PSYCHOLOGICAL DISTRESS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

The article presents the results of a study of the influence of tension on the manifestations of symptomatic distress and adaptation resources of the individual in the context of the COVID-19 pandemic.

The study did not reveal respondents with a high degree of neuropsychic stress. It was found that as the neuropsychic stress increases, the severity of the symptoms of psychological distress also increases, as evidenced by the statistically significant in comparison with the population norm and the corresponding indicators in respondents with degree I SNP of the severity of symptoms such as somatization (in men), anxiety (in women), interpersonal sensitivity, phobias, paranoia. At the same time, despite the experience of distress, the described symptomatology not only did not interfere with the successful functioning of the respondents, but many of them noted an increase in the productivity of their activity.

Correlation analysis revealed a statistically significant relationship between an increase in neuropsychic stress in a chronic stressful situation of a pandemic and symptoms of psychological distress (depression, hostility, interpersonal sensitivity, somatization, anxiety, paranoia, obsessive-compulsiveness, psychoticism), an increase in their severity and intensity. experiencing distress.

The study of symptomatic psychological distress in an extreme situation of a pandemic in Donbass is relevant both due to the multifactorial nature of stressful influences and from the standpoint of the need to develop adequate rehabilitation technologies for persons affected by the pandemic who have become victims of the military, socio-economic and information components of the current situation.

**Key words:** pandemic, COVID-19, psychological distress.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: Прогресс. 1979. 123.
2. Гринберг Д. Управление стрессом. СПб.: Питер. 2002. 494.
3. Лазарус Р.С. Теория стресса и психофизиологические исследования. Л.: Медицина. 1970. 230.
4. Наенко Н.И. Психическая напряженность. М.: Изд-во МГУ. 1976. 112.
5. Завалова Н.Д., Пономаренко В.А. Психическое состояние человека в особых условиях деятельности. Психологический журнал. 1983. № 6. 92 – 105.

### REFERENCES

1. Sel'e G. Stress bez distressa [Stress without distress]. Moscow: Progress. 1979. 123. (in Russian)
2. Grinberg D. Upravlenie stressom [Stress management]. SpB.: Piter. 2002. 494. (in Russian)
3. Lazarus R.S. Teoriya stressa i psikhofiziologicheskie issledovaniya [Stress theory and psychophysiological research]. L.: Meditsina. 1970. 230. (in Russian)
4. Naenko N.I. Psikhicheskaya napryazhennost' [Mental tension]. Moscow: Izd-vo MGU. 1976. 112. (in Russian)

6. Занковский А.Н. Психическая напряженность как свойство личности. М.: Изд-во Ин-та психологии АН СССР. 1989. 225-237.
7. Vitaliano P., Russo J., Carr J., Maiuro R., Becker J. The ways of coping checklist: Revision and psychometric properties. *Multivariate Behavioral Research*. 1985. 20. 3 – 26.
8. Wierwill W.W., Connor S.A. Evolution of 20 workload measures using a psychomotor task in a moving-base aircraft simulator. *Human Factors*. 1983. 25. 1 – 16.
9. Williges R.S., Wierwill W.W. Behavioral measures of air-crew mental workload *Human Factors*. 1979. 21. 49 – 674.
10. Немчин Т.А. Состояние нервно-психического напряжения. Л.: ЛГУ, 1983. 234.
11. Antonovsky A. *Unraveling the Mystery of health: How people manage stress and stay well*. San Francisco, Jossey Bass. 1987. 312.
12. Березин Ф.Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека. Л., «Наука». 1988. 270.
13. Maddi S.R., Kobasa S.C. *The hardy executive: Health under stress* Pacific Grove, CA: Brooks cole. 1984. 186.
14. Derogatis L. R., Lipman R.S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale. *Psychopharmacology Bulletin*. 1973. 9 (1). 13 – 27.
15. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб: Питер. 2001. 272.
5. Zavalova N.D., Ponomarenko V.A. Psikhicheskoe sostoyanie cheloveka v osobykh usloviyakh deyatel'nosti [The mental state of a person in special conditions of activity]. *Psikhologicheskii zhurnal*. 1983. № 6. 92 – 105. (in Russian)
6. Zankovskii A.N. Psikhicheskaya napryazhennost' kak svoistvo lichnosti [Mental tension as a personality trait]. Moscow: Izd-vo In-ta psikhologii AN SSSR. 1989. 225-237. (in Russian)
7. Vitaliano P., Russo J., Carr J., Maiuro R., Becker J. The ways of coping checklist: Revision and psychometric properties. *Multivariate Behavioral Research*. 1985. 20. 3 – 26.
8. Wierwill W.W., Connor S.A. Evolution of 20 workload measures using a psychomotor task in a moving-base aircraft simulator. *Human Factors*. 1983. 25. 1 – 16.
9. Williges R.S., Wierwill W.W. Behavioral measures of air-crew mental workload *Human Factors*. 1979. 21. 49 – 674.
10. Nemchin T.A. Sostoyanie nervno-psikhicheskogo napryazheniya [The state of neuropsychic tension]. L.: LGU, 1983. 234. (in Russian)
11. Antonovsky A. *Unraveling the Mystery of health: How people manage stress and stay well*. San Francisco, Jossey Bass. 1987. 312.
12. Berezin F.B. Psikhicheskaya i psikhofiziologicheskaya adaptatsiya cheloveka [Mental and psychophysiological adaptation of a person]. L., «Nauka». 1988. 270. (in Russian)
13. Maddi S.R., Kobasa S.C. *The hardy executive: Health under stress* Pacific Grove, CA: Brooks cole. 1984. 186.
14. Derogatis L. R., Lipman R.S., Covi L. SCL-90: An outpatient psychiatric rating scale. *Psychopharmacology Bulletin*. 1973. 9 (1). 13 – 27.
15. Tarabrina N. V. Praktikum po psikhologii posttravmaticheskogo stressa [Workshop on PTSD Psychology]. SPb: Piter. 2001. 272. (in Russian)

УДК 614.771: 613.412 (1 – 31): 355.01  
DOI: 10.26435/UC.V0I3(40).757

М.П. Романченко<sup>1</sup>, Д.О. Ластков<sup>2</sup>, М.И. Ежелева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР  
<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТОЯНИЯ ПОЧВЫ В ПЕРИОД ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Почва является наименее мигрирующим объектом окружающей среды. Концентрации ксенобиотиков (в т.ч. тяжелых металлов – ТМ) в почве определяют степень загрязнения воды и пищевых продуктов. С токсиколого-гигиенических и экологических позиций ТМ как загрязнители окружающей среды занимают второе место по степени опасности, уступая пестицидам и диоксинам, но значительно опережая диоксиды углерода и серы. ТМ не только вызывают токсические эффекты, но и препятствуют усвоению эссенциальных нутриентов (микроэлементы и др.), что приводит к возникновению искусственных эндемических болезней (зоб, «черная стопа», урвовская болезнь), повышенному риску онкологических заболеваний [5-7]. По данным ВОЗ, от 80 до 95% ТМ поступают в организм человека по трофическим цепочкам из почвы с растительной пищей и продуктами животного происхождения.

Гигиенические характеристики состояния почвы Донецкой области в довоенный период были рассмотрены достаточно подробно. Однако многочисленные исследования были проведены до локального военного конфликта в Донбассе. Почвы экокритического региона содержали 13 потенциально опасных ксенобиотиков в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы либо фоновые показатели [1, 2, 4]. Необходимо оценить последствия для характеристик состояния почвы от произошедших в последние годы колебаний уровня антропогенного пресинга и неблагоприятных изменений климата [9, 14]. С одной стороны, спад промышленного производства привел к снижению загрязнения атмосферного воздуха и, соответственно, других объектов окружающей среды, с другой – недостатки в организации санитарной очистки территории населенных пунктов, несоблюдение требований санитарного законодательства при сборе, накоплении и удалении производственных и твердых бытовых отходов неблагоприятно влияют на показатели почвы. В ходе проверок

санитарно-эпидемиологической службой ДНР выявлены нарушения требований ГСанПиН от 17.03.2011 г. № 145 [3]: скопление мусора около контейнерных площадок и на территории, прилегающей к жилым домам, разрушение ограждений площадок, сжигание мусора, отсутствие плановой мойки и дезинфекции контейнеров и др. Проблема обращения с отходами производства и потребления усугубилась в период ведения боевых действий. Полигоны для утилизации промышленных отходов I-II классов опасности, требующие особых условий для размещения, в Республике не соответствуют нормативным документам. 38% объектов по утилизации твердых бытовых отходов III-IV классов опасности также не отвечают нормативным требованиям по месту размещения, обустройству или содержанию. Согласно данным Республиканского лабораторного центра в последние годы доля проб почвы селитебных территорий с превышением гигиенических нормативов в среднем составляет 20% по химическим, 7% по микробиологическим и 3% по гельминтологическим показателям. Только скорейшая реализация «Концепции обращения с отходами производства и потребления в Донецкой Народной Республике» позволит ограничить неблагоприятное влияние отходов на окружающую среду и показатели здоровья населения.

Наряду с возможным воздействием мест складирования отходов на нижележащие водоносные горизонты серьезной проблемой является потенциальный сброс неочищенных шахтных вод из прудов-отстойников 60 угольных шахт, находящихся в стадии ликвидации, что неблагоприятно повлияет как на качество воды питьевых водохранилищ, так и почвы.

В современных условиях весомость вклада в заболеваемость и смертность населения, кото-

рый вносят условия проживания в экокризисном регионе в условиях последствий стресс-индуцированных состояний, возрастает, что было показано по влиянию загрязнения почвы тяжелыми металлами на заболеваемость и смертность от патологии сердечно-сосудистой системы, нарушений репродуктивной функции, расстройств психического здоровья и других нозологий [8, 10-13].

**Цель исследования** состояла в гигиенической оценке и прогнозе изменений характеристик состояния почвы в период локального военного конфликта.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Гигиеническая оценка изменений характеристик состояния почвы проводилась по 2-м временным периодам: довоенному (2010-2013 гг.) и военному (2014-2020 гг.), включавшему, в свою очередь, переходный период активных боевых действий (2014-2016 гг.) и стабильный (2017-2020 гг.).

Проведен анализ официальных статистических данных Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы ДНР по характеристикам состояния почвы в Донецкой области (Донецкой Народной Республике) за 2010-2020 гг. (в местах производства продукции растениеводства, на территории промпредприятий, на территории СЗЗ промпредприятий, в зоне влияния промпредприятий и транспортных магистралей, в местах хранения токсических отходов на территории промпредприятий и вне – в местах их содержания или захоронения (полигоны, свалки, карьеры); в жилой зоне, в т.ч. в детских и подростковых учреждениях, из них в дошкольных, общеобразовательных, школах-интернатах, детских площадках в жилой застройке, в очагах гельминтоза; в зоне пляжей) по санитарно-химическим, санитарно-микробиологическим показателям и гельминтам (общее количество проб, в т.ч. не соответствующих санитарным нормам), а по санитарно-химическим – также по содержанию пестицидов и солей тяжелых металлов.

Статистическая обработка проведена общепринятыми параметрическими методами с помощью лицензионного пакета прикладных программ MedStat. Различия между показателями довоенного и военного периодов оценивались методом множественных сравнений Шеффе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количество исследованных проб почвы на санитарно-химические показатели (в т.ч. на пестициды и тяжелые металлы) в местах произ-

водства продукции растениеводства в оба периода было достаточно стабильным, за исключением 2013-2014 гг., когда произошло резкое падение в 4-14 раз. При этом отмечается тенденция к уменьшению в военный период доли проб, не соответствующих санитарным нормам (СН): всего – с 12,5% в 2010 и 2013 гг. до 9,3% в 2015 г., в т.ч. на тяжелые металлы (ТМ) – с 13,2-16,7% в 2010 и 2013 гг. до 2,7-4,6% в 2015 и 2020 гг. На протяжении всего анализируемого периода пробы почвы на пестициды отвечали требованиям СН.

Отбор проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) на территории промышленных предприятий в довоенный период постоянно снижался, в 2014-2017 гг. (по ТМ – в 2013-2017 и 2020 гг.) отсутствовал с ростом в последующие годы. Содержание пестицидов в почве не определялось. Отклонения от СН выявлены только в 2012 г.

Количество исследованных проб почвы на санитарно-химические показатели (в т.ч. на ТМ) на территории санитарно-защитных зон (СЗЗ) промышленных предприятий в 2010-2012 гг. постепенно снижалось, резко (в 6-7 раз) выросло в 2013 г., уменьшилось на протяжении 2014-2017 гг. с последующим ростом в 9-13 раз. В таблице 1 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие санитарно-химических показателей требованиям СН: наблюдается тенденция к росту в военный период доли проб, не соответствующих нормативам, в 1,9 раз по санитарно-химическим показателям в целом и в 1,4 раза – по ТМ. Необходимо отметить, что из-за выраженной вариабельности годовых показателей не удалось выявить достоверные различия как в данном случае, так и при анализе результатов по большинству других видов почвы. В довоенный период пробы на пестициды отбирались только в 2013 г., в военный период не определялись в 2017-2018 и 2020 гг., отклонений от СН не обнаружено.

Количество отобранных проб почвы на санитарно-химические показатели (в т.ч. на ТМ) в зоне влияния промышленных предприятий в довоенный период постоянно нарастало, в военный – снижалось (резко в 2016 г., при нулевом показателе в 2017 г.). с последующим ростом в 9-13 раз. Указанные пробы почвы соответствовали требованиям СН в 2010, 2014, 2016-2017, 2019-2020 гг. (по ТМ – в 2010-2012, 2014, 2016-2020 гг.). Пробы на пестициды отбирались только в 2013-2014 гг., отклонений от СН не обнаружено.

Отбор проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в зоне влияния транспортных магистралей характеризовался стабиль-

Таблица 1.

Доля исследованных проб почвы, не соответствующих санитарным нормам,  $M \pm m$ , %

Место отбора проб почвы	Санитарно-химические показатели		В т.ч. соли тяжелых металлов	
	2010-2013 гг.	2014-2020 гг.	2010-2013 гг.	2014-2020 гг.
На территории санитарно-защитных зон промпредприятий	8,7±5,0	16,7±7,1	7,3±5,0	9,9±4,7
В зоне влияния транспортных магистралей	63,5±4,8**	47,5±4,2	21,8±5,8	14,8±4,4
В жилой зоне, всего	44,5±4,2*	29,2±2,4	7,4±1,2	6,2±1,4

Примечание: \* – различия по периодам статистически достоверны  $p < 0,01$ ; \*\* – различия по периодам статистически достоверны  $p < 0,05$

ными величинами с ростом в последние годы. В таблице 1 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие санитарно-химических показателей требованиям СН: в довоенный период отмечается достоверный рост доли проб, не соответствующих нормативам, в 1,3 раза по санитарно-химическим показателям в целом и тенденция к увеличению в 1,5 раза – по ТМ. В довоенный период пробы на пестициды отбирались только в 2013 г., в военный период не определялись в 2017-2018 гг., отклонений от СН не обнаружено.

Пробы почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по пестицидам и ТМ) в местах применения пестицидов и минеральных удобрений в довоенный период исследовались только в 2010-2011 гг. (на пестициды – только в 2011 г.), в военный период – только в 2017-2018 гг. Отклонений от СН не выявлено.

Пробы почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в местах хранения токсичных отходов на территории промышленных предприятий отбирались только в 2018-2020 гг. (доля проб, не соответствующих СН, составила от 33,3 до 100%). Содержание пестицидов в почве не определялось.

Количество исследованных проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в местах хранения токсичных отходов вне территории промышленных предприятий, в местах содержания или захоронения (полигоны, свалки, карьеры), постепенно уменьшалось в 2011-2016 гг. (по ТМ – с 2012 г.) с нулевым показателем в 2017 г., достоверно выросло в 2018-2020 гг. (по ТМ – с 2019 г.). Все пробы 2013-2016 гг. соответствовали СН. Следует отметить значимое увеличение доли проб, не соответствующих СН, в последние годы (от 12,5 до 51,5%). Содержание пестицидов в почве не определялось.

Отбор проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в жилой зоне в целом характеризовался стабильными величинами с максимумом в 2010 и 2015 гг. (по санитарно-

химическим показателям также и в 2017-2019 гг.). В таблице 1 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие санитарно-химических показателей требованиям СН: в довоенный период отмечается достоверный рост доли проб, не соответствующих нормативам, в 1,5 раза по санитарно-химическим показателям в целом и тенденция к увеличению в 1,2 раза – по ТМ. В довоенный период количество проб на пестициды снижалось на протяжении 2010-2013 гг., в военный период наблюдался значимый рост с 2014 по 2016 гг., пробы не отбирались в 2017 и 2019-2020 гг., отклонений от СН не установлено.

Количество исследованных проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в детских и подростковых учреждениях (всего) значимо (в 5 раз) выросло в 2013 г. и после стабилизации вновь увеличилось в 2017-2020 гг. Единичные пробы, не соответствующие нормативам, определялись только в 2010, 2018 и 2020 гг. Содержание пестицидов в почве не определялось.

Пробы почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в дошкольных образовательных учреждениях в довоенный период отбирались лишь в 2013 г., в военный – не было исследований в 2014 г., отклонений от СН не выявлено.

Анализ проб почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в общеобразовательных учреждениях, так же, как и в школах-интернатах, проводился, соответственно, только в 2016-2020 гг. и 2015-2020 гг. Достоверный рост количества проб на санитарно-химические показатели в целом наблюдался в 2017 г., в остальные годы этот показатель был стабильным. Единичные пробы, не соответствующие нормативам, определялись только в 2018 г., а в почве школ-интернатов – и в 2020 г.

Количество отобранных проб почвы на санитарно-химические показатели (в т.ч. на ТМ) в детских площадках жилой застройки значи-

мо (в 5-7 раз) снизилось в довоенный период и выросло (в 6-10 раз) в 2015 г. Исследование проб почвы не проводилось в 2014 г., а на ТМ – также в 2016, 2017 и 2020 гг. Отклонений от СН не установлено. Пробы почвы на пестициды исследовались только в 2011 и 2015 гг., несоответствия нормативам не было.

Пробы почвы по санитарно-химическим показателям (в т.ч. по ТМ) в зоне пляжей не исследовались в 2013-2014 гг., их количество уменьшалось в довоенный период и возрастало в 2015-2016 гг. Единичные пробы, не соответствующие СН, определялись только в довоенные 2010-2011 гг. Анализ проб почвы на пестициды осуществлялся лишь в военный период (2015-2018 гг.), отклонений от нормативов не выявлено.

На втором этапе исследований был проведен анализ состояния почвы по санитарно-микробиологическим и гельминтологическим показателям.

Количество исследованных проб почвы по указанным показателям в местах производства продукции растениеводства в довоенный период постепенно снижалось до нулевого уровня в 2013 г. В военный период количество проб на санитарно-микробиологические показатели было достаточно стабильным, а проба, не соответствующая СН, определялась только в 2014 г.; доля проб с отклонениями от нормативов по гельминтологическим показателям в довоенный период колебалась от 0 до 2,9%, в военный – единичные пробы отбирались лишь в 2018-2020 гг., несоответствия СН не было.

Отбор минимального числа проб почвы по санитарно-микробиологическим показателям на территории промышленных предприятий не проводился в 2011, 2014, 2017, 2019-2020 гг., а по гельминтологическим показателям, напро-

тив, выполнен только в 2012 г. без выявленных отклонений от СН. Доля проб, не соответствующая СН, составила в 2010 г. 66,7%, в 2015-2016 гг. – 33,3-50,0%.

Количество исследованных проб почвы по указанным показателям (особенно по гельминтологическим) на территории СЗЗ промышленных предприятий в военный период снизилось. Доля проб с отклонениями от нормативов в довоенный и военный периоды колебалась по санитарно-микробиологическим и гельминтологическим показателям от 0 до 4,5% – от 0 до 19,0% и от 1,0 до 2,9% – от 0 до 10,5%, соответственно. В таблице 2 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие показателей требованиям СН: наблюдается тенденция к росту в военный период доли проб, не соответствующих нормативам, в 3,2 раза по санитарно-микробиологическим и в 2,1 раза – по гельминтологическим. Необходимо отметить, что из-за выраженной вариабельности годовых показателей не удалось выявить достоверные различия как в данном случае, так и при анализе результатов по большинству других видов почвы.

Количество отобранных проб почвы на санитарно-микробиологические и гельминтологические показатели в зоне влияния промышленных предприятий было стабильным за исключением 2014 г., когда наблюдалось значимое увеличение (в 2,5-3,5 раза) числа исследований. Пробы на санитарно-микробиологические показатели, не соответствующие СН, определялись в довоенный период в 2011 и 2013 гг. (их доля составила 40-50%), в военный – 2014 и 2018 гг. (10-50%); отклонения от нормативов по гельминтологическим показателям отмечено только в 2015 г.

Таблица 2.

Доля исследованных проб почвы, не соответствующих санитарным нормам,  $M \pm m$ , %

Место отбора проб почвы	Санитарно-микробиологические показатели		Гельминтологические показатели	
	2010-2013 гг.	2014-2020 гг.	2010-2013 гг.	2014-2020 гг.
На территории санитарно-защитных зон промпредприятий	2,2±0,9	7,0±2,6	2,1±0,4	4,4±1,2
В зоне влияния транспортных магистралей	20,4±3,7	14,8±5,6	7,3±4,3	11,7±4,1
В жилой зоне, всего	22,5±3,7	16,3±1,2	3,5±0,1*	2,9±0,1
Детские и подростковые учреждения, всего	12,6±5,9	11,4±3,9	1,3±0,2	1,5±0,2
Детские площадки в жилой застройке	1,7±1,7	3,8±2,6	2,9±0,2	5,0±0,6**
В зоне пляжей	5,1±3,5	3,1±2,1	1,5±0,9	0,9±0,3

Примечание: \* – различия по периодам статистически достоверны  $p < 0,01$ ; \*\* – различия по периодам статистически достоверны  $p < 0,05$

Отбор проб почвы по санитарно-микробиологическим показателям в зоне влияния транспортных магистралей характеризовался снижением их количества в довоенный период и стабильными величинами в последние годы; по гельминтологическим – ростом в военный период. В таблице 2 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие показателей требованиям СН: в довоенный период отмечается тенденция к большей доле проб, не соответствующих нормативам, в 1,4 раза по санитарно-микробиологическим показателям в целом и тенденция к снижению в 1,6 раза – по гельминтологическим.

Пробы почвы по санитарно-микробиологическим показателям в местах применения пестицидов и минеральных удобрений в довоенный период исследовались только в 2010-2011 гг., в военный период – только в 2017-2018 гг. Отклонений от СН не выявлено. Пробы на гельминтологические показатели не отбирались.

Пробы почвы по санитарно-микробиологическим показателям в местах хранения токсичных отходов на территории промышленных предприятий отбирались только в 2019-2020 гг. (доля проб, не соответствующих СН, составила от 0 до 62,5%). Содержание гельминтов в почве не определялось.

Количество исследованных проб почвы по указанным показателям в местах хранения токсичных отходов вне территории промышленных предприятий, в местах содержания или захоронения (полигоны, свалки, карьеры), постепенно уменьшалось в довоенный период, в военный – при нулевом показателе в 2014 г. (по санитарно-микробиологическим показателям – также в 2016-2017 гг.) по гельминтологическим показателям наблюдался рост. Отмечается тенденция к снижению доли проб, не соответствующих СН, в военный период (в 1,7 раза по санитарно-микробиологическим показателям при отсутствии отклонений в 2012-2013 и 2020 гг., в 1,2 раза – по гельминтологическим).

Отбор проб почвы в жилой зоне в целом характеризовался снижением количества проб в довоенный период и ростом со стабилизацией (по санитарно-микробиологическим показателям с 2017 г., по гельминтологическим – с 2016 г.). В таблице 2 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие показателей требованиям СН: в довоенный период отмечается достоверный рост доли проб, не соответствующих нормативам, в 1,2 раза по гельминтологическим показателям и тенденция к увеличению в 1,4 раза – по санитарно-микробиологическим.

Количество исследованных проб почвы по санитарно-микробиологическим показателям

в детских и подростковых учреждениях (всего) значимо (в 12,5 раз) выросло в 2013 г. и после стабилизации вновь увеличилось в 2017-2020 гг. Не выявлено проб, не соответствующих нормативам, в 2012, 2014-2015 гг. Количество проб почвы по гельминтологическим показателям снижалось в довоенный период с последующим ростом и стабилизацией с 2015 г. В военный период (табл. 2.) наблюдается тенденция к уменьшению в 1,1 раза доли проб, не соответствующих СН по санитарно-микробиологическим показателям, и к возрастанию в 1,1 раза доли таких проб по гельминтологическим показателям.

Анализ проб почвы по рассматриваемым показателям в дошкольных образовательных учреждениях, в общеобразовательных учреждениях, так же, как и в школах-интернатах, проводился, начиная с 2015 г. В школах-интернатах пробы почвы на санитарно-микробиологические показатели не отбирались в 2018 г. По санитарно-микробиологическим показателям не отмечалось отклонений от СН в 2015 г. во всех учреждениях, в общеобразовательных – также в 2016 г., в детских и подростковых – в 2017 и 2019 гг., в школах-интернатах – в 2019 г. По гельминтологическим показателям не отмечалось отклонений от СН только в школах-интернатах в 2017 г.

Количество отобранных проб почвы на детских площадках жилой застройки значимо (в 4,8 раза по санитарно-микробиологическим и в 2,6 раза по гельминтологическим показателям) снизилось в довоенный период. В военный период в 2014 г. пробы на санитарно-микробиологические показатели не отбирались, а по гельминтологическим снижению продолжилось, после чего число проб стабилизировалось. Не наблюдалось отклонений от СН в 2011-2013, 2016, 2018-2020 гг. В таблице 2 представлены данные по указанным пробам почвы на соответствие показателей требованиям СН: в военный период отмечается достоверный рост доли проб, не соответствующих нормативам, в 1,7 раза по гельминтологическим показателям и тенденция к увеличению в 2,2 раза – по санитарно-микробиологическим.

Анализ проб почвы в очагах геогельминтозов проводился по гельминтологическим показателям только с 2015 г. Отмечался рост количества проб в 2015-2016 гг. с последующей стабилизацией. Доля проб, не соответствующих нормативам, находилась в пределах 4,3-4,6%.

Пробы почвы в зоне пляжей отбирались на протяжении всех анализируемых лет, их количество достоверно уменьшилось от довоенного к военному периоду. и возросло в 2015-2016 гг. По санитарно-микробиологическим показателям не отмечалось отклонений от СН в 2012-

2016, 2019-2020 гг., по гельминтологическим показателям – в 2013-2015 гг. В военный период (табл. 2.) наблюдается тенденция к снижению в 1,6 раза доли проб, не соответствующих СН по санитарно-микробиологическим показателям, и в 1,7 раза доли таких проб по гельминтологическим показателям.

Пробы почвы в местах орошения сточными водами исследовались лишь на гельминтологические показатели и только в довоенный период. Количество проб постепенно уменьшалось, отклонений от СН не зафиксировано.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в военный период, как правило, не наблюдалось значимых различий показателей почвы по сравнению с довоенным. Следует отметить улучшение санитарно-химических показателей почвы в зоне влияния транспортных магистралей ( $p < 0,05$ ), санитарно-химических и гельминтологических показателей почвы жилой зоны в целом ( $p < 0,01$ ) при ухудшении гельминтологических показателей почвы детских площадок ( $p < 0,05$ ). Прогноз последующей динамики может быть негативным без реализации «Концепции обращения с отходами производства и потребления в Донецкой Народной Республике».

*М.П. Романченко<sup>1</sup>, Д.О. Ластков<sup>2</sup>, М.И. Ежелева<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы МЗ ДНР

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

### ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК СОСТОЯНИЯ ПОЧВЫ В ПЕРИОД ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

В современных условиях весомость вклада в заболеваемость и смертность населения, который вносят условия проживания в экокризисном регионе в условиях последствий стресс-индуцированных состояний, возрастает. Цель исследования состояла в гигиенической оценке и прогнозе изменений характеристик состояния почвы в период локального военного конфликта. Гигиеническая оценка изменений характеристик состояния почвы проводилась по 2-м временным периодам: довоенному (2010-2013 гг.) и военному (2014-2020 гг.), включавшему, в свою очередь, переходный период активных боевых действий (2014-2016 гг.) и стабильный (2017-2020 гг.). Проведен анализ официальных статистических данных Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора Государственной санитарно-эпидемиологической службы ДНР по характеристикам состояния почвы в Донецкой области (Донецкой Народной Республике) за 2010-2020 гг. (в местах производства продукции растениеводства, на территории промпредприятий, на территории санитарно-защитных зон промпредприятий, в зоне влияния промпредприятий и транспортных магистралей, в местах хранения токсических отходов на территории промпредприятий и вне – в местах их содержания или захоронения (полигоны,

свалки, карьеры); в жилой зоне, в т.ч. в детских и подростковых учреждениях, из них в дошкольных, общеобразовательных, школах-интернатах, детских площадках в жилой застройке, в очагах гельминтоза; в зоне пляжей) по санитарно-химическим, санитарно-микробиологическим показателям и гельминтам (общее количество проб, в т.ч. не соответствующих санитарным нормам), а по санитарно-химическим – также по содержанию пестицидов и солей тяжелых металлов. В военный период, как правило, не наблюдалось значимых различий показателей почвы по сравнению с довоенным. Следует отметить улучшение санитарно-химических показателей почвы в зоне влияния транспортных магистралей ( $p < 0,05$ ), санитарно-химических и гельминтологических показателей почвы жилой зоны в целом ( $p < 0,01$ ) при ухудшении гельминтологических показателей почвы детских площадок ( $p < 0,05$ ). Прогноз последующей динамики может быть негативным без реализации «Концепции обращения с отходами производства и потребления в Донецкой Народной Республике».

**Ключевые слова:** загрязнение почвы; санитарно-химические, санитарно-микробиологические, гельминтологические показатели; локальный военный конфликт.

M.P. Romanchenko<sup>1</sup>, D.O. Lastkov<sup>2</sup>, M.I. Yezheleva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Center of Sanitary and Epidemiological Surveillance of the State Sanitary and Epidemiological Service of MPH DPR

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

## CHANGES OF SOIL STATE' CHARACTERISTICS IN PERIOD OF THE LOCAL MILITARY CONFLICT

In modern conditions, the weight of the contribution to the morbidity and mortality of the population, which is made by living conditions in an eco-crisis region under the conditions of the consequences of stress-induced states, is increasing. The aim of the study was to assess and predict hygienic changes in soil condition characteristics during a local military conflict. A hygienic assessment of changes in soil condition characteristics was carried out for 2 time periods: pre-war (2010-2013) and military (2014-2020), which, in turn, included a transitional period of active hostilities (2014-2016) and stable (2017-2020). The analysis of the official statistical data of the Republican Center of Sanitary and Epidemiological Surveillance of the State Sanitary and Epidemiological Service of the DPR on the characteristics of the soil condition in the Donetsk region (Donetsk People's Republic) for 2010-2020 was carried out (in places of production of crop products, on the territory of industrial enterprises, on the territory of sanitary protection zone of industrial enterprises, in the zone of influence of industrial enterprises and transport highways, in places where toxic waste is stored on the territory of industrial enterprises and outside - in places of their content or burial (landfills, quarries); in residential area, including in children's

and adolescent institution – in preschool, general education, boarding schools, playgrounds in residential buildings, in foci of helminthiasis; in the beach area) for sanitary-chemical, sanitary-microbiological indicators and helminths (the total number of samples, including those that do not meet sanitary standards), and in terms of sanitary and chemical – also in terms of the content of pesticides and salts of heavy metals. During the war period, as a rule, there were no significant differences in soil parameters compared with the pre-war period. It should be noted that the improvement of the sanitary and chemical parameters of the soil in the zone of influence of transport highways ( $p < 0.05$ ), the sanitary-chemical and helminthological indicators of the soil of the residential zone as a whole ( $p < 0.01$ ) with the deterioration of the helminthological parameters of the soil of playgrounds ( $p < 0, 05$ ). The forecast of the subsequent dynamics may be negative without the implementation of the “Concept of production and consumption waste management in the Donetsk People's Republic”.

**Key words:** soil pollution; sanitary-chemical, sanitary-microbiological, helminthological indicators; local military conflict.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Грищенко В.П. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области. Донецк: ДонГМУ; 2001. 140.
2. Гигиена экологической среды Донбасса. В.И. Агарков, С.В. Грищенко, В.Я. Уманский и др. Донецк: ДонГМУ; 2004: 172.
3. Государственные санитарные нормы и правила содержания территории населенных мест. ГСанПиН от 17.03.2011 № 145.
4. Грищенко С.В., Грищенко И.И., Федосеева И.С. и др. Современные особенности химического состава почв населенных мест Донецкой Народной Республики. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020; 24 (4): 405-412.
5. Ластков Д.О., Болотов А.А., Гапонова О.В., Госман Д.А., Остренко В.В. Частная методология оценки экологического риска здоровью населения. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Методология оценки риска и идентификация массовых неинфекционных заболеваний населения» 19-21 сентября 2018 г. Ангарск: АГТИ. 2018: 62-66.
6. Ластков Д.О., Гапонова О.В., Госман Д.А., Остренко В.В. Тяжелые металлы как загрязнители окружающей среды: оценка риска здоровью населения. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019; 28 (2): 180-183.
7. Ластков Д.О., Госман Д.А., Гапонова О.В., Остренко В.В., Талб Аль Каравани Я.Б. Оценка, прогноз и управление рисками воздействия тяжелых металлов на здоровье населения. Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационально-

## REFERENCES

1. Agarkov V.I., Grishchenko S.V., Grishchenko V.P. Atlas gigenicheskikh kharakteristik ekologicheskoi sredy Donetskoi oblasti. Donetsk: DonGMU; 2001. 140 (in Russian).
2. Gigena ekologicheskoi sredy Donbassa. V.I. Agarkov, S.V. Grishchenko, V.Ya. Umanskiy i dr. Donetsk: DonGMU; 2004: 172 (in Russian).
3. Gosudarstvennyye sanitarnyye normy i pravila sodержaniya territorii naselennykh mest. GSanPiN ot 17.03.2011 № 145 (in Russian).
4. Grishchenko S.V., Grishchenko I.I., Fedoseeva I.S. i dr. Sovremennyye osobennosti khimicheskogo sostava pochv naselennykh mest Donetskoi Narodnoi Respubliki. Vestnik gigeny i epidemiologii. 2020; 24 (4): 405-412 (in Russian).
5. Lastkov D.O., Bolotov A.A., Gaponova O.V., Gosman D.A., Ostrenko V.V. Chastnaya metodologiya otsenki ekologicheskogo riska zdorov'yu naseleniya. Materialy V Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Opyt ispol'zovaniya metodologii otsenki riska zdorov'yu naseleniya dlya obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya. Metodologiya otsenki riska i identifikatsiya massovykh neinfektsionnykh zabolevanii naseleniya» 19-21 sentyabrya 2018 g. Angarsk: AGTI. 2018: 62-66 (in Russian).
6. Lastkov D.O., Gaponova O.V., Gosman D.A., Ostrenko V.V. Tyazhelye metally kak zagryazniteli okruzhayushchei sredy: otsenka riska zdorov'yu naseleniya. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2019; 28 (2): 180-183 (in Russian).
7. Lastkov D.O., Gosman D.A., Gaponova O.V., Ostrenko V.V., Taleb Al' Karavani Ya.B. Otsenka, prognoz i upravlenie riskami vozdeystviya tyazhelykh metallov na zdorov'e naseleniya. Sovremennyye problemy otsenki, prognoza i

- го решения: Материалы III Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды 13-14 декабря 2018. М.; 2018: 202-205.
8. Ластков Д.О., Дубовая А.В., Евтушенко Е.И. Психическое здоровье населения экокризисного региона в условиях последствий стресс-индуцированных состояний. Сборник тезисов. Материалы I Национального конгресса с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «СЫНСИНСКИЕ ЧТЕНИЯ-2020», 19-20 ноября 2020 г. М. ФГБУ «ЦСП» ФМБА России; 2020: 205-210.
  9. Ластков Д.О., Дубовая А.В. Состояние здоровья: экологические аспекты. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020; 1 (17): 46-59. doi: 10.14258/zosh(2020)1.2
  10. Ластков Д.О., Ежелева М.И. Актуальные вопросы питания беременных индустриального региона (аналитический обзор). Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020; 2 (18): 34-46. doi: 10.14258/zosh(2020)2.5
  11. Ластков Д.О., Ежелева М.И., Болотов А.А. Особенности и закономерности сердечно-сосудистой патологии у населения Донбасса в современных условиях. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020; 29 (4): 360-368.
  12. Ластков Д.О., Ежелева М.И. Особенности смертности населения Донбасса в современных условиях. Университетская клиника. 2021; 1 (38): 5-10.
  13. Ластков Д.О., Ежелева М.И. Экологические и психосоциальные аспекты смертности населения в условиях локального военного конфликта. Health, Medicine and Bioethics in Contemporary Society: Inter and Multidisciplinary Studies 3rd edition: Materialele Conferintei Stiintifice Internationale 06-07 noiembrie 2020. Republic of Moldova, Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic Print Caro. 2020: 332-337.
  14. Ластков Д.О., Клименко А.И., Михайлова Т.В. Методологические аспекты оптимизации окружающей среды старопромышленных регионов. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2017; 21 (2): 177.
  - управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения: Материалы III Международного Форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды 13-14 декабря 2018. М.; 2018: 202-205 (in Russian).
  8. Lastkov D.O., Dubovaya A.V., Evtushenko E.I. Psikhicheskoe zdorov'e naseleniya ekokrizisnogo regiona v usloviyakh posledstviy stress-indutsirovannykh sostoyaniy. Sbornik tezisov. Materialy I Natsional'nogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem po ekologii cheloveka, gigiene i meditsine okruzhayushchei sredy «SYNSINSKIE ChTENIYa-2020», 19-20 noyabrya 2020 g. M. FGBU «TsSP» FMBA Rossii; 2020: 205-210 (in Russian).
  9. Lastkov D.O., Dubovaya A.V. Sostoyanie zdorov'ya: ekologicheskie aspekty. Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta. 2020; 1 (17): 46-59. doi: 10.14258/zosh(2020)1.2
  10. Lastkov D.O., Ezheleva M.I. Aktual'nye voprosy pitaniya beremennykh industrial'nogo regiona (analiticheskii obzor). Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoi kul'tury i sporta. 2020; 2 (18): 34-46 (in Russian). doi: 10.14258/zosh(2020)2.5
  11. Lastkov D.O., Ezheleva M.I., Bolotov A.A. Osobennosti i zakonomernosti serdechno-sosudistoi patologii u naseleniya Donbassa v sovremennykh usloviyakh. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2020; 29 (4): 360-368 (in Russian).
  12. Lastkov D.O., Ezheleva M.I. Osobennosti smertnosti naseleniya Donbassa v sovremennykh usloviyakh. Universitetskaya klinika. 2021; 1 (38): 5-10 (in Russian).
  13. Lastkov D.O., Ezheleva M.I. Ekologicheskie i psikhosotsial'nye aspekty smertnosti naseleniya v usloviyakh lokal'nogo voennogo konflikta. Health, Medicine and Bioethics in Contemporary Society: Inter and Multidisciplinary Studies 3rd edition: Materialele Conferintei Stiintifice Internationale 06-07 noiembrie 2020. Republic of Moldova, Chisinau: Centrul Editorial-Poligrafic Print Caro. 2020: 332-337 (in Russian).
  14. Lastkov D.O., Klimenko A.I., Mikhailova T.V. Metodologicheskie aspekty optimizatsii okruzhayushchei sredy staropromyshlennykh regionov. Vestnik gigeny i epidemiologii. 2017; 21 (2): 177 (in Russian).

УДК 616.33-008.44:613.84]-003.96-057.875  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).766

Г.А. Игнатенко, И.И. Пацкань

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

## МЕХАНИЗМЫ АНОРЕКСИГЕННОГО ЭФФЕКТА ТАБАКОКУРЕНИЯ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЁЖИ С НАРУШЕНИЯМИ И РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ

Всем известен миф про «вечно голодного» студента. Однако в нём есть и доля правды. Переход от питания школьника к студенческим перекусам бывает жёстким. Особенно остро эта проблема стоит у студенческой молодежи первого года обучения в университете, которые только начинают адаптироваться к студенческой жизни [1]. Усугубляющими факторами в постоянном чувстве голода могут быть финансовые проблемы, жизнь в общежитии (уход от материнской опеки), большая учебная и общественная нагрузка, необходимость на перерывах переходить из корпуса в корпус, а иногда и из клиники в клинику. Зачастую, выкуренная на пятиминутном перерыве сигарета заменяет съеденный в буфете или столовой пирожок, а ложное утоление чувства голода после дозы никотина (анорексигенный эффект) подкрепляет табакокурение как надёжный способ борьбы с чувством голода. Ярко выражена эта проблема может быть воспринята девушками, которые зачастую гипербеспокоены «лишним» весом и в табакокурении могут видеть и один из обманчивых механизмов похудения [2].

За последнее время накопилось достаточно материала, чтобы сделать выводы на основании проведенных информационно-аналитических, социально-демографических и математико-статистических исследований, принципах биопсихосоциального подхода и современных литературных данных уточнить и раскрыть ранее неизвестные патогенетические механизмы анорексигенного эффекта табакокурения у студенческой молодежи Донецкой Народной Республики с нарушениями и расстройствами адаптации. Это позволит разработать модель системы медико-социальной помощи и психолого-педагогического сопровождения студентов младших курсов при расстройствах адаптации, имеющих опыт табакокурения. Эти данные будут полезны как для профилактической, так и для клинической медицины.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать особенности патогенетических механизмов анорексигенного эффекта табакокурения у студенческой молодежи с нарушениями и расстройствами адаптации.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На протяжении 2019 г. с соблюдением норм биоэтики и деонтологии, при наличии информированного согласия было обследовано 515 студентов первого курса ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. В проспективное, сплошное, контролируемое, исследование вошли 365 девушек (70,9%) и 150 юношей (29,1%) медицинских факультетов, возраст варьировал от 17 до 21 года. Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000, 2010) и MedStat v. 5.2 (Copyright © 2003-2019) и адекватных математических методов и критериев. Для сравнения доли для двух групп использовали угловое преобразование Фишера с учётом поправки Йейтса.

### Дизайн исследования

Дизайн исследования был реализован в два основных этапа:

1. Скринингово-диагностический этап включал изучение психического и аддиктивного статуса студентов и формирование групп с наличием непатологических нарушений адаптации и с отдельными признаками расстройств адаптации. На этом этапе производили скрининговую оценку психического и аддиктивного статусов студентов, определение особенностей их психоэмоциональных характеристик, выявление и анализ опыта употребления ПАВ с соответствующими поведенческими паттернами. Критериями включения в исследование выступали: а)

наличие предикторов и признаков адаптационных нарушений (Z55, Z59, Z60, Z64, Z72, Z73) или расстройств (F43.2); б) положительные ответы на вопросы об опыте употребления ПАВ (в том числе табачные изделия – курительные смеси). На основании наличия признаков психологического дистресса и сопутствующих психопатологических симптомов, употребления ПАВ с соответствующими поведенческими паттернами, было выполнено распределение контингента на 3 группы, согласно диагностическим критериям МКБ-10: практически здоровые; непатологические нарушения адаптации; с отдельными признаками расстройств адаптации.

2. На этапе сравнительного анализа для дальнейшей работы из студентов групп 2 и 3, было сформировано когорту риска возникновения адаптационных нарушений и расстройств, а также формирования зависимости от ПАВ, которые были сопоставлены со студентами группы 1, состоящей из практически здоровой молодежи без опыта употребления ПАВ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании, три четверти респондентов 224/349 (64,2±2,11%) из всех исследуемых групп (см. табл.) при курении обычных или электронных сигарет отмечали снижение чувства голода (анорексигенный эффект).

Из них 168 девушек (168/224), что составило 75,0±1,91% и 56 юношей (56/236), что составило 25,0±1,91%. Таким образом, доля девушек, столкнувшихся с анорексигенным эффектом и была статистически различимо больше в 3 раза,  $p < 0,01$ .

В группе практически здоровых студентов, столкнувшихся с курением: 210 (62,7±2,13%) человека (210/335) с анорексигенным эффектом столкнулось 106 студентов (106/210). Это составило 50,5±2,2% от группы практически здоровых студентов, столкнувшихся с курением, среди них 74 девушки (74/106), удельный вес девушек составил 69,8±2,02% и 32 юноши (32/106),

удельный вес юношей составил 30,2±2,02%. Таким образом, мы видим схожую картину: доля девушек, столкнувшихся с анорексигенным эффектом была статистически различимо больше почти в 2,3 раза,  $p < 0,01$ .

У молодых лиц с признаками непатологических нарушений адаптации, которые столкнулись с курением обычных или электронных сигарет 100 студентов (100/131), с анорексигенным эффектом столкнулось 92 студента (92/100). Это составило 92,0±1,2% от группы молодых лиц с признаками непатологических нарушений адаптации, которые столкнулись с курением обычных или электронных сигарет. Среди них 75 девушек (75/92), удельный вес девушек составил 81,5±1,71% и 17 юношей (17/92), удельный вес юношей составил 18,5±1,71%. Таким образом, мы снова видим схожую картину: доля девушек, столкнувшихся с анорексигенным эффектом была статистически различимо больше в 4,4 раз,  $p < 0,01$ .

Из выборки студентов с отдельными признаками расстройств адаптации, которые столкнулись с курением обычных или электронных сигарет 39 студентов (39/49), с анорексигенным эффектом столкнулся 26 студентов (26/39). Это составило 66,7±2,08% от группы молодых лиц с отдельными признаками расстройств адаптации, которые столкнулись с курением обычных или электронных сигарет. Среди них 19 девушек (19/26), удельный вес девушек составил 73,1±1,95% и 7 юношей (7/26), удельный вес юношей составил 26,9±1,95%. Таким образом, мы снова видим схожую картину: доля девушек, столкнувшихся с анорексигенным эффектом столкнулся была статистически различимо больше в 2,7 раз,  $p < 0,01$ .

Итак, можно сделать вывод, что студенты с признаками непатологических нарушений адаптации на 41,5%, а студенты с отдельными признаками расстройств адаптации на 16,2% статистически различимо чаще сталкиваются с анорексигенным эффектом табакокурения, чем

Таблица.

Распределение удельного веса студентов, столкнувшихся с анорексигенным эффектом курения, по исследуемым группам

Получение анорексигенного эффекта: n=224/349; 64,2±2,11%					
Девушки, n=168/224; 75,0±1,91%		Юноши, n=56/236; 25,0±1,91%			
Группа 1, столкнувшиеся с анорексигенным эффектом курения: n=106/210; 50,5±2,2%		Группа 2, столкнувшиеся с анорексигенным эффектом курения: n=92/100; 92,0±1,2%		Группа 3, столкнувшиеся с анорексигенным эффектом курения: n=26/39; 66,7±2,08%	
Девушки n=74/106	Юноши n=32/106	Девушки n=75/92	Юноши n=17/92	Девушки n=19/26	Юноши n=7/26
69,8±2,02%	30,2±2,0%	81,5% ±1,71%	18,5% ±1,71%	73%±2,0%	26,9% ±2,0%

практически здоровые студенты,  $p < 0,01$ . Это говорит о весомом вкладе и взаимозависимости (формирование патогенетических порочных кругов) между нарушениями и расстройствами адаптации и анорексигенным эффектом табакокурения. При этом доля девушек во всех исследуемых группах была статистически значимо выше,  $p < 0,01$  и составила от 69,8% в группе практически здоровых студентов до 81,5% в группе молодых лиц с признаками непатологических нарушений адаптации.

Полученные нами данные можно объяснить следующими формирующимися патогенетическими механизмами и, отчасти, порочными кругами.

Одна из важнейших мишеней никотина в ЦНС – гипоталамус. Гипоталамус выполняет ряд важных функций в организме человека, которые имеют непосредственное отношение к стрессу и не только: является высшим центром вегетативной нервной системы, отвечает за координацию нервной и гуморальной систем организма, управляет секрецией гормонов передней доли гипофиза, в частности, АКТГ, формирует эмоциональные реакции человека, регулирует интенсивность питания, сна и энергетического обмена. Таким образом, при первичном эмоциональном возбуждении, возникающем при столкновении человека со стрессором, именно гипо-

таламус во многом определяет характер первых нервно-гуморальных реакций.

Контакт с никотином активирует проопиомеланокортиновые (ПОМК)-нейроны, что снижает аппетит посредством их активации. Также ПОМК-нейроны задействованы в обезболивающих реакциях. Никотин усиливает секрецию нейропептида Y. Гипоталамус также экспрессирует рецепторы к лептину, к орексинам (OX2), и орексины он же и выделяет. Орексины (они же гипокретины 1 и 2) играют роль в регуляции аппетита, сна и привыкания к некоторым наркотическим веществам. При их недостатке развивается нарколепсия и ожирение, при том, что аппетит может и снижаться. При избытке – наоборот, бессонница и анорексия, также их деятельность связана с процессами метаболизма (липлиз), повышения давления и даже процессами регуляции менструального цикла у женщин и регуляции экспрессии генов в клетках сердца у мужчин. Также они реагируют на уровень глюкозы в крови. Регуляция сна осуществляется следующим образом. В состоянии бодрствования орексинные нейроны посылают возбуждающие сигналы моноаминным нейронам, а те посылают обратно (осуществляя обратную связь) тормозящие сигналы малой мощности. Моноаминные нейроны (никотин увеличивает их активность) возбуждают таламус и кору головного мозга и, тем самым, поддерживают бодрствова-

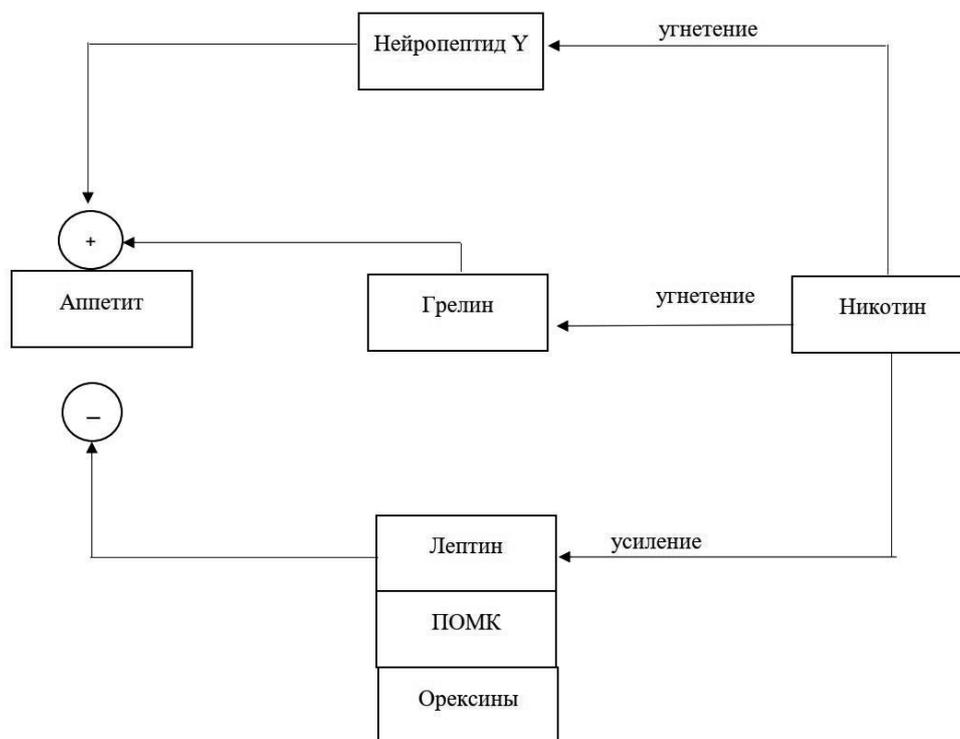


Рис. Схема патогенеза анорексигенного влияния никотина

ние. При понижении уровня возбуждающих сигналов, поступающих в орексинные нейроны из районов мозга, связанных с циркадными ритмами и балансом энергии, вентральная область покрышки (ВОП) и моноаминные нейроны тормозят орексинные нейроны – уровень моноаминов падает и организм погружается в сон. В состоянии сна происходит постоянная ингибция орексинных нейронов центром ВОП.

Известно о взаимодействии орексинных нейронов с регионом вентральной покрышки, которое делает возможным нейронную пластичность, связанную с процессом аддикции. Активация этой системы может возобновить поведение, направленное на получение удовольствия от наркотика через долгое время после прекращения его приёма.

Хроническое поступление никотина увеличивает уровень орексинов. Воздействие происходит через  $\alpha 4\beta 2$ -зависимый механизм, что было методом иммуногистохимии, и главным показателем служил уровень м-РНК субъединиц никотинового рецептора. Это происходит благодаря активации орексиновых нейронов.

Рецепторы гипокретинов являются мишенью для многих фармакологических средств, причём некоторые из них в данный момент в активной разработке. Они, как правило, связаны с лечением наркотической зависимости (ОХ рецепторы являются мишенями немалого числа наркотиков), нарушений циклов сна/бодрствования и метаболических расстройств. Лечение нарколепсии осуществляется сейчас главным образом подобными препаратами, и самим никотином. Лептин является пептидным гормоном, выделяемым адипоцитами, который играет роль в развитии инсулиннезависимого диабета, стимулирует симпатическую нервную систему, что, в свою очередь, ведёт к повышению АД, увели-

чению ЧСС и усилению процессов термогенеза путём разобщения процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях белой жировой ткани. В результате этих процессов большое количество энергии, которое запасается в жировой ткани в виде липидов, может быть преобразовано в тепло. К тому же он имеет отношение к регуляции менструального цикла у женщин (при его недостатке прекращаются овуляции и менструации). На рисунке показано, как он действует на гипоталамус, подавляя выработку нейропептида Y, что угнетает чувство голода, является сложным модулятором глутаматных каналов. Никотин же усиливает выработку лептина и/или увеличивает количество его рецепторов в гипоталамусе, оказывая анорексигенный эффект.

## ВЫВОДЫ

Студенты с признаками непатологических нарушений адаптации на 41,5%, а студенты с отдельными признаками расстройств адаптации на 16,2% статистически различимо чаще сталкиваются с анорексигенным эффектом табакокурения, чем практически здоровые студенты,  $p < 0,01$ . Это говорит о весомом вкладе и взаимозависимости между нарушениями и расстройствами адаптации и анорексигенным эффектом табакокурения. При этом доля девушек во всех исследуемых группах была статистически значимо выше,  $p < 0,01$  и составила от 69,8% в группе практически здоровых студентов до 81,5% в группе молодых лиц с признаками непатологических нарушений адаптации.

## Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем представляется перспективным и логичным изучить патогенетические механизмы влияния табакокурения на когнитивные функции у студенческой молодёжи.

*Г.А. Игнатенко, И.И. Пацкань*

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

## МЕХАНИЗМЫ АНОРЕКСИГЕННОГО ЭФФЕКТА ТАБАКОКУРЕНИЯ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЁЖИ С НАРУШЕНИЯМИ И РАССТРОЙСТВАМИ АДАПТАЦИИ

Цель исследования. Проанализировать особенности патогенетических механизмов анорексигенного эффекта табакокурения у студенческой молодёжи с нарушениями и расстройствами адаптации. Материал и методы. На протяжении 2019 года с соблюдением норм биоэтики и деонтологии, при наличии информированного согласия было обследовано 515 студентов первого курса ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. В проспективное, сплошное, контролируемое, когортное, исследование вошли 365 девушек и 150 юношей медицинских факультетов, возраст варьировал

от 17 до 21 года. Дизайн исследования. Изучение психического и аддиктивного статуса студентов и формирование групп с наличием непатологических нарушений адаптации и с отдельными признаками расстройств адаптации. На этапе сравнительного анализа для дальнейшей работы из студентов групп 2 и 3, было сформировано когорту риска возникновения адаптационных нарушений и расстройств, а также формирования зависимости от ПАВ, которые были сопоставлены со студентами группы 1, состоящей из практически здоровой молодежи без опыта употре-

бления ПАВ. Результаты и выводы. Студенты с признаками непатологических нарушений адаптации на 41,5%, а студенты с отдельными признаками расстройств адаптации на 16,2% статистически различимо чаще сталкиваются с анорексигенным эффектом табакокурения, чем практически здоровые студенты,  $p < 0,01$ . Это говорит о весомом вкладе и взаимозависимости между нарушениями и расстройствами адаптации и анорексигенным эффектом табако-

курения. При этом доля девушек во всех исследуемых группах была статистически значимо выше,  $p < 0,01$  и составила от 69,8% в группе практически здоровых студентов до 81,5% в группе молодых лиц с признаками непатологических нарушений адаптации.

**Ключевые слова:** патогенетические механизмы анорексигенного эффекта, нарушения и расстройства адаптации.

---

**G.A. Ignatenko, I.I. Patskan**

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

#### **TOBACCO SMOKING ANOREXIGENIC EFFECT MECHANISMS IN STUDENT YOUTH WITH ADAPTATION DISTURBANCES AND DISORDERS**

Purpose: to analyze the features of the pathogenetic mechanisms of the anorexigenic effect of tobacco smoking in student youth with adaptation disorders. Material and methods. Throughout 2019, in compliance with the norms of bioethics and deontology, with informed consent, 515 first-year students. The prospective, continuous, controlled, cohort study included 365 girls and 150 young men of medical faculties, the age ranged from 17 to 21 years. Study design. The study of the mental and addictive status of students and the formation of groups with the presence of non-pathological disorders of adaptation and with individual signs of disorders of adaptation. At the stage of comparative analysis for further work, from students of groups 2 and 3, a cohort of risk of occurrence of adaptive disorders and disorders, as well as the formation of dependence on psychoactive substances, was formed, which were compared with students of group

1, consisting of practically healthy young people without experience of using psychoactive substances. Results and conclusions. Students with signs of non-pathological adaptation disorders by 41.5%, and students with individual signs of adaptation disorders by 16.2% statistically more often encounter the anorexigenic effect of tobacco smoking than practically healthy students,  $p < 0.01$ . This indicates a significant contribution and interdependence between disorders and disorders of adaptation and the anorexigenic effect of tobacco smoking. At the same time, the proportion of girls in all studied groups was statistically significantly higher,  $p < 0.01$  and ranged from 69.8% in the group of practically healthy students to 81.5% in the group of young people with signs of non-pathological adaptation disorders.

**Key words:** anorexigenic effect pathogenetic mechanisms, adaptation disturbances and disorders.

---

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Пацкань И.И. Современные научные взгляды на проблему адаптации у студенческой молодежи. Университетская клиника. 2019; 2 (31): 112-117.
2. Нервная анорексия: распространенность, критерии диагностики и психосоматические соотношения (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2019; Т. 5, 1: 108-121. doi: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-8

#### **REFERENCES**

1. Patskan' I.I. Sovremennye nauchnye vzglyady na problemu adaptatsii u studencheskoi molodezhi. Universitetskaya klinika. 2019; 2 (31): 112-117 (in Russian).
2. Nervnaya anoreksiya: rasprostranennost', kriterii diagnostiki i psikhosomaticheskie sootnosheniya (obzor). Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy. 2019; T. 5, 1: 108-121 (in Russian). doi: 10.18413/2313-8955-2019-5-1-0-8

УДК 612.81+615.214.32:615.272.3  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).677

Т.О. Зайка, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Сидорова, И.И. Абрамец

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

## ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И АНТИДЕПРЕССИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ

В прижизненных исследованиях мозга больных депрессией с помощью магнитно-резонансной спектроскопии выявлено уменьшение объема префронтальной коры и гиппокампа, которое сопровождается ослаблением нисходящего контроля активности прилежащего ядра, миндалевидного комплекса, латеральной уздечки – структур, формирующих страх, тревогу, настроение [1]. В доклинических исследованиях на животных с поведенческой депрессией, вызванной воздействием хронического стресса, выявлено уменьшение объема пирамидных нейронов медиальной префронтальной коры, уменьшение размера дендритов, снижение количества и угнетение функций глутаматергических синапсов; аналогичные изменения обнаружены в области СА3 гиппокампа [2]. Эти исследования на людях и грызунах демонстрируют, что депрессию можно рассматривать как умеренную нейродегенеративную болезнь и лечение должно быть направлено на восстановление функций нейронных ансамблей, нарушенных атрофическими процессами [3].

В результате исследований, проведенных в нашей лаборатории ранее, было установлено, что относящиеся к разным функциональным классам антидепрессанты, помимо влияния на обмен моноаминов в мозге, обладают церебропротективной активностью, которая проявлялась тем, что в условиях хронического введения антидепрессанты ослабляли повреждения пирамидных нейронов области СА1 дорсального гиппокампа крыс, вызываемые эксайтотоксическим действием N-метил-D-аспартата (НМДА) и процедурой аноксии/агликемии [4, 5]. С другой стороны, в ходе дальнейших исследований было установлено, что хроническое введение ноотропного средства пирацетама и обладающего церебропротективной активностью фармакологического вещества диакамафа уменьшало время иммобилизации крыс в тесте вынужденного плавания и увеличивало показатель предпочте-

ния потребления сладкого раствора по сравнению с водой при моделировании поведенческой депрессии, т. е. обнаруживало антидепрессантоподобное действие [6].

Тем не менее можно думать, что отдельные препараты и антидепрессантов, и церебропротекторов обладают индивидуальным спектром церебропротективной активности и особенности этого спектра могут определять разные проявления антидепрессивной активности. Это предположение и определяет цель настоящего исследования.

**Цель работы** заключается в том, чтобы, сопоставив спектры церебропротективной активности исследуемых веществ и их поведенческие антидепрессивные эффекты, определить, существует ли данный вид церебропротективной активности в проявлениях антидепрессивного действия веществ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на белых инбредных крысах массой 200–250 г (n=114). Животные были получены из Питомника лабораторных животных республиканской СЭС. Крыс содержали в условиях вивария (температура – 20–24°C, относительная влажность – 50–70%, 12-часовой световой цикл) по 5–6 особей в пластиковых клетках со свободным доступом к пище и воде.

Соответствие принципам этики. Проведенные исследования соответствуют стандартам и требованиям «Принципов надлежащей лабораторной практики», с соблюдением European Convention for the Protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Others Scientific Purposes, CETS № 170, одобрены комиссией по биоэтике Государственной образовательной организации высшего профессионального образо-

вания «Донецкий национальный медицинский университет им М. Горького» (пр. Ильича, д. 16, г. Донецк), протокол № 43/16 от 15.11.2016 г.

Реактивы: диакамф – ( $\pm$ )-цис-3-(2'-бензимидазол)-1,2,2-триметилциклопентанкарбоновой кислоты гидрохлорид, соединения Р-86 – 5'-(4-метилфенил)-3'-[2-(метилтио)этил]-3а',6а'-дигидро-2'Н-спиро[индол-3,1'-пироло[3,4-с]пирол]-2,4',6'(1Н,3'Н,5'Н)-трион – 10 мг/кг в/б (оба препарата синтезированы в Харьковском НФУ); пирацетам – 100 мг/кг в/б (НИКО, Украина), имипрамин – 20 мг/кг в/б (EGYS, Венгрия), амитриптилин – 20 мг/кг в/б (Zentiva a. s., Чешская Республика) – все препараты вводили 20 дней; кетамин – 5 мг/кг в/б (Биолек, Украина) вводили за 1 час до исследований. N-метил-D-аспартат – 50 мкМ (Tocris Cookson, Великобритания), глицин – 1 мкМ (Олайнфарма, Литва), водорода перекись – 1 мМ (Здоровье, Украина).

#### **Исследование церебропротективной активности веществ на срезах гиппокампа**

Церебропротективную активность диакамфа, соединения Р-86, референтного препарата пирацетама, трициклических антидепрессантов имипрамина и амитриптилина, а также быстродействующего антидепрессанта кетамин в субнестетической дозе исследовали *in vitro* на срезах дорсального гиппокампа крыс. Детали метода описаны ранее [7]. Опытным животным вводили внутрибрюшинно (в/б) на протяжении 10 дней исследуемые вещества, кроме кетамина; последний вводили в/б за 1 час до электрофизиологических исследований. Контрольным крысам в/б вводили растворитель – 0,9% раствор NaCl – в эквивалентном объеме в течение 10 дней. На следующий день после последней инъекции животных наркотизировали кетамин в дозе 50 мг/кг, декапитировали и из черепа выделяли головной мозг, который тотчас охлаждали в предварительно насыщенном карбогеном растворе Кребса при температуре 4-6°C. Далее из заднего полюса мозга с помощью вибратора готовили срезы дорсального гиппокампа толщиной 400 мкм. Срезы переносили в инкубационную камеру, где они перфузировались стандартным раствором Кребса, постоянно аэрируемым карбогеном при температуре 25°C в течение не менее 1,5 часов. Затем каждый отдельный срез переносили из инкубационной в рабочую камеру объемом 0,5 мл, в которой их перфузировали тем же раствором со скоростью 2 мл/мин при температуре 29°C. С помощью заполненных 2 М раствором NaCl стеклянных микроэлектродов с сопротивлением кончика 2-5 МОм внеклеточно регистрировали электрическую активность пирамидных нейронов области CA1 дорсального

гиппокампа. Синаптические потенциалы – популяционные возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) вызывали при помощи нихромового биполярного электрода, который располагали над коллатеральными Шаффера, прямоугольными импульсами тока продолжительностью 0,1 мс, частотой 1 в 20 с. Синаптические потенциалы усиливали по переменному току, оцифровывали и сохраняли на жестком диске персонального компьютера.

Одна из основных функций нейронов – генерация потенциалов действия и синаптических потенциалов. Если данное воздействие вызывает необратимое снижение амплитуд синаптических потенциалов, мы оцениваем этот эффект как проявление повреждения нейронов. С другой стороны, если на фоне хронического введения крысам фармакологического вещества степень уменьшения амплитуды от того же воздействия (повреждение нейронов) достоверно уменьшается, мы можем думать, что вещество обладает церебропротективным действием. В качестве повреждающих пирамидные нейроны гиппокампа мы использовали следующие процедуры: аноксию/агликемию (депривация кислорода и глюкозы), воздействие перекиси водорода (оксидативный стресс) и эксайтотоксическое действие N-метил-D-аспартата (НМДА).

Аноксию и агликемию моделировали по методу Tian G., Baker A.J. [8]: срезы помещали в камеру с атмосферой азота в раствор Кребса, где глюкоза была замещена эквивалентным количеством маннита на 7,5 мин при температуре 32°C. Затем срезы переносили в инкубационную камеру в аэрируемый стандартный раствор Кребса. В электрофизиологические исследования срезы брали через 1 час после прекращения процедуры аноксии/агликемии. Оксидативный стресс моделировали по методу de Almeida L.M. et al. [9], для чего на срезы воздействовали H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в концентрации 1 мМ в течение 30 мин. После этого срезы переносили в инкубационную камеру и через 1 час брали в исследования. Эксайтотоксическое действие НМДА исследовали по методу, предложенному Liu Y. et al. [10]. Для этого на срезы гиппокампа воздействовали 50 мкМ НМДА в присутствии 1 мкМ глицина в течение 15 мин. После этого срезы переносили в инкубационную камеру, где они пребывали не менее 1 часа. В электрофизиологические исследования срезы брались через 1 час после прекращения действия НМДА.

#### **Исследования влияния веществ на поведение крыс при моделировании депрессивно-подобного фенотипа**

Для изучения влияния исследуемых веществ на важнейшие проявления депрессивного фе-

нотипа поведения – увеличение времени иммобилизации крыс в тесте вынужденного плавания и увеличение показателя потребления раствора сахарозы по сравнению с водой – экспериментальный депрессивный синдром моделировали по методу Sun P. et al [11]. Для этого крыс ежедневно на протяжении пяти дней подвергали воздействию неизбежного стресса, помещая животных в воду на протяжении 10 мин после предварительного определения исходных показателей поведения – времени иммобилизации и показателя потребления сладкого раствора. Через 20 суток после последнего сеанса плавания определяли изменения этих показателей поведения. В течение этого промежутка времени опытным крысам в/б вводили диакамф и соединение Р-86 в дозе 10 мг/кг, пирацетам в дозе 100 мг/кг, антидепрессанты имипрамин и амитриптилин в дозе 20 мг/кг; кетамин в дозе 5 мг/кг вводили за 1 час до поведенческих исследований на фоне 20-дневного введения растворителя. Контрольным крысам в/б вводили растворитель в дозе 1мл/кг.

Уровень депрессивности животных определяли по разработанной Porsolt R.D. et al. [12] общепринятой методике в тесте вынужденного плавания. Крыс помещали в аквариумы высотой 50 см, заполненные водой на 2/3 высоты, с температурой воды 22–25°C. Регистрировали наиболее информативный показатель теста – время иммобилизации крыс, которая проявлялась вертикальным положением крыс в воде, пассивным плаванием без движений конечностями, передние лапы были прижаты к груди, задние вытя-

нуты. Регистрировали продолжительность иммобилизации в течение последних 180 секунд (с) сеанса вынужденного плавания продолжительностью 300 с.

Характеризующий гедоническое поведение крыс тест предпочтения потребления раствора сахарозы, отражающий оценку пищевого вознаграждения, реализовали по методу Benelli A. et al. [13]. Для этого в первые сутки крыс помещали в индивидуальные клетки с двумя поилками, заполненными 1-процентным раствором сахарозы. Следующие сутки в одной поилке была вода, а в другой – раствор сахарозы. В течение 23 часов третьих суток животных подвергали пищевой и водной депривации, а затем на 60 мин в клетку возвращали предварительно взвешенные 2 поилки, заполненные водой и раствором сахарозы. По истечении часа поилки взвешивали. В последующие 2 часа четвертых суток животные получали пищу и воду, после чего на 21 час их лишали пищи и воды. Затем опять на 1 час возвращали поилки и определяли показатель (%) предпочтения потребления раствора сахарозы.

#### Статистическая обработка результатов.

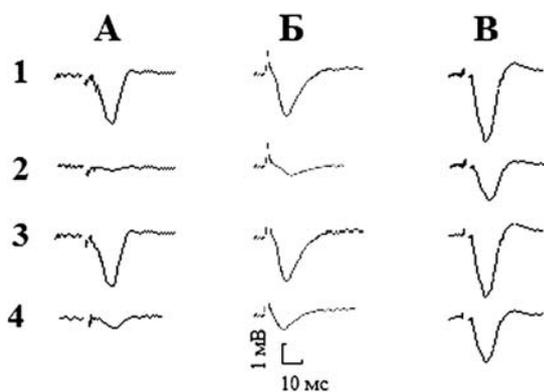
Результаты исследований обработаны общепринятыми методами вариационной статистики с помощью лицензионной программы «Medstat». В работе использовались параметрические и непараметрические методы, с учетом предварительной проверки выборок на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Для выявления различий между выборками применяли t-критерий Стьюдента для парных сравнений и с поправкой Бонферрони – для множественных сравнений. Статистически достоверными различия считали при значимости  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### А. Определение спектров церебропротективной активности исследуемых веществ

Примеры церебропротективной активности некоторых изучаемых веществ, полученные в исследованиях на отдельных срезах гиппокампа, взятых от крыс, которым на протяжении 10 дней внутривенно вводили растворитель или исследуемые вещества диакамф и соединение Р-86 в дозах 10 мг/кг и пирацетам в дозе 100 мг/кг, представлены на рисунке 1.

Воздействие на срезы гиппокампа повреждающих процедур вызывало снижение амплитуд пВПСП пирамидных нейронов (А – В, 2). В то же время воздействие на срезы гиппокампа повреждающих процедур угнетало синаптические потенциалы в меньшей степени у крыс, которым вводили диакамф, соединение Р-86 и пи-



**Рис. 1.** Влияния аноксии/агликемии (А), оксидативного стресса (Б) и эксайтотоксического действия N-метил-D-аспартата на амплитуду пВПСП пирамидных нейронов области СА1 гиппокампа у крыс, которым вводили растворитель (1 – контроль, 2 – действие повреждающей процедуры) и изменения этих влияний у крыс, которым 10 дней вводили диакамф (А, 3 – контроль, 4 – действие повреждающей процедуры), соединение Р-86 (Б, 3, 4) и пирацетам (В, 3, 4).

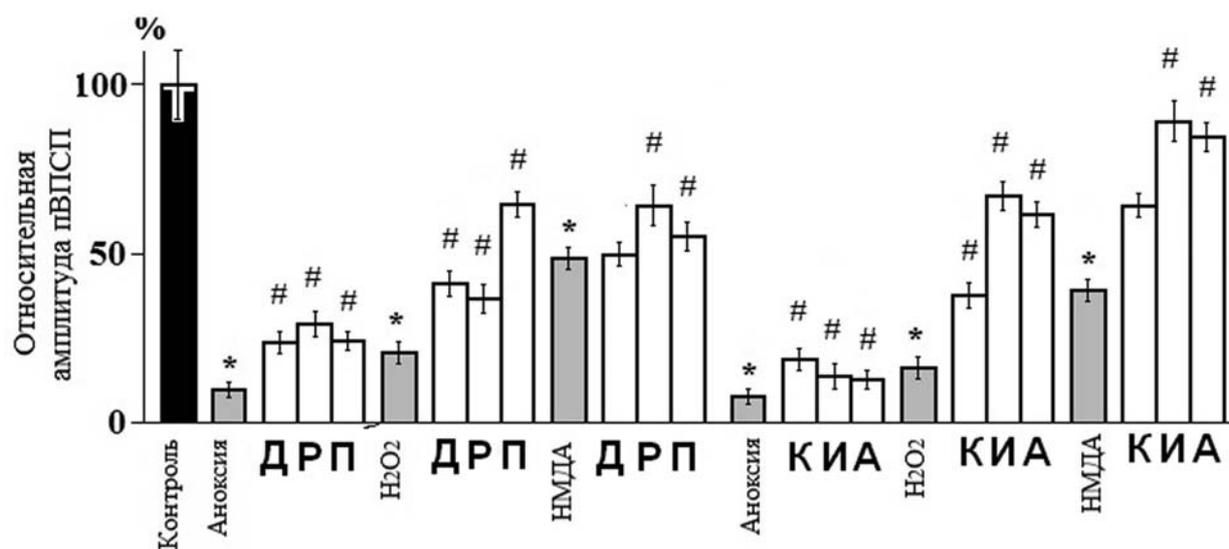
рацетам (рис. 1; А – В, 4). Ослабление повреждающего действия исследуемых процедур на синаптическую передачу в гиппокампе изучаемыми веществами мы оценивали как проявление их церебропротективной активности.

На рисунке 2 представлены спектры церебропротективной активности исследуемых веществ по их способности ослаблять нарушения синаптической передачи в области СА гиппокампа, вызываемые аноксией/агликемией, оксидативным стрессом и эксайтотоксическим действием. Так, после воздействия на срезы гиппокампа процедуры аноксии/агликемии амплитуда субмаксимальных пВПСП пирамидных нейронов уменьшалась почти до 10% от исходной (рис. 2.).

Вещества с выявленной разработчиками в исследованиях *in vivo* церебропротективной активностью – диакамф, соединение Р-86 и референтный препарат пирацетам уменьшали повреждение пирамидных нейронов аноксией/агликемией. Действительно, на фоне хронического введения крысам диакамфа аноксия/агликемия уменьшала амплитуду пВПСП пирамидных нейронов до  $0,74 \pm 0,16$  мВ против  $0,24 \pm 0,07$  мВ ( $P < 0,05$ ) у крыс, которым вводили растворитель (рис. 2.). При хроническом введении соединения Р-86 и пирацетама снижение амплитуд пВПСП пирамидных нейронов достигало величин  $0,85 \pm 0,06$  мВ и  $0,58 \pm 0,13$  мВ против  $0,34 \pm 0,06$  мВ и  $0,27 \pm 0,05$  мВ у крыс, получавших растворитель, соответственно (рис. 2.). Таким образом, диакамф, соединение Р-86 и пирацетам досто-

верно ( $P < 0,05$ ) ослабляли вызываемое процедурой аноксии/агликемии повреждение пирамидных нейронов гиппокампа. В то же время антианоксическая активность также присуща хронически вводимым имипрамину и амитриптилину, о чем свидетельствует увеличение амплитуд пВПСП пирамидных нейронов до  $0,49 \pm 0,04$  мВ и  $0,37 \pm 0,04$  мВ против  $0,29 \pm 0,03$  мВ и  $0,22 \pm 0,02$  мВ у контрольных крыс соответственно (рис. 2.). Кетамин достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличивал амплитуду пВПСП пирамидных нейронов при их аноксическом повреждении –  $0,61 \pm 0,05$  мВ против  $0,29 \pm 0,03$  мВ у контрольных крыс (рис. 2.). Таким образом, одним из проявлений церебропротективной активности исследуемых веществ является вызываемое их хроническим введением ослабление аноксических повреждений пирамидных нейронов гиппокампа.

Другим проявлением церебропротективной активности исследуемых веществ было ослабление оксидативных повреждений нейронов гиппокампа. Оксидативный стресс при воздействии на срезы гиппокампа 1 мМ  $H_2O_2$  также вызывал жесткие повреждения пирамидных нейронов гиппокампа, на что указывает снижение амплитуд пВПСП до 20-35% по отношению к исходным (рис. 2.). Диакамф, соединение Р-86 и пирацетам при хроническом введении ослабляли повреждения пирамидных нейронов, вызываемые оксидативным стрессом, судя по достоверному ( $P < 0,05$ ) увеличению амплитуд пВПСП пирамидных нейронов до  $1,56 \pm 0,23$  мВ,  $1,46 \pm 0,22$  мВ и  $1,44 \pm 0,21$  мВ против  $0,52 \pm 0,11$  мВ,  $0,55 \pm 0,12$



**Рис. 2.** Спектры церебропротективной активности диакамфа (Д), соединения Р-86 (Р), пирацетама (П), кетамина (К), имипрамина (И) и амитриптилина (А), оцениваемые по способности веществ ослаблять повреждения пирамидных нейронов области СА1 дорсального гиппокампа, вызываемые аноксией/агликемией (Аноксия), оксидативным стрессом ( $H_2O_2$ ) и эксайтотоксическим действием (НМДА). По вертикальной шкале – амплитуда пВПСП пирамидных нейронов в мВ. \* и # – отличия от контроля и повреждающего воздействия соответственно достоверны при  $P < 0,05$ .

мВ и  $0,48 \pm 0,10$  мВ у контрольных крыс соответственно (рис. 2.). Антидепрессанты имипрамин и amitриптилин также противодействовали повреждающему действию оксидативного стресса, увеличивая амплитуду синаптических потенциалов пирамидных нейронов до  $2,24 \pm 0,22$  мВ и  $1,93 \pm 0,18$  мВ против  $0,56 \pm 0,06$  мВ и  $0,53 \pm 0,05$  мВ у контрольных крыс соответственно ( $P < 0,05$ ); на фоне кетамина амплитуда пВПСП после воздействия оксидативного стресса возрастала до  $1,36 \pm 0,13$  мВ против  $0,46 \pm 0,09$  мВ (рис. 2.).

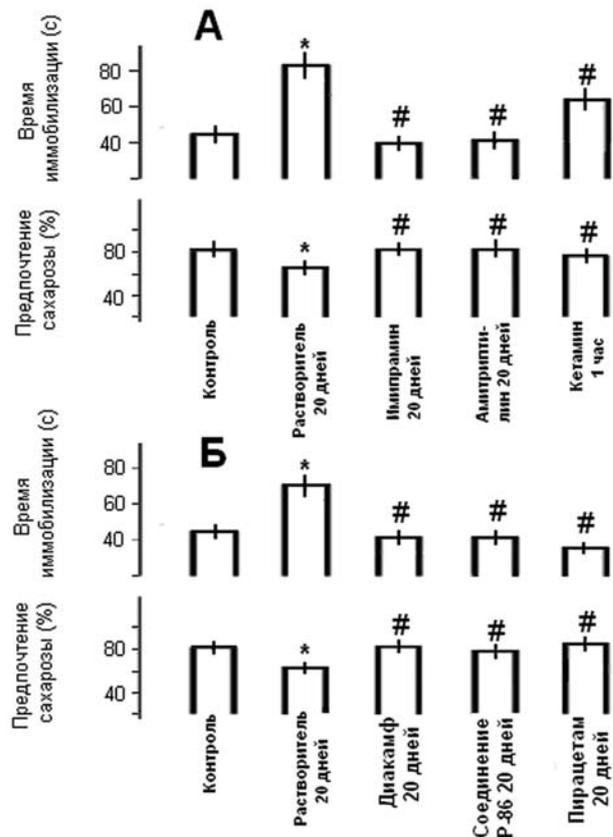
Наконец, почти все исследуемые вещества ослабляли повреждения пирамидных нейронов гиппокампа, вызываемые глутаматной эксайтотоксичностью. Воздействие на срезы гиппокампа 50 мкМ НМДА в присутствии 1 мкМ глицина на протяжении 15 мин вызывало менее выраженные по сравнению с предыдущими процедурами повреждения пирамидных нейронов гиппокампа, судя по уменьшению амплитуд пВПСП ~ до 40-50% от исходной (рис. 2.). Диакамф не оказывал влияния на эксайтотоксическое действие НМДА  $1,29 \pm 0,23$  мВ против  $1,12 \pm 0,24$  мВ ( $P = 0,62$ ), а соединение Р-86 и пирацетам достоверно ( $P < 0,05$ ) ослабляло его, на что указывает увеличение амплитуд пВПСП до  $2,07 \pm 0,16$  мВ и  $1,59 \pm 0,11$  мВ против  $1,48 \pm 0,11$  мВ и  $1,08 \pm 0,07$  мВ у контрольных крыс соответственно (рис. 2.). Имипрамин, amitриптилин и кетамин достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличивали амплитуду пВПСП пирамидных нейронов до  $2,81 \pm 0,31$  мВ,  $2,62 \pm 0,24$  мВ и  $2,12 \pm 0,18$  мВ против  $1,33 \pm 0,13$  мВ,  $1,24 \pm 0,12$  мВ и  $1,61 \pm 0,13$  мВ у крыс, которым вводили растворитель, соответственно (рис. 2.).

**Б. Определение влияния исследуемых веществ на поведенческую активность**

При воздействии на крыс, но не на мышей, неизбежного плавательного стресса в гиппокампе формируется контекстуальная «память отчаяния» (despair memo) в форме длительной потенциации синаптической передачи [14]. При последующих стрессогенных воздействиях эта память переходит в кортикальные структуры, т.е. генерализуется, утрачивает связь с гиппокампом (контекстом), и в этих условиях даже эмоционально нейтральный стимул может вызвать воспроизведение хранящейся в памяти информации [15]. Таким образом, при воздействии хронического неизбежного стресса у крыс формируется депрессивно-подобный фенотип поведения. Действительно, через 20 дней после прекращения стрессогенного воздействия время иммобилизации крыс в тесте вынужденного плавания возрастало от  $45,5 \pm 2,3$  до  $87,6 \pm 6,3$  с, а показатель предпочтения потребления раствора сахарозы, напротив, уменьшался от  $79,4 \pm 2,4$  до  $66,6 \pm 2,1\%$  ( $P < 0,05$ ). Эти изменения

поведения указывают на то, что после воздействия неизбежного плавательного стресса развивается депрессивно-подобный фенотип поведения, поскольку в этом случае наблюдаются два основных его проявления – беспомощность и ангедония из триады признаков (беспомощность, ангедония и тревожность), характеризующих этот тип поведения у грызунов [15].

Дополнительным подтверждением данного положения является то, что применяемые антидепрессанты ослабляли проявления поведенческой депрессии. Так, имипрамин и amitриптилин достоверно уменьшали возросший уровень иммобилизации крыс, указывающий на угнетение мотивации избавления от угрожающей ситуации, до  $40,2 \pm 1,8$  с и  $44,6 \pm 3,1$  с против  $83,4 \pm 3,0$  с у крыс, которым вводили растворитель, а быстродействующий антидепрессант кетамин снижал этот показатель от  $114,4 \pm 5,1$  с до  $79,8 \pm 3,9$  с (рис. 3). В условиях хронического трехнедельного введения антидепрессанты вызывали достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение показателя предпочтения потребления раствора са-



**Рис. 3.** Влияние исследуемых антидепрессантов (А) и препаратов церебропротекторов (Б) на основные проявления вызванной неизбежным плавательным стрессом поведенческой депрессии. \* и # – отличия от контроля и повреждающего воздействия соответственно достоверны при  $P < 0,05$ .

харозы (уменьшение ангедонии) от  $66,6 \pm 2,1$  с до  $85,5 \pm 3,4$  с и  $83,2 \pm 3,7$  с для имипрамина и амитриптилина соответственно (рис. 3.). Для кетамина эти величины изменялись от  $54,0 \pm 1,8$  с до  $66,1 \pm 2,1$  с (рис. 3.).

При однократном введении исследуемые антидепрессанты уменьшали время иммобилизации интактных крыс в тесте вынужденного плавания, и этот эффект был сильнее выражен при хроническом введении интактным животным. Действительно, при однократном введении имипрамина и амитриптилина в дозе 20 мг/кг время иммобилизации уменьшалось от  $43,3 \pm 3,6$  с до  $30,3 \pm 2,5$  с и от  $59,6 \pm 3,9$  с до  $42,4 \pm 3,3$  с соответственно, т.е. ~ на 30%. При хроническом трехнедельном введении интактным крысам этих же антидепрессантов время иммобилизации уменьшалось от  $48,7 \pm 4,1$  с до  $26,8 \pm 2,6$  с и от  $52,3 \pm 3,9$  с до  $29,3 \pm 2,7$  с, т.е. ~ на 44%. Диакамф ни при однократном, ни при хроническом введении крысам в дозе 10 мг/кг не изменял время иммобилизации животных в тесте вынужденного плавания. Действительно, до введения препарата время иммобилизации составляло  $42,8 \pm 3,3$  с, а после однократного введения –  $48,7 \pm 5,3$  с ( $P=0,35$ ); до хронического введения –  $45,7 \pm 3,5$  с, а после –  $40,9 \pm 6,3$  с ( $P=0,52$ ). Точно так же соединение Р-86 и пирацетам не оказывало влияния на время иммобилизации интактных крыс ни при однократном, ни при хроническом введении. Но эти препараты оказывают корректирующее влияние на нарушенные параметры поведения при депрессивно-подобном фенотипе поведения. Так, на фоне хронического введения церебропротекторов характеризующее угнетение мотивации избавления от угрожающей ситуа-

ции увеличенное время иммобилизации крыс при вызванной плавательным стрессом поведенческой депрессии достоверно ( $P<0,05$ ) снижалось при использовании диакамфа от  $70,2 \pm 3,6$  с до  $41,6 \pm 3,9$  с, соединение Р-86 – от  $83,4 \pm 3,0$  с до  $50,6 \pm 3,3$  с и пирацетама – от  $87,6 \pm 6,3$  с до  $33,6 \pm 3,6$  с (рис. 3.). Помимо этого, хроническое введение церебропротекторов также уменьшало ангедонию при депрессивно-подобном фенотипе поведения крыс. Действительно, эти вещества достоверно увеличивали показатель предпочтения потребления раствора сахарозы: диакамф – от  $65,4 \pm 4,5\%$  до  $84,5 \pm 4,2\%$ , соединение Р-86 – от  $66,7 \pm 2,1\%$  до  $76,7 \pm 2,3\%$  и пирацетам – от  $66,6 \pm 2,1\%$  до  $85,7 \pm 5,6\%$  (рис. 3.). Эти данные указывают на то, что диакамф, соединение Р-86 и пирацетам в условиях хронического введения демонстрируют антидепрессанто-подобное действие при вызванной неизбежным хроническим плавательным стрессом поведенческой депрессии.

Для того чтобы выяснить, все или только отдельные аспекты церебропротективного действия исследуемых веществ определяют корректирующее влияние на проявления депрессивно-подобного фенотипа поведения, мы сопоставили полученную на срезах гиппокампа крыс церебропротективную активность и влияние на поведение крыс исследуемых веществ. Эта информация представлена в таблице 1.

Однако из-за обилия показателей связь между церебропротективными и поведенческими эффектами не является очевидной. Она становится более наглядной при анализе корреляционных связей между отдельными проявлениями церебропротективной активности и изме-

Таблица 1.

Относительная активность применяемых препаратов по их влиянию на исследуемые нейрофизиологические и поведенческие параметры при вызванной неизбежным плавательным стрессом поведенческой депрессии

Препараты	Степень ослабления в % исследуемыми веществами негативного влияния на пирамидные нейроны гиппокампа и поведение крыс				
	Глутаматной эксайто-токсичности	Оксидативного стресса	Аноксии/агликемии	Вызываемого стрессом угнетения мотиваций	Вызываемой стрессом ангедонии
Диакамф	0	$100,4 \pm 21,1$	$109,5 \pm 24,6$	$56,7 \pm 12,5$	$29,6 \pm 13,1$
Соединение Р-86	$40,3 \pm 9,1$	$87,6 \pm 13,3$	$139,2 \pm 16,3$	$65,4 \pm 16,2$	$24,5 \pm 13,3$
Пирацетам	$16,6 \pm 7,3$	$100,8 \pm 18,4$	$114,7 \pm 15,5$	$101,4 \pm 21,1$	$29,7 \pm 10,2$
Кетамин	$15,4 \pm 8,2$	$32,5 \pm 16,7$	$135,3 \pm 17,6$	$43,8 \pm 12,2$	$22,8 \pm 11,5$
Имипрамин	$133,5 \pm 18,6$	$311,4 \pm 28,4$	$76,2 \pm 13,5$	$186,5 \pm 25,3$	$31,4 \pm 12,1$
Амитриптилин	$122,4 \pm 19,3$	$283,7 \pm 25,2$	$70,6 \pm 14,5$	$168,7 \pm 22,4$	$41,5 \pm 13,3$

Примечание: 0 – отсутствие влияния; >10 – показывает, на сколько % уменьшилось негативное влияние используемой процедуры.

нениями параметров поведения, вызываемыми исследуемыми веществами. Для этого мы воспользовались наиболее простым способом установления возможных корреляционных связей между исследуемыми клеточными и поведенческими изменениями методом корреляции рангов по Спирмену.

Как следует из таблицы 2, вызываемое исследуемыми веществами уменьшение времени иммобилизации крыс в тесте вынужденного плавания (ослабление угнетения мотивации избавления от угрожающей ситуации) при вызванной неизбежным плавательным стрессом поведенческой депрессии обнаруживает достоверную корреляционную связь (0,943;  $P < 0,05$ ) с их антиэксайтотоксическим действием. Столь же тесная корреляционная связь выявлена между способностью исследуемых веществ ослаблять повреждение нейронов, вызываемое оксидативным стрессом, и уменьшением времени иммобилизации крыс (табл. 2.). В то же время достоверная корреляционная связь между антианоксическим действием и способностью исследуемых веществ уменьшать время иммобилизации крыс отсутствует (табл. 2.).

Что касается способности исследуемых веществ увеличивать показатель предпочтения потребления раствора сахарозы (уменьшение ангедонии), то она имеет достоверную корреляционную связь (0,943;  $P < 0,05$ ) только с их антиоксидативным компонентом церебропротективного действия. Антиэксайтотоксическое и антианоксическое действие исследуемых веществ не связано с их способностью ослаблять проявление ангедонии у крыс (табл. 2.).

Оксидативный стресс является общим патогенетическим механизмом, вовлеченным в развитие многих психических заболеваний, в том числе разных форм депрессии, генерализованных тревожных расстройств, шизофрении и других [16]. Усиление процессов перекисного окисления липидов зачастую связано с повреждением митохондрий, которое приводит к усилению образования активных форм кисло-

рода, изменяющих структуру и функции нейронов мозга и вызывающих ряд нейродегенеративных расстройств [17,18]. Установлено, что у больных разными формами депрессии в плазме крови повышен уровень оксидантов, но снижены уровни антиоксидантов и лечение разными группами антидепрессантов, наряду с ослаблением симптоматики заболевания, ослабляло эти нарушения [19, 20]. Именно присущая исследуемым веществам способность ослаблять вызываемые оксидативным стрессом повреждения нейронов и определяет их корригирующее влияние на проявления депрессивно-подобного фенотипа поведения.

Повышение внеклеточного уровня глутамата вызывает эксайтотоксическую гибель нейронов. Эксайтотоксичность обусловлена активацией преимущественно содержащих NR2B субъединицу НМДА глутаматных рецепторов, имеющих внесинаптическую локализацию, и нарушением кальциевого гомеостаза в нейронах [10, 21]. На фоне депрессивных расстройств у человека и воздействия хронического стресса у грызунов наблюдается снижение активности нейрональных и глиальных транспортеров глутамата EAAC1-3, и это приводит к росту внеклеточных уровней глутамата и развитию эксайтотоксических повреждений нейронов [22, 23]. Ослабление избыточной активации внесинаптических НМДА глутаматных рецепторов за счет блокады либо снижения плотности этой популяции рецепторов способствует сохранению нейронов лимбических структур мозга и уменьшению проявлений депрессивных расстройств у человека и, в экспериментах, у животных.

## Выводы

Исследуемые вещества обладают индивидуальным набором компонентов церебропротективного действия в виде антиэксайтотоксического, антиоксидативного и антианоксического эффектов. Влияние этих веществ на нарушения поведения при моделировании стрессиндуцируемого депрессивно-подобного фено-

Таблица 2.

Матрица коэффициентов корреляции рангов по Спирмену между церебропротективной и поведенческой активностью исследуемых веществ при вызванной неизбежным плавательным стрессом поведенческой депрессии

Проявления поведенческой активности	Проявления церебропротективной активности		
	Ослабление эксайтотоксичности	Ослабление оксидативного стресса	Ослабление аноксических повреждений
Уменьшение времени иммобилизации	0,943*	0,943*	- 0,657
Увеличение показателя предпочтения раствора сахарозы	0,643	0,943*	- 0,820

Примечание: для данной выборки достоверный на уровне 0,05 коэффициент корреляции равен 0,850.

типа проявлялось уменьшением нарушения мотивации избавления и ангедонии. Установлена тесная корреляционная связь между антиоксидантным и антиэксайтотоксическим действием и способностью исследуемых веществ ослаблять нарушения мотивации избавления и меж-

ду антиоксидантным действием и ослаблением ангедонии у крыс в этих условиях. Антиоксидантический компонент церебропротективного действия исследуемых веществ не имеет связи с их поведенческой активностью.

*Т.О. Зайка, Ю.В. Кузнецов, Д.В. Евдокимов, Ю.В. Сидорова, И.И. Абрамец*

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

### **ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ И АНТИДЕПРЕССИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ**

Цель: выяснить, какие компоненты церебропротективной активности исследуемых веществ определяют их антидепрессивное действие при моделировании поведенческой депрессии у крыс.

Материал и методы. В опытах на срезах гиппокампа крыс с помощью электрофизиологических методов определяли спектры церебропротективной активности производных бензимидазола – диакамфа, оксиндола – соединения Р-86, референтного препарата пирacetama и антидепрессантов имипрамина, амитриптилина и кетамина по их способности ослаблять повреждения пирамидных нейронов области СА1, вызываемые аноксией/агликемией, оксидативным стрессом, эксайтотоксическим действием N-метил-D-аспартата. На модели вызванного хроническим неизбегаемым плавательным стрессом депрессивно-подобного поведения крыс изучали влияние исследуемых веществ на время иммобилизации в тесте вынужденного плавания и показатель предпочтения потребления сладкого раствора. С помощью корреляционного анализа определяли связи отдельных компонентов церебропротективной активности и поведенческими эффектами исследуемых веществ.

Результаты. В результате электрофизиологических исследований выявлены индивидуальные спектры церебропротективной активности исследуемых веществ. В исследованиях на крысах обнаружено ослабление угнетения мотивации избавления от угрожающей ситуации и ангедонии при стресс-индуцируемой поведенческой депрессии под действием исследуемых веществ. Установлено, что корригирующее влияние исследуемых веществ на время иммобилизации обусловлено их антиоксидативным и антиэксайтотоксическим действием, а ослабление ангедонии связано преимущественно с их антиоксидативным действием. Корригирующее влияние веществ на нарушения поведения при депрессивно-подобном состоянии не связано с их антиоксидантической активностью.

Заключение. Только антиоксидативный и антиэксайтотоксический компоненты церебропротективной активности исследуемых веществ определяют их антидепрессивное действие.

**Ключевые слова:** церебропротекторы, антидепрессанты, аноксия, оксидативный стресс, эксайтотоксичность, повреждения нейронов, поведенческая депрессия, влияние веществ.

*T.O. Zayka, Y.V. Kuznetsov, D.V. Evdokimov, Yu.V. Sidorova, I.I. Abramets*

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

### **THE STUDY OF FUNCTIONAL LINK BETWEEN A CEREBROPROTECTIVE ACTIVITY AND ANTIDEPRESSANT ACTION OF DIFFERENT SUBSTANCES**

Aim. It is necessary to find out which components of cerebroprotective activity of explored substances define their antidepressant action under simulation of behavioral depression at rats.

Materials and methods. It was defined by means of electrophysiological methods on rat hippocampal slices the spectrums of cerebroprotective activity derivatives of benzimidazole and oxindole – diacamp and substance R-86 respectively, referent preparation piracetam and antidepressants imipramine, amitriptyline and ketamine on their abilities to reduce of pyramidal neurons area CA1 damages evoked by anoxia/aglycemia, oxidative stress excitotoxic action of N-methyl-D-aspartate. It was explored an impact of used substances on duration of immobilization at forced swimming test and predictor preference of sweet solution uptake at model of rats

depression-like behavior evoked by not escaped swimming stress. The links between individual components cerebroprotective activity and behavioral effects of used substances were assessed by means of analysis of correlation.

Results. The individual spectrums of cerebroprotective activity of used substances were defined at electrophysiological experiments. Reduction of inhibition of motivation of dangerous situation escape and anhedonia under stress-induced depression-like behavior were defined in experiments on the rats. It was educed that correction impact of used substances on duration of immobilization is conditioned by their antioxidant and anti-excitotoxic action; reduction of anhedonia preferentially coupled with their antioxidant action. An optimizing impact of substances on behavioral violations under de-

pression-like status did not coupled with their antianoxic activity.

Conclusion. Only antioxidant and antiexcitotoxic components of cerebroprotective activity explored substances define their antidepressant action.

**Key words:** cerebroprotectors, antidepressants, anoxia, oxidative stress, excitotoxicity, damages of neurons, behavioral depression, action of substances.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kaiser R.H., Andrews-Hanna J.R., Wager T.D., Pizzagalli D.A. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72 (6): 603-611. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0071
2. McEwen B.S., Nasca C., Gray J.D. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016; 41 (1): 3-23. doi: 10.1038/npp.2015.171
3. Schmaal L., Hibar D.P., Samann P.G. et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol. Psychiatry*. 2017; 22 (6): 900-909. doi: 10.1038/mp.2016.60
4. Абрамец И.И., Евдокимов Д.В., Талалаенко А.Н. Влияние хронического введения антидепрессантов на повреждение нейронов гиппокампа и коры крысы, вызываемое действием НМДА. *Нейрофизиология*. 2010; 42 (1): 20-27.
5. Абрамец И.И., Евдокимов Д.В., Талалаенко А.Н. Ранние аноксические повреждения гиппокампа и их изменения, обусловленные хроническим действием антидепрессантов. *Нейрофизиология*. 2011; 43 (2): 122-132.
6. Zayka T.O., Evdokimov D.V., Abramets I.I. Studies of the effect of cerebroprotective substances on the course of stress-induced behavioral depression. *Research Results in Pharmacology*. 2018; 4 (3): 43-48. doi: 10.3897/rpharmacology.4.29946
7. Абрамец И.И., Евдокимов Д.В., Талалаенко А.Н. и др. Центральная глутаматергическая синаптическая передача при поведенческой депрессии у крыс. *Нейронауки: теор. та клін. аспекти*. 2006; 2 (1): 22-30.
8. Tian G.-F., Baker A.J. Protective effect of high glucose against ischemia-induced synaptic transmission damage in rat hippocampal slices. *J. Neurophysiol*. 2002; 88 (1): 236-248. doi: 10.1152/jn.00572.2001
9. de Almeida L.M., Leite M.C., Tomazi A.P. et al. Rosveratrol protects against oxidative injury induced by H2O2 in acute hippocampal slice preparations from Wistar rats. *Arch. Biochem. Biophys*. 2008; 480 (1): 27-32. doi: 10.1016/j.abb.2008.09.006
10. Liu Y., Wong T.P., Aarts M. et al. NMDA receptor subunits have differential roles in mediating excitotoxic neuronal death in vitro and in vivo. *J. Neurosci*. 2007; 27 (11): 2846-2857. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0116-07.2007
11. Sun P., Wang F., Wang L. et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J. Neurosci*. 2011; 31 (45): 16464-16472. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1542-11.2011
12. Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. «Behavioural despair» in rats and mice: strain differences and the effects of imipramine. *Eur. J. Pharmacol*. 1978; 51 (3): 291-294. doi: 10.1016/0014-2999(78)90414-4
13. Benelli A., Filaferrero M., Bertolini A. et al. Influence of S-adenosyl-L-methionine on chronic mild stress-induced anhedonia in castrated rats. *Brit. J. Pharmacol*. 1999; 127 (3): 645-654. doi: 10.1038/sj.bjp.0702589
14. Jing L., Duan T., Tian M. et al. Despair-associated memory requires a slow onset CA1 long-term potentiation with unique underlying mechanisms. *Sci Rep*. 2015; 5: 15000. doi: 10.1038/srep15000
15. Richter-Levin G., Xu L. How could stress lead to major

## REFERENCES

1. Kaiser R.H., Andrews-Hanna J.R., Wager T.D., Pizzagalli D.A. Large-scale network dysfunction in major depressive disorder: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015; 72 (6): 603-611. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0071
2. McEwen B.S., Nasca C., Gray J.D. Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016; 41 (1): 3-23. doi: 10.1038/npp.2015.171
3. Schmaal L., Hibar D.P., Samann P.G. et al. Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Mol. Psychiatry*. 2017; 22 (6): 900-909. doi: 10.1038/mp.2016.60
4. Abramets I.I., Evdokimov D.V., Talalaenko A.N. Vliyanie khronicheskogo vvedeniya antidepressantov na povrezhdenie neuronov gippokampa i kory krys, vyzyvayemoe deistviem NMDA. *Neirofiziologiya*. 2010; 42 (1): 20-27 (in Russian).
5. Abramets I.I., Evdokimov D.V., Talalaenko A.N. Rannie anoksicheskie povrezhdeniya gippokampa i ikh izmeneniya, obuslovlennye khronicheskim deistviem antidepressantov. *Neirofiziologiya*. 2011; 43 (2): 122-132 (in Russian).
6. Zayka T.O., Evdokimov D.V., Abramets I.I. Studies of the effect of cerebroprotective substances on the course of stress-induced behavioral depression. *Research Results in Pharmacology*. 2018; 4 (3): 43-48. doi: 10.3897/rpharmacology.4.29946
7. Abramets I.I., Evdokimov D.V., Talalaenko A.N. i dr. Tsentral'naya glutamatergicheskaya sinapticheskaya peredacha pri povedencheskoi depressii u krys. *Neironauki: teor. ta klin. aspekti*. 2006; 2 (1): 22-30 (in Russian).
8. Tian G.-F., Baker A.J. Protective effect of high glucose against ischemia-induced synaptic transmission damage in rat hippocampal slices. *J. Neurophysiol*. 2002; 88 (1): 236-248. doi: 10.1152/jn.00572.2001
9. de Almeida L.M., Leite M.C., Tomazi A.P. et al. Rosveratrol protects against oxidative injury induced by H2O2 in acute hippocampal slice preparations from Wistar rats. *Arch. Biochem. Biophys*. 2008; 480 (1): 27-32. doi: 10.1016/j.abb.2008.09.006
10. Liu Y., Wong T.P., Aarts M. et al. NMDA receptor subunits have differential roles in mediating excitotoxic neuronal death in vitro and in vivo. *J. Neurosci*. 2007; 27 (11): 2846-2857. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0116-07.2007
11. Sun P., Wang F., Wang L. et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study. *J. Neurosci*. 2011; 31 (45): 16464-16472. doi: 10.1523/JNEUROSCI.1542-11.2011
12. Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. «Behavioural despair» in rats and mice: strain differences and the effects of imipramine. *Eur. J. Pharmacol*. 1978; 51 (3): 291-294. doi: 10.1016/0014-2999(78)90414-4
13. Benelli A., Filaferrero M., Bertolini A. et al. Influence of S-adenosyl-L-methionine on chronic mild stress-induced anhedonia in castrated rats. *Brit. J. Pharmacol*. 1999; 127 (3): 645-654. doi: 10.1038/sj.bjp.0702589
14. Jing L., Duan T., Tian M. et al. Despair-associated memory requires a slow onset CA1 long-term potentiation with unique underlying mechanisms. *Sci Rep*. 2015; 5: 15000. doi: 10.1038/srep15000

- depressive disorder? *IBRO Reports*. 2018; 4 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.ibror.2018.04.001
16. Ranjana K., Negi R., Pande D., Khanna S., Khanna H.D.. Markers of oxidative stress in generalized anxiety psychiatric disorder: therapeutic implications. *J. Stress Physiol. Biochemistry*. 2012; 8 (2): 32-38.
  17. Pandya C.D., Howell K.R., Pillai A. Antioxidants as potential therapeutics for neuropsychiatric disorders. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2013; 46: 214-223. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.10.017
  18. Moretti M., Colla A., de Oliveira Balen G. et al. Ascorbic acid treatment, similarly to fluoxetine, reverses depressive-like behavior and brain oxidative damage induced by chronic unpredictable stress. *J. Psychiatr. Res.* 2012; 46 (3): 331-340. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.11.009
  19. Jiménez-Fernández S., Gurpegui M., Díaz-Atienza F. Oxidative stress and antioxidant parameters in patients with major depressive disorder compared to healthy controls before and after antidepressant treatment: results from a meta-analysis *J. Clin Psychiatry*. 2015; 76 (12): 1658-1667. doi: 10.4088/JCP.14r09179
  20. Lee S.Y., Lee S.J., Han C., Patkar A.A., Masand P.S., Pae C.U. Oxidative/nitrosative stress and antidepressants: Targets for novel antidepressants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2013; 46: 224-235. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.09.008
  21. Musazzi L., Treccani G., Mallei A., Popoli M. The action of antidepressants on the glutamate system: regulation of glutamate release and glutamate receptors. *Biol. Psychiatry*. 2013; 73 (12): 1180-1188. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.009
  22. Medina A., Burke S., Thompson R.C. et al. Glutamate transporters: a key piece in the glutamate puzzle of major depression disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2013; 47 (9): 1150-1156. doi: 10.1016/j.jpsychires
  23. Duman R.S., Aghajanian G.K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science*. 2012; 338 (6103): 68-72. doi: 10.1126/science.1222939
  15. Richter-Levin G., Xu L. How could stress lead to major depressive disorder? *IBRO Reports*. 2018; 4 (1): 38-43. doi: 10.1016/j.ibror.2018.04.001
  16. Ranjana K., Negi R., Pande D., Khanna S., Khanna H.D.. Markers of oxidative stress in generalized anxiety psychiatric disorder: therapeutic implications. *J. Stress Physiol. Biochemistry*. 2012; 8 (2): 32-38.
  17. Pandya C.D., Howell K.R., Pillai A. Antioxidants as potential therapeutics for neuropsychiatric disorders. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2013; 46: 214-223. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.10.017
  18. Moretti M., Colla A., de Oliveira Balen G. et al. Ascorbic acid treatment, similarly to fluoxetine, reverses depressive-like behavior and brain oxidative damage induced by chronic unpredictable stress. *J. Psychiatr. Res.* 2012; 46 (3): 331-340. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.11.009
  19. Jiménez-Fernández S., Gurpegui M., Díaz-Atienza F. Oxidative stress and antioxidant parameters in patients with major depressive disorder compared to healthy controls before and after antidepressant treatment: results from a meta-analysis *J. Clin Psychiatry*. 2015; 76 (12): 1658-1667. doi: 10.4088/JCP.14r09179
  20. Lee S.Y., Lee S.J., Han C., Patkar A.A., Masand P.S., Pae C.U. Oxidative/nitrosative stress and antidepressants: Targets for novel antidepressants. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2013; 46: 224-235. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.09.008
  21. Musazzi L., Treccani G., Mallei A., Popoli M. The action of antidepressants on the glutamate system: regulation of glutamate release and glutamate receptors. *Biol. Psychiatry*. 2013; 73 (12): 1180-1188. doi: 10.1016/j.biopsych.2012.11.009
  22. Medina A., Burke S., Thompson R.C. et al. Glutamate transporters: a key piece in the glutamate puzzle of major depression disorder. *J. Psychiatr. Res.* 2013; 47 (9): 1150-1156. doi: 10.1016/j.jpsychires
  23. Duman R.S., Aghajanian G.K. Synaptic dysfunction in depression: potential therapeutic targets. *Science*. 2012; 338 (6103): 68-72. doi: 10.1126/science.1222939

УДК 611.716.4:616-007.17-053.6  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).667

Д.Е. Луганский, А.А. Сиротченко, Ю.А. Калиниченко, Л.В. Стклянина

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Луганск

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ОСНОВНЫХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ И ПОДРОСТКОВ С ПРИЗНАКАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ожидаемый эффект от ортодонтического лечения несъемной аппаратурой у детей и подростков, которое традиционно проводят на этапах сменного и начала формирования постоянного прикуса (12-15 лет), возможен только при учете в работе ортодонта морфологических особенностей возрастной изменчивости челюстно-лицевой области в эти периоды [2, 3, 7]. Морфометрические параметры лицевого черепа изменяются с возрастом, сохраняя индивидуальные и гендерные особенности [1, 11]. Рост мозгового и лицевого отделов черепа происходит неравномерно и обуславливается генетической детерминированностью и влиянием разнообразных внешних и внутренних факторов, важнейшими из которых являются состояния или заболевания, изменяющие свойства костной ткани. В первые годы жизни здорового ребенка наблюдается быстрое и значительное увеличение большинства лицевых параметров, позже процессы тормозятся и достигают своего минимума в препубертатный период. В дальнейшем, на этапе «пубертатного скачка» скорость изменения основных морфометрических параметров значительно возрастает [15, 16, 27]. При этом возрастные изменения затрагивают как глубокие преобразования скелетной основы лица, так и мягкие ткани [2, 5, 10]. Таким образом, этот период «отвечает» за формирование индивидуального типа лица подростка, его основных эстетических характеристик.

Морфометрические параметры челюстно-лицевой области тесно связаны между собой, увеличение размеров лицевого черепа подростка происходит в результате суммарного роста его костных составляющих, в основном за счет увеличения размеров нижней трети лица [8, 9, 14]. Важная роль в этот период отводится процессам роста челюстей, так как от этого зависит увеличение лицевого скелета во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Следует помнить,

что рост нижней челюсти продолжается в течение еще двух лет после окончания роста верхней челюсти, и это крайне важно на этапе планирования и проведения ортодонтического лечения [14, 17, 25].

С возрастом изменяется соотношение длины тела и ветви нижней челюсти, к окончанию подросткового периода длина ветви нижней челюсти составляет около 75-76 % от длины ее тела. Нижнечелюстной угол также претерпевает изменения: при прорезывании как молочных, так и постоянных зубов он уменьшается, а при потере зубов постепенно увеличивается [5, 9, 14]. При исследовании параметров нижней челюсти в настоящее время выявлены популяционные признаки антропоморфологической перестройки: уменьшение средних размеров, грациализация, сглаживание рельефа [3, 6, 9, 14, 15, 18], которые, возможно, связаны с широким распространением недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в подростковой популяции. Именно в челюстно-лицевой области проявляются многие малые аномалии развития, которые указывают на наличие НДСТ [19, 21, 22]. Орлова Н.С. с соавт. (2000) объединила нарушения челюстно-лицевой области при НДСТ в пять групп: антропометрические особенности лицевого скелета, дисфункция височно-нижнечелюстных суставов, нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, зубочелюстные аномалии, изменения слизистой оболочки полости рта и короткая уздечка языка [18]. Усольцева Л.В. (2002) приводит данные о наличии у пациентов с НДСТ диастем (16,1%) и трем (12,0%), нарушений сроков прорезывания зубов (9,7%), «угловатого» профиля и (9,2%), асимметрии лица (9,2%), адентии (6,0%) и других изме-

нений [24]. Несмотря на то, что процессы остеогенеза хорошо изучены в норме, до сих пор не совсем ясными остаются изменения процесса костеобразования при НДСТ. Ожидаемые изменения связаны с несовершенным остеогенезом с преобладанием резорбции над костеобразованием и изменением свойств костной ткани, основным неорганическим компонентом которой является коллаген I и другие белки внеклеточного матрикса [22, 23].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возрастной изменчивости морфометрических параметров нижней челюсти у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сравнении с показателями здоровых сверстников на этапе полового созревания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами была проведена кефалометрия у 232 подростков 12-15 лет с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани (мальчики составляли 51,5%), они вошли в основную группу исследования. Все исследуемые в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека (Москва, 1965) относились к подростковому возрастному периоду и были распределены по возрастным группам: одиннадцатилетние (10,6-11,5 года; n=24); двенадцатилетние (11,6-12,5 года; n=43); тринадцатилетние (12,6-13,5 года; n=40); четырнадцатилетние (13,6-14,5 года; n=41); пятнадцатилетние (14,6-15,5 года; n=40); шестнадцатилетние (15,6-16,5 года; n=44). Группу контроля составили 256 здоровых подростков (без признаков НДСТ, не имеющих хронических соматических заболеваний, со средними популяционными показателями физического развития), подо-

бранных альтернативно возрастным характеристикам основной группы методом выборки по принципу (копия-пара).

Для определения основных кефалометрических параметров использовали набор антропометрических инструментов, прошедших метрологическую поверку: толстотный и скользящий циркули (с миллиметровой шкалой деления); угломер (с ценой деления - 1°). Проводили измерение следующих параметров: высота тела нижней челюсти (li-gn); длина тела нижней челюсти (gn-go); высота ветви нижней челюсти (go-t); угол схождения проекционных линий тела нижней челюсти; угол нижней челюсти. Также проводили сравнительную оценку параметров верхних и нижних челюстей с помощью измерений гипсовых моделей. Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica.9».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В здоровой подростковой популяции размерные показатели высоты тела нижней челюсти демонстрируют достоверную тенденцию к увеличению в возрастном диапазоне 12-15 лет, с максимальными показателями прироста у 14-летних подростков. Средние значения высоты тела нижней челюсти варьируют от 2,82±0,12 см до 3,15±0,15 см у 11-12-летних здоровых подростков, незначительно изменяя параметры у 13-летних подростков (3,25±0,11 см). У 14-летних подростков регистрируется наиболее интенсивное изменение показателей высоты тела нижней челюсти – размеры увеличиваются до 3,53±0,24 см; у 15-летних обследуемых изменение данного параметра является незначительным и недостоверным (3,61±0,13 см), а в группе 16-летних подростков изученный пара-

Таблица 1.

Высота тела нижней челюсти (li-gn) подростков

Возраст	Параметры (li-gn)					
	Основная группа			Контрольная группа		
	M±m, см	σ	CV, %	M±m, см	σ	CV, %
11	2,82±0,12	0,2	4,3	3,05±0,12	0,2	4,5
12	2,84±0,12	0,2	5,5	3,15±0,15*	0,3	5,9
13	3,15±0,15*	0,3	9,7	3,25±0,11*	0,2	4,8
14	3,17±0,11	0,2	4,5	3,53±0,24*	0,5	12,8
15	3,30±0,20*	0,3	10,0	3,61±0,13*	0,2	7,3
16	3,45±0,11*	0,3	9,3	3,67±0,11	0,2	4,5

Примечание: \* – p<0,05

Таблица 2.

Длина тела нижней челюсти (gn-go) подростков

Возраст	Параметры (gn-go)					
	Основная группа			Контрольная группа		
	M±m, см	σ	CV, %	M±m, см	σ	CV, %
11	9,91±0,13	0,2	4,5	9,95±0,11	0,2	4,3
12	9,94±0,15	0,2	3,0	9,95±0,20	0,2	2,5
13	10,11±0,12*	0,3	5,5	10,35±0,15*	0,3	5,4
14	10,25±0,15	0,2	4,5	10,93±0,21*	0,3	4,5
15	10,95±0,11*	0,3	4,0	10,97±0,25	0,2	3,0
16	11,01±0,12	0,2	5,0	11,25±0,17*	0,3	5,0

Примечание: \* – p<0,05

метр остается стабильным. Таким образом, статистически значимые различия выявлены только между группами 12- и 14-15-летних подростков (p<0,05). Наибольшая изменчивость изученного параметра выявлена в группе 14-летних (CV=14,5 %). У подростков основной группы, с проявлениями НДСТ, показатели высоты тела нижней челюсти имели достоверные отличия. Так, нами наблюдался замедленный прирост показателей высоты тела нижней челюсти в сравнении с показателями контрольной группы, а также исчезновение возрастного периода интенсивного роста, как в контрольной группе (14 лет). Показатели высоты тела нижней челюсти при НДСТ не имеют выраженного «спурта», наблюдается лишь постоянный медленный прирост. Конечные показатели высоты тела нижней челюсти в основной группе достоверно ниже, чем в контрольной (p<0,05) (табл. 1.). Длина тела нижней челюсти (gn-go) у подростков кон-

трольной группы к 11-летнему возрасту составила 9,95±0,1 см. С 13-летнего возраста данный параметр начинает постепенно увеличиваться и достигает к 14-летнему возрасту 10,93±0,2 см (p<0,05). В группе 15-летних подростков данный параметр остается практически неизменным; в группе 16-летних исследуемых он начинает постепенно увеличиваться, достигая 11,25±0,2 см (p<0,05). Во всех изученных группах параметр изменчив незначительно (CV=2,5-5,4 %). В отношении показателей (gn-go) основной группы необходимо сказать, что увеличение показателей длины тела нижней челюсти происходит несколько позднее, к 15 годам, но сохраняется тенденция прироста (табл. 2.).

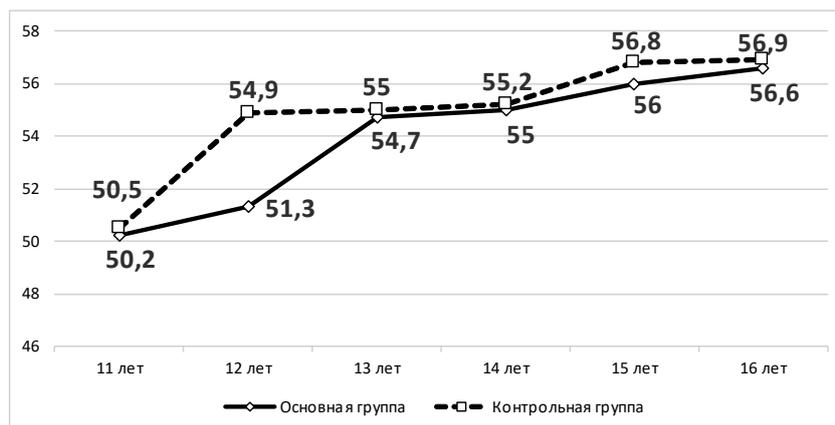
Высота ветви нижней челюсти (go-t) во всех изученных группах не имела билатеральных различий (p>0,05). У 11-летних исследуемых контрольной группы данный параметр достигал 5,95±0,15 см; в 12 лет параметр оставал-

Таблица 3.

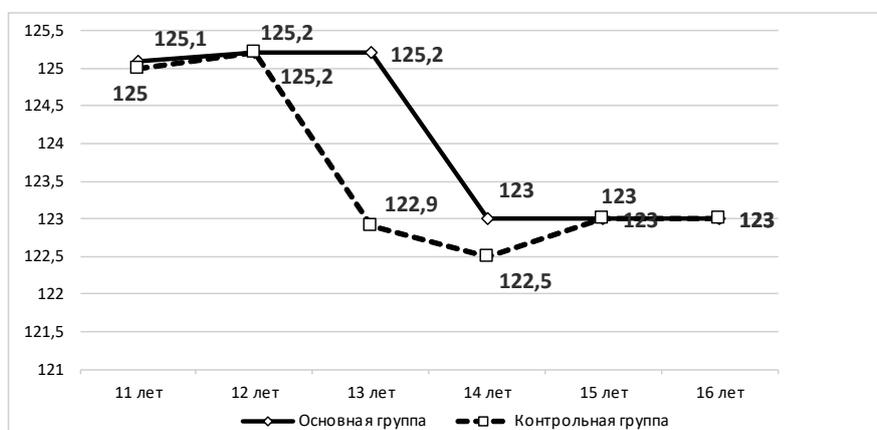
Высота ветви нижней челюсти (go-t) подростков

Возраст	Параметры (go-t)					
	Основная группа			Контрольная группа		
	M±m, см	σ	CV, %	M±m, см	σ	CV, %
11	5,90± 0,11	0,3	3,5	5,95± 0,15	0,4	5,0
12	5,92±0,12	0,2	2,5	5,97± 0,15	0,2	2,3
13	6,12±0,21#	0,3	5,5	6,28±0,13*	0,3	5,5
14	6,30±0,12**	0,2	4,5	6,75±0,11*	0,3	4,0
15	6,70±0,15**	0,3	4,0	6,81±0,12	0,2	2,5
16	6,80±0,15**	0,2	5,0	6,88±0,10	0,2	2,3

Примечание: \* – p1<0,05 (сравнительная разница показателей, связанная с возрастными изменениями в пределах одной группы); # – p2<0,05 (сравнительная разница возрастных показателей между контрольной и основной группами).



**Рис. 1.** Возрастная изменчивость параметров угла схождения проекционных линий основания тела нижней челюсти



**Рис. 2.** Возрастная изменчивость значений угла нижней челюсти

ся практически неизменным; увеличение его размеров до  $6,28 \pm 0,13$  см определяется в группе 13-летних. У 14-летних подростков контрольной группы данный параметр продолжает увеличиваться и составляет в среднем  $6,75 \pm 0,11$  см. В группах 15- и 16-летних подростков из контрольной группы параметры высоты ветви нижней челюсти практически неизменны ( $6,81 \pm 0,12$  см и  $6,88 \pm 0,10$  см соответственно). Различия статистически значимы лишь между показателями go-t групп 11-летних и 14-летних подростков ( $p < 0,05$ ). Во всех выделенных группах параметр подвержен незначительной степени изменчивости ( $CV = 2,3-5,5$  %). У подростков основной группы, имеющих признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, сохраняется аналогичная тенденция, со смещением возрастных сроков начала увеличения параметра go-t к 15-ти годам (табл. 3.).

Угол схождения проекционных линий основания тела нижней челюсти у здоровых подростков в 11 лет в среднем составляет  $50,5 \pm 1,0^\circ$ .

Данный показатель значимо увеличивается к 12-летнему возрасту ( $54,9 \pm 1,0^\circ$ ), определяя статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ). У 13-14 летних подростков он не изменяется, а у 15-16-летних здоровых исследуемых увеличился, достигая  $56,8 \pm 1,0^\circ$ . Это различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ). Во всех группах параметр подвержен слабой изменчивости ( $CV = 3,5-6,5$  %) (рис. 1.).

Угол нижней челюсти во всех изученных группах также не имел значимых достоверных билатеральных различий (рис. 2.). У здоровых подростков 11-ти лет из контрольной группы он составил  $125,0 \pm 1,2^\circ$  и не изменялся в группе 12-летних подростков. В возрастном диапазоне 13-14 лет выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение угла до  $122,5 \pm 1,0^\circ$ . В возрастном периоде 15-16 лет у подростков контрольной группы параметры угла нижней челюсти увеличиваются до  $123,0 \pm 1,3^\circ$ . Эти различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Во всех изученных группах угол слабо изменчив ( $CV = 1,6-$

4,1 %). У подростков основной группы (с НДСТ) происходят подобные изменения параметров угла нижней челюсти.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфометрические параметры нижней челюсти в подростковом возрасте изменяются неравномерно. У здоровых подростков высотные и угловые показатели относительно стабильны до 12-13-летнего возраста, обычно до начала лечения несъемной ортодонтической аппаратурой. Вектор направленности изменений лицевого и мозгового отделов черепа у подростков с НДСТ ориентирован в сторону усиления гипопластических тенденций и долихоцефалии, что доказано конституционально-морфологическими признаками: превалирование вертикального

типа роста лицевого скелета над горизонтальным и нейтральным; выпуклый профиль лица при несоразмерности общих высот лицевого скелета; сокращение широтных при увеличении высотных лицевых параметров; узкая короткая ветвь нижней челюсти; смещение верхней челюсти вниз и вперед; уменьшение размерных величин апикального базиса нижнего зубного ряда, тела нижней челюсти, а также высоты и ширины ветвей нижней челюсти. Авторы считают также важной выявленную в ходе исследования тенденцию смещения начала периода роста морфологических показателей челюстно-лицевой области в виде отставания на 1-1,5 года у подростков с НДСТ в сравнении со здоровыми сверстниками, что необходимо учитывать при ортодонтическом лечении.

*Д.Е. Луганский, А.А. Сиротченко, Ю.А. Калиниченко, Л.В. Стклянина*

*ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки», Луганск*

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ОСНОВНЫХ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ И ПОДРОСТКОВ С ПРИЗНАКАМИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

Проводили изучение возрастной изменчивости морфометрических параметров нижней челюсти у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани в сравнении с показателями здоровых сверстников на этапе полового созревания. Проведена кефалометрия у 232 подростков 12-15 лет с признаками НДСТ (основная группа). Группу контроля составили 256 здоровых подростков. Оценивали высоту тела нижней челюсти (li-gn); длину тела нижней челюсти (gn-go); высоту ветви нижней челюсти (go-t); угол схождения проекционных линий тела нижней челюсти; угол нижней челюсти. Полученные данные обрабатывали стандартным вариационно-статистическим методом. Выявлено, что морфометрические параметры нижней челюсти в подростковом возрасте изменяются неравномерно. У здоровых подростков высотные и угловые показатели относительно стабильны до 12-13-летнего возраста, обычно до начала лечения несъемной ортодонтической аппаратурой. Вектор направленности изменений лицевого и мозгового отделов черепа у подростков с НДСТ ориентирован в сторону усиления гипопла-

стических тенденций и долихоцефалии, что доказано конституционально-морфологическими признаками: превалирование вертикального типа роста лицевого скелета над горизонтальным и нейтральным; выпуклый профиль лица при несоразмерности общих высот лицевого скелета; сокращение широтных при увеличении высотных лицевых параметров; узкая короткая ветвь нижней челюсти; смещение верхней челюсти вниз и вперед; уменьшение размерных величин апикального базиса нижнего зубного ряда, тела нижней челюсти, а также высоты и ширины ветвей нижней челюсти. Авторы считают также важной выявленную в ходе исследования тенденцию смещения начала периода роста морфологических показателей челюстно-лицевой области в виде отставания на 1-1,5 года у подростков с НДСТ в сравнении со здоровыми сверстниками, что также необходимо учитывать при ортодонтическом лечении.

**Ключевые слова:** подростки, кефалометрия, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, параметры нижней челюсти.

*D.E. Lugansky, A.A. Sirotenko, Yu.A. Kalinichenko, L.V. Stklyanina*

*SE LPR «Saint Luka Lugansk State Medical University», Lugansk*

### **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE VARIABILITY OF THE MAIN MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LOWER JAW IN HEALTHY ADOLESCENTS AND ADOLESCENTS WITH SIGNS OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA.**

To do studying the age-related variability of morphometric parameters of the lower jaw in adolescents with

undifferentiated connective tissue dysplasia in comparison with healthy peers at the stage of puberty. Cepha-

lometric was performed in 232 adolescents aged 12-15 years with signs of UCTD (main group). The control group consisted of 256 healthy teenagers. Estimated the mandibular body high (li-gn); the mandibular body length (gn-go); the mandibular ramus high (go-t); the angle of convergence of the projection lines in mandibular body, the mandibular angle. The obtained data was processed by the standard variational-statistical method. Results of the study - morphometric parameters of the lower jaw change unevenly in adolescence. In healthy adolescents, height and angle indicators are relatively stable until the age of 12-13 years, usually before the start of treatment with fixed orthodontic equipment. The vector of direction changes of the facial and brain parts of skull in adolescents with UCTD oriented towards the strengthening of aplastic trends and dolichocephalic that proved constitutional morphological characters. We identified the prevalence of vertical type growth of the facial skel-

eton above the horizontal and neutral; convex profile of the face with the disparity of the total heights of the facial skeleton; the reduction in pulse width with increasing altitude facial parameters; a short narrow branch of the lower jaw; displacement of the upper jaw down and forward; reduction of the dimensional quantities of apical basis of the lower dentition of the mandibular body and the height and width of the branches of the lower jaw. The authors also consider important the tendency to shift the beginning of the period of growth of morphological parameters of the maxillofacial region in the form of a lag of 1-1.5 years in adolescents with UCTD in comparison with healthy peers, which should take into account in orthodontic treatment also.

**Key words:** adolescents, cephalometric, undifferentiated connective tissue dysplasia, mandibular parameters.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384.
2. Аникиенко А.А., Панкратова Н.В., Персин Л.С. Системный подход в изучении взаимосвязей морфологических структур лица и черепа - путь к расширению понимания специальности «ортодонтия». Фундаментальные основы ортодонтии. М.: Офорт, 2014. 201.
3. Алямовский В.В., Перова Е.Г., Паничева Е.С. Сравнительная оценка зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Сибирское медицинское обозрение. 2011; 2: 65-68.
4. Баранов В.С., Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани. Педиатрия. 2010; 5: 73-77.
5. Вологина М.В., Фурсик Д.И., Бавлакова В.В. Определенные формы дистальной окклюзии зубных рядов методом сравнительного анализа параметров кранио-фациального комплекса. Вестник ВолГМУ. 2017; 4 (64):112-114.
6. Григорович Э.Ш., Сулимов А.Ф., Ломиашвили Л.М. Сравнительная характеристика морфометрических показателей зубных рядов у лиц с наследственной патологией соединительной ткани. Омский научный вестник. 2003; 3 (24):159-163.
7. Давыдов Б.Н., Доменюк Д.А., Дмитриенко С.В. Кефалометрические особенности проявления дисплазии соединительной ткани у детей и подростков. Стоматология детского возраста и профилактика. 2020; 20 (3): 174-183.
8. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Налбандян Л.В. Оптимизация ортодонтического лечения эджуайс-техником с учетом индивидуальной формы зубной дуги. Кубанский научный медицинский вестник. 2015; 5: 56-63.
9. Доменюк Д.А., Илиздрев Д.М., Будаичев Г.М.-А. Оптимизация диагностики и планирования ортодонтического лечения пациентов с зубочелюстными аномалиями по результатам морфометрических исследований фронтального отдела зубной дуги. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 5: 14-21.
10. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани. 2008; 1: 5-13.
11. Иорданишвили А.К, Гайворонский И.В., Гайворонская М.Г. Морфометрические характеристики нижней части лицевого черепа у взрослого человека при

## REFERENCES

1. Avtandilov G.G. Medicinskaya morfometriya [Medical morphometry]. M.: Meditsina; 1990. 384 (in Russian).
2. Anikienko A.A., Pankratova N.V., Persin L.S. Sistemny`j podkhod v izuchenii vzaimosvyazey morfologicheskikh struktur licza i cherepa - put` k rasshireniyu ponimaniya special`nosti «ortodontiya». Fundamental`ny`e osnovy` ortodontii. [A systematic approach to the study of the relationship between the morphological structures of the face and the skull is a way to expand the understanding of the specialty of "orthodontics". Fundamentals of Orthodontics]. M.: Ofort, 2014. 201 (in Russian).
3. Alyamovskij V.V., Perova E.G., Panicheva E.S. Sravnitel`naya ocenka zubochelestny`kh anomalij i deformacij u detej s nedifferencirovannoj displaziej soedinitel`noj tkani [Comparative evaluation of dentoalveolar anomalies and deformities in children with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2011; 2: 65-68 (in Russian).
4. Baranov V.S., Shabalov N.P., Arsent`ev V.G. Issledovanie mineral`noj plotnosti kostnoj tkani u detej i podrostkov s displaziyami soedinitel`noj tkani. [Study of bone mineral density in children and adolescents with connective tissue dysplasia] Pediatriya. 2010; 5: 73-77 (in Russian).
5. Vologina M.V., Fursik D.I., Bavlakova V.V. Opredelenie formy` distal`noj okklyuzii zubny`kh ryadov metodom sravnitel`nogo analiza parametrov kranio-facial`nogo kompleksa [Determination of the shape of the distal occlusion of the dentition by the method of comparative analysis of the parameters of the cranio-facial complex]. Vestnik VolGMU. 2017; 4 (64): 112-114 (in Russian).
6. Grigorovich E`Sh. Sulimov A.F., Lomiashvili L.M. Sravnitel`naya kharakteristika morfometricheskikh pokazatelej zubny`kh ryadov u licz s nasledstvennoj patologiej soedinitel`noj tkani [Comparative characteristics of morphometric parameters of dentition in persons with hereditary connective tissue pathology]. Omskij nauchny`j vestnik. 2003; 3 (24): 159-163 (in Russian).
7. Davydov B.N., Domenyuk D.A. Dmitrienko S.V., Kefalometricheskie osobennosti proyavleniya displazii soedinitel`noj tkani u detej i podrostkov [Cephalometric features of the manifestation of connective tissue dysplasia in children and adolescents]. Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika. 2020; 20 (3): 174-183 (in Russian).
8. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Nalbandyan L.V. Optimizaciya ortodonticheskogo lecheniya e`dzhuajs tekhnikoj s uchetom individual`noj formy` zubnoj dugi [Optimization of orthodontic treatment with Edgewise technique, taking into account the individual shape of the dental arch]. Kubanskij nauchny`j medicinskij vestnik. 2015;

- интактном ортогнатическом прикусе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2010; 2: 208-212.
12. Кадурина Т.И., Абакумова Л.Н. Алгоритм диагностики соединительной ткани у детей. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. Под ред. Гнусаева С.Ф., Кадуриной Т.И., Семячкиной А.Н. М.-Тверь-СПб; 2010: 32-40.
  13. Калаева Г.Ю., Зайцева А.Х., Хохлова О.И. Клинико-функциональные проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. Педиатрия. 2012; 91 (2): 135-139.
  14. Коробкеев А.А., Доменюк Д.А., Шкарин В.В. Анатомические особенности взаимозависимости основных параметров зубных дуг верхней и нижней челюстей человека. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018; 11: 66-70.
  15. Магомедов Т.Б., Добровольский Г.А., Музурова Л.В. Возрастная изменчивость морфометрических параметров нижней челюсти у детей и юношей. Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2012; 2: 3-10.
  16. Музурова Л.В., Коннов В.В., Сальников В.Н. Возрастная изменчивость лицевого черепа у лиц с различными видами прикусов. Морфология. 2010; 4: 134.
  17. Нётцель Ф., Шульц К. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. Анализ и таблицы для использования в практике. Львов: ГалДент; 2006. 176.
  18. Орлова Н.С., Леонова Л.Е., Гущина Н.В. Антропометрические особенности лица и челюстей при синдроме дисплазии соединительной ткани. Пермь; 2000. 77.
  19. Паничева Е.С., Эверт Л.С., Прахин Е.И. Зубочелюстные аномалии и деформации у детей с дисплазией соединительной ткани. Методы оценки риска их развития. Красноярск: КрасГМУ; 2012. 44.
  20. Персин Л.С., Слабковская А.Б., Картон Е.А. Ортодонтия. Современные методы диагностики аномалий зубов, зубных рядов и окклюзии. М.: ГЭОТАР; 2017. 160.
  21. Сесорова И.С., Шниткова Е.В., Лазоренко Т.В. Дисплазия соединительной ткани как фактор риска развития зубочелюстных аномалий. Современные проблемы науки и образования. 2016; 6: 19-23.
  22. Статовская Е.Е., Кадурина Т.И. Организация медицинской помощи и тактика ведения подростков со стоматологической патологией на фоне сопутствующей дисплазии соединительной ткани. Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Российский сборник научных трудов с международным участием. Под ред. Гнусаева С.Ф., Кадуриной Т.И., Николаевой Е.А. М.-Тверь-СПб; 2013: 359-366.
  23. Сунцова Т.В., Конев В.П. Дисплазия соединительной ткани - фактор риска для стоматологических операций в амбулаторных условиях. Научно-практический журнал Института Стоматологии. 2014; 3 (24): 36-41.
  24. Усольцева Л.В. Маркеры дисплазии соединительной ткани, их распространенность и варианты клинического проявления у лиц трудоспособного возраста. Искусственные материалы и новые технологии в клинической медицине. Пермь; 2000: 87-88.
  25. Цай Г.Е., Лаврентьев П.А., Лаврентьев А.А. Топографо-анатомические закономерности морфологического строения нижней челюсти. Оренбургский медицинский вестник. 2013; 4: 33-37.
  26. Mitchell L. An Introduction to Orthodontic. Oxford: Oxford University Press; 2001. 227.
  27. Shkarin V.V., Ivanov S.Yu., Dmitrienko S.V. Morphological specifics of craniofacial complex in people with various types of facial skeleton growth in case of transversal occlusion anomalie. Archiv EuroMedica. 2019; 9, 2: 5-16.
  - 5: 58-61(in Russian).
  9. Domenyuk D.A., Ilidzhev D.M., Budajchiev G.M-A. Optimizacziya diagnostiki i planirovaniya ortodonticheskogo lecheniya pacientov s zubochelestny`mi anomalijami po rezul`tatam morfometricheskikh issledovanij frontal`nogo otдела zubnoj dugi [Optimization of diagnostics and planning of orthodontic treatment of patients with dentoalveolar anomalies based on the results of morphometric studies of the anterior dental arch] Kubanskiy nauchny`j mediczinskij vestnik. 2017; 5: 14-21 (in Russian).
  10. Zemczovskij E.V. Nedifferenczirovannaya displaziya soedinitel`noj tkani. Sostoyanie i perspektivy` razvitiya predstavlenij o nasledstvenny`kh rasstrojstvakh soedinitel`noj tkani [Undifferentiated connective tissue dysplasia. State and prospects for the development of ideas about hereditary connective tissue disorders]. Displaziya soedinitel`noj tkani. 2008; 1: 5-13 (in Russian).
  11. Iordanishvili A.K, Gajvoronskij I.V., Gajvoronskaya M.G. Morfometricheskie kharakteristiki nizhnej chasti liczevogo cherepa u vzroslogo cheloveka pri intaktnom ortognaticheskom prikuse [Morphometric characteristics of the lower part of the facial skull in an adult with intact orthognathic occlusion]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Mediczina. 2010; 2: 208-212 (in Russian).
  12. Kadurina T.I., Abakumova L.N. Algoritm diagnostiki soedinitel`noj tkani u detej [Algorithm for the diagnosis of connective tissue in children. Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and prospects] In: Gnusaeva S.F., Kadurinoj T.I., Semyachkinoj A.N., editors. Peditricheskie aspekty` displazii soedinitel`noj tkani. Dostizheniya i perspektivy`. M.-Tver`-SPb; 2010; 32-40 (in Russian).
  13. Kalaeva G.Yu., Zajczeva A.Kh., Khokhlova O.I. Kliniko-funkcional`ny`e proyavleniya nedifferenczirovannoj displazii soedinitel`noj tkani u podrostkov [Clinical and functional manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescents]. Peditriya. 2012; 91 (2): 135-139 (in Russian).
  14. Korobkeev A.A., Domenyuk D.A., Shkarin V.V. Anatomicheskie osobennosti vzaimozavisimosti osnovny`kh parametrov zubny`kh dug verkhnej i nizhnej chelyustej cheloveka [Anatomical features of the interdependence of the main parameters of the dental arches of the upper and lower jaws of a person]. Mediczinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2018; 11: 66-70 (in Russian).
  15. Magomedov T.B., Dobrovol`skij G.A., Muzurova L.V. Vozrastnaya izmenchivost` morfometricheskikh parametrov nizhnej chelyusti u detej i yunoshej [Age-related variability of the morphometric parameters of the lower jaw in children and adolescents] Izvestiya VUZov. Povolzhskij region. Mediczinskie nauki. 2012; 2: 3-10 (in Russian).
  16. Muzurova L.V., Konnov V.V., Sal`nikov V.N. Vozrastnaya izmenchivost` liczevogo cherepa u licz s razlichny`mi vidami prikusov [Age-related variability of the facial skull in individuals with different types of occlusion]. Morfologiya. 2010; 4: 134 (in Russian).
  17. Nyotzel` F., Shul`tcz K. Prakticheskoe rukovodstvo po ortodonticheskoy diagnostike. Analiz i tabliczy` dlya ispol`zovaniya v praktike [A practical guide to orthodontic diagnosis. Analysis and tables for use in practice]. L`vov: GalDent; 2006. 176 (in Russian).
  18. Orlova N.S., Leonova L.E., Gushhina N.V. Antropometricheskie osobennosti licza i chelyustej pri sindrome displazii soedinitel`noj tkani [Anthropometric features of the face and jaws in connective tissue dysplasia syndrome]. Perm`; 2000. 77 (in Russian).
  19. Panchcheva E.S., E`vert L.S., Prakhin E.I. Zubochelestny`e anomalii i deformaczii u detej s displaziej soedinitel`noj tkani. Metody` ocenki riska ikh razvitiya [Dentofacial anomalies and deformities in children with connective tissue dysplasia. Methods for assessing the risk of their development]. Krasnoyarsk: KrasGMU; 2012. 44 (in Russian).
  20. Persin L.S., Slabkovskaya A.B., Karton E.A. Ortodontiya. Sovremenny`e metody` diagnostiki anomalij zubov, zubny`kh ryadov i okklyuzii [Orthodontics. Modern methods of diagnosing anomalies of teeth, dentition and occlu-

- sion]. M.: GE`OTAR; 2017. 160 (in Russian).
21. Sesorova I.S., Shnitkova E.V., Lazorenko T.V. Displaziya soedinitel`noj tkani kak faktor riska razvitiya zubochelestny`kh anomalij [Dysplasia of connective tissue as a risk factor for the development of dentoalveolar anomalies]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 6: 19-23 (in Russian).
  22. Statovskaya E.E., Kadurina T.I. Organizatsiya mediczinskoj pomoshhi i taktika vedeniya podrostkov so stomatologicheskoy patologiej na fone soputstvuyushhej displazii soedinitel`noj tkani [Organization of medical care and management tactics for adolescents with dental pathology against the background of concomitant connective tissue dysplasia]. In: Gnusaeva SF, Kadurina TI, Nikolaeva EA, editors. *Pediatricheskie aspekty` displazii soedinitel`noj tkani. Dostizheniya i perspektivy: Rossijskij sbornik nauchny`kh trudov s mezhdunarodny`m uchastiem. M.-Tver`-SPb; 2013: 359-366 (in Russian).*
  23. Sunczova T.V., Konev V.P. Displaziya soedinitel`noj tkani - faktor riska dlya stomatologicheskikh operacij v ambulatorny`kh usloviyakh [Connective tissue dysplasia is a risk factor for outpatient dental surgery]. *Nauchno-prakticheskij zhurnal Instituta Stomatologii*. 2014; 3 (24): 36-41 (in Russian).
  24. Usol`czeva L.V. Markery` displazii soedinitel`noj tkani, ikh rasprostranennost` i varianty` klinicheskogo proyavleniya u licz trudospobnogo vozrasta [Markers of connective tissue dysplasia, their prevalence and variants of clinical manifestation in people of working age]. *Iskusstvenny`e materialy` i novye tekhnologii v klinicheskoy mediczine. Perm`;* 2000: 87-88 (in Russian).
  25. Czaj G.E., Lavrent`ev P.A., Lavrent`ev A.A. Topografo-anatomicheskie zakonomernosti morfologicheskogo stroeniya nizhnej chelyusti [Topographic and anatomical patterns of the morphological structure of the lower jaw]. *Orenburgskij mediczinskij vestnik*. 2013; 4: 33-37 (in Russian).
  26. Mitchell L. *An Introduction to Orthodontic*. Oxford: Oxford University Press; 2001. 227.
  27. Shkarin V.V., Ivanov S.Yu., Dmitrienko S.V. Morphological specifics of craniofacial complex in people with various types of facial skeleton growth in case of transversal occlusion anomalie. *Archiv EuroMedica*. 2019; 9; 2: 5-16.

УДК 618.1/.2+614.7:622.311.22  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).700

**Д.Р. Садеков**

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

## **ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ТЕПЛОЭЛЕКТРОСТАНЦИИ**

Изучение влияния химических веществ во вдыхаемом воздухе на репродуктивное здоровье женщин и здоровье их потомства в настоящее время приобретает особую значимость, так как именно беременные женщины, новорожденные и дети раннего возраста относятся к той части населения, здоровье которой в первую очередь реагирует на неблагоприятное изменение окружающей среды. Наиболее негативную роль в частоте патологии беременности среди экзогенных факторов играют химические вещества. А в условиях крупного населенного пункта, где атмосферный воздух загрязняется выбросами не одного, а многих промышленных предприятий, химический состав воздушной среды чрезвычайно сложный и многообразный, что, по мнению многих авторов, указывает на возникновение осложнений беременности у лиц, не имеющих экстрагенитальной и акушерской патологии, но подвергающихся воздействию превышающих предельно допустимую концентрацию (ПДК) химических веществ в процессе производственной деятельности [2, 6]. В ряде работ обращается внимание на неблагоприятное влияние загрязнений атмосферного воздуха на отдельные показатели состояния плода, в частности значительное увеличение количества острых внутриутробных гипоксий [1, 4, 5].

Ввиду малой эффективности традиционных лечебных мероприятий при фетоплацентарной недостаточности (ФПН) необходима разработка профилактических мероприятий на доклиническом этапе, направленных на снижение вредного воздействия выбросов предприятий теплоэнергетики на беременную и ее плод [3, 6].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить влияние пыли угольной золы на репродуктивное здоровье женщин, работающих и проживающих в зоне влияния выбросов теплоэлектростанции.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования был выбран населенный пункт Новый Свет, на территории которого расположена Старобешевская теплоэлектростанция (ТЭС) мощностью 2300 МВт. Энергетическим сырьем служит уголь, добываемый на шахтах Донецкого региона. В качестве контроля был взят населенный пункт Новоазовск.

Для оценки функционального состояния беременной женщины и антенатальной оценки состояния плода использовали МР № 11-8/240-09 от 17.07.2002 г. «Гигиеническая оценка вредных производственных факторов и производственных процессов, опасных для репродуктивного здоровья человека».

Нами были отобраны 383 беременные женщины, подвергавшиеся аэрогенной нагрузке вредными выбросами ТЭС на производстве (клиническая группа Б – 190 женщин) и в условиях населенного пункта (клиническая группа А – 193 женщины) и 163 беременные, проживающие в «чистом» районе.

Все беременные женщины проживали в г. Новый Свет Донецкой области не менее пяти лет на удалении от предприятия 3–9 км. В исследовании принимали участие женщины, находившиеся в активном репродуктивном возрасте, которые имели примерно одинаковые жилищные условия, уровень материального обеспечения и не были подвержены вредным привычкам. Беременные, имевшие гинекологическую и экстрагенитальную патологию, автоматически исключались из исследования.

Около 30% женщин, входящих в каждую группу, были подвергнуты детальному клинико-лабораторному, биофизическому, морфологическому и гистохимическому обследованию. Так, в А группу вошли 62 беременные женщины, контактирующие с вредными выбросами теплоэ-

лектростанции в условиях населенного пункта. Группу Б составили 65 беременных, работающих на ТЭС, связанных с технологическим процессом и проживающих на данной территории. Контрольная группа была представлена 57 женщинами, не имеющими контакта с профессиональными вредностями и проживающими в г. Новоазовск, в котором отсутствуют промышленные предприятия.

Особенности течения беременности и родов, частота возникновения плацентарной недостаточности, состояние новорожденных у женщин, подвергавшихся воздействию вредных выбросов производства, и контрольных территорий за период 2010-2015 гг. были изучены на основании ретроспективного анализа 896 историй родов и историй развития новорожденных. В I группе ретроспективного исследования вошли женщины, проживающие в г. Новый Свет. Контрольную группу составили женщины, проживающие в г. Новоазовск, где экологические условия не отличались от нормативных (по данным санитарно-эпидемиологической службы и Гидромета). Среди показателей, характеризующих осложнение беременности и родов, особое внимание уделялось частоте угрозы прерывания беременности, преэклампсиям, преждевременному излитию околоплодных вод, преждевременным родам, аномалиям родовой деятельности, гипогалактии, гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии, гипоксии и асфиксии в родах, а также перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных.

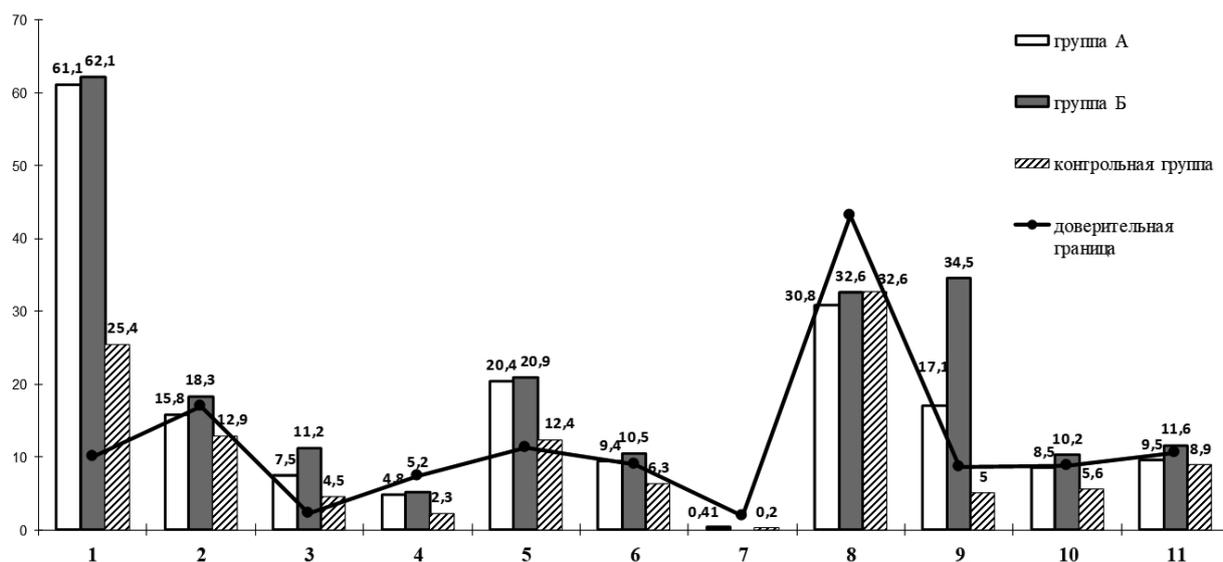
Полученные данные подвергались статистической обработке в программе «Medstat».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления взаимосвязи между состоянием окружающей среды и репродуктивным здоровьем женщин в районе территории наблюдения мы ориентировались на экодиагностические показатели, среди которых наибольшую медико-экологическую ценность имеют такие, как частота прерывания беременности, гестозов, аномалий родовой деятельности, гипогалактии, гипотрофии плода, хронической внутриутробной гипоксии и гипоксии в родах, заболеваемости новорожденных, перинатальной смертности.

На основании рекомендованных доверительных границ основных параметров репродуктивной функции женщин провели оценку состояния территориального образования как экологически неблагоприятного. На рисунке представлены основные показатели репродуктивной системы беременных женщин, проживающих на территории влияния теплоэлектростанции, а также доверительная граница для каждого из параметров.

Анализ представленных данных показал, что превышение уровней доверительных границ наблюдалось в группе женщин, проживающих на данной территории, по шести показателям из одиннадцати, причем первое место занимали такие осложнения гестационного процесса, как угроза прерывания беременности, преждев-



**Рис. 1.** Сравнительная характеристика основных параметров репродуктивной функции беременных женщин, работающих и проживающих в зоне влияния выбросов ТЭС: 1 – угроза прерывания беременности; 2 – преэклампсия; 3 – самопроизвольные аборт; 4 – преждевременные роды; 5 – преждевременное излитие околоплодных вод; 6 – аномалии родовой деятельности; 7 – перинатальная смертность; 8 – перинатальная заболеваемость; 9 – хроническая внутриутробная гипоксия; 10 – острая внутриутробная гипоксия; 11 – гипогалактия

ременное излитие околоплодных вод, самопроизвольные аборт. В группе женщин, работающих на ТЭС и проживающих в данном населенном пункте, превышение доверительной границы наблюдалось по восьми показателям: угроза прерывания беременности, преэклампсии, самопроизвольные аборт, преждевременное излитие околоплодных вод, аномалии родовой деятельности, острая и хроническая внутриутробная гипоксия, гипогалактия. Кроме вышеперечисленных параметров, в группе Б регистрировался высокий удельный вес острой внутриутробной гипоксии и асфиксии плода в родах.

Возникающие под действием вредных выбросов ТЭС нарушения в репродуктивной сфере женщин клинически выражаются увеличением количества беременных в группах А и Б с нарушениями менструального цикла – 24,6% и 27,5% соответственно, причем данная патология чаще протекала по типу гиперполименореи, что, по всей видимости, объясняется ксеноэстрогенным влиянием выбросов ТЭС; увеличением числа хронических неспецифических воспалительных заболеваний половых органов – 61,8% и 71,5% соответственно, а также патологии беременности и родов; ухудшением состояния плода вследствие хронической внутриутробной гипоксии и, как следствие, внутриутробной гипотрофии.

Степень выраженности нарушений репродуктивной сферы напрямую зависит от уровня аэрогенной нагрузки ксенобиотиками: чем выше концентрация вредных веществ в воздухе, тем больше удельный вес патологии.

Точкой приложения действия загрязнителей ТЭС служит система «мать-плацента-плод».

Проведенные ретроспективные исследования историй родов и историй развития новорожденных у женщин, подвергающихся воздействию вредных выбросов ТЭС, позволили установить, что наиболее часто встречающимся осложнением гестационного периода являлось развитие фетоплацентарной недостаточности. Полученные результаты свидетельствовали о наличии взаимосвязи между уровнем аэрогенной нагрузки и удельным весом нарушений, патогенетически связанных с патологией ФПН. У 64,3 % женщин развитие данного осложнения было обусловлено другими патологическими состояниями (соматические заболевания, острые инфекционные процессы во время беременности или обострение очагов хронической инфекции, иммунологическая несовместимость между матерью и плодом, низкая плацентация и др.). В то же время у 35,7% беременных изучаемых групп данный диагноз не был связан с какой бы то ни было сопутствующей патологией, что позволило нам считать развитие ФПН в этих случаях экологически обусловленным. Из отобранных для детального изучения историй с экологически индуцированной ФПН 72,9% принадлежали женщинам группы А, а 27,1% – беременным группы Б. Сравнительная характеристика течения беременности и ее исходов представлены в таблице.

Диагноз ФПН регистрировался в группе А в среднем в 32-33 нед. В группе Б имелась тенденция к более раннему развитию ФПН (в 30-31 нед). Постановка данного диагноза базировалась во всех случаях на заключениях УЗИ (расширение межворсинчатого пространства, гипер- или гипоплазия плаценты и др.). У 30 % женщин ФПН

Таблица.

Сравнительная характеристика течения беременности и ее исход у матерей с экологически индуцированной ФПН (M±m)

Показатели	группа А	группа Б
Удельный вес экообусловленной ФПН среди всех случаев ФПН, %	34,5±5,3	41,8±7,7
Срок постановки диагноза ФПН, нед.	32-33	30-31
Удельный вес ХВГП у женщин с ФПН, %	84,5±2,1	87,1±2,8
Синдром ЗВУР, %, из него	29,4±9,5	30,5±15,1
- симметричная форма, %	3,1±1,7	5,7±3,6
Средняя масса тела новорожденных, г	2892±189,3	2765±191,6
Средняя длина, см	49,5±2,18	48,4±2,69
Количество детей, получивших оценку менее 7 баллов на 5-й минуте, M±m, %	12,6±7,0*	15,4±11,1*
Перинатальная заболеваемость, M±m, %	41,5±4,7*#	44,3±7,3*

Примечание: \* – различия достоверны между опытными группами и контролем, p<0,05; # – различия достоверны между группами А и Б, p<0,05.

сопровождалась задержкой внутриутробного развития (ЗВУР). При анализе ЗВУР по формам было установлено, что в группе женщин, проживающих в районе размещения ТЭС, 26,3% эмбрионов имели асимметричную форму ЗВУР против 24,8% в группе Б. У 3,1% эмбрионов группы А была симметричная ЗВУР, а у детей, рожденных от матерей, работающих на ТЭС, данная форма встречалась соответственно у 5,7%, что, очевидно, связано с более ранним развитием ФПН у данного контингента женщин. Все беременные с ФПН получали курсы лечения в стационаре, включающие дезагрегантную, метаболическую, антиоксидантную терапию. Эффективность проведенной терапии контролировали клинически и с помощью УЗИ.

Особый интерес представляет анализ исходов беременности с экологически индуцированной ФПН. Обращает на себя внимание большой удельный вес детей с низкой массой тела при рождении (30%). При этом в группе А средняя масса новорожденных от матерей с диагнозом ФПН составила  $2892 \pm 189,3$  г, а в группе Б –  $2765 \pm 191,6$  г.

При обследовании детей, рожденных в асфиксии, оценку ниже семи баллов по шкале Апгар на 5-й минуте получили 12,6% детей, рожденных от женщин, проживающих в зоне влияния выбросов ТЭС, и 15,4% новорожденных от матерей – работниц ТЭС. Наблюдалось также увеличение числа перинатальной заболеваемости у детей от матерей с ФПН по сравнению с новорожденными от матерей без ФПН: в группе А этот показатель составил 41,5% против 27,5%,

в группе Б – 44,3% и 30,5% соответственно. Лидирующее место среди всей перинатальной патологии у данного контингента новорожденных занимали врожденное инфицирование, гипотрофия плода и поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, оценка течения беременности при экологически индуцированной фетоплацентарной недостаточности позволили установить, что фетоплацентарный кровоток (ФПК) является основной точкой приложения действия ксенобиотиков.

Сроки клинических проявлений ФПН зависят от интенсивности аэрогенной нагрузки: у беременных, контактировавших с высокими концентрациями, отмечается более ранняя клиническая манифестация данной патологии, вызванная воздействием выбросов ТЭС, и она имеет первичный характер. Постановка диагноза ФПН, по всей видимости, происходит на стадии истощения ресурсов ФПК, когда лечебные мероприятия уже не приносят ожидаемого эффекта.

Развитие ФПН негативно отражается на развитии плода: наблюдается высокий удельный вес одного из самых тяжелых осложнений гестации – ЗВУР, причем у беременных, контактировавших с выбросами ТЭС в условиях производства, отмечается увеличение числа симметричной формы ЗВУР, что, вероятно, связано с развитием ФПН в ранние сроки беременности.

*Д.Р. Садеков*

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

## ОЦЕНКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ТЕПЛОЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Проведенные ретроспективные исследования историй родов женщин, работающих и проживающих в зоне влияния выбросов теплоэлектростанции, позволили установить, что наиболее часто встречающимся осложнением гестационного периода являлось развитие фетоплацентарной недостаточности. Полученные результаты свидетельствовали о наличии взаимосвязи между уровнем аэрогенной нагрузки и удельным весом нарушений, патогенетически связанных с патологией фетоплацентарной недостаточности. У женщин, работающих и проживающих в зоне влияния теплоэлектростанции (группа А), имелась тенденция к более раннему развитию фетоплацентарной недостаточности (30-31 нед.) в сравнении с женщинами, проживающими на данной территории (группа Б), – 32-33 нед. У 30% женщин, подвергшихся

влиянию вредных химических веществ, фетоплацентарная недостаточность сопровождалась задержкой внутриутробного развития. В группах А и Б 30% новорожденных имели низкую массу тела. Лидирующее место среди всей перинатальной патологии у данного контингента детей занимали врожденное инфицирование, гипотрофия плода и поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза.

Таким образом, оценка течения беременности при экологически индуцированной фетоплацентарной недостаточности позволила установить, что фетоплацентарный кровоток является основной точкой приложения действия ксенобиотиков.

**Ключевые слова:** теплоэлектростанция, репродуктивное здоровье женщин, пыль угольной золы.

**D.R. Sadekov**

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

**ASSESSMENT OF THE REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN LIVING IN THE THERMAL POWER PLANT LOCATION AREA**

The conducted retrospective studies of the birth histories of women working and living in the zone of influence of thermal power plant emissions allowed us to establish that the most common complication of the gestational period was the development of fetoplacental insufficiency. The obtained results indicated the presence of a relationship between the level of aerogenic load and the specific weight of disorders pathogenetically associated with the pathology of fetoplacental insufficiency. Women working and living in the thermal power plant zone of influence (group A) had a tendency to develop fetoplacental insufficiency earlier (30-31 weeks) in comparison with women living in this territory (group B) for 32-33 weeks. In 30% of women exposed to harmful chemicals, fetoplacental insufficiency was accompanied by intrauterine growth retardation. In groups A and B, 30% of the children had low body weight. The leading place among all perinatal pathology in this contingent of newborns was occupied by congenital infection, fetal hypotrophy and damage to the central nervous system of hypoxic-ischemic genesis.

Thus, the evaluation of the course of pregnancy in environmentally induced fetoplacental insufficiency allowed us to establish that fetoplacental blood flow is the main point of application of the action of xenobiotics.

**Key words:** thermal power plant, women’s reproductive health, coal ash dust.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Абдугаффаров С.О., Рахимжонов С.С., Бобокулов А.У., Акромов А.Р. Роль микрофлоры в жизнедеятельности человека. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020; 4: 54-57.
2. Евсеев А.В. Мониторинг репродуктивного здоровья беременных, проживающих в районах с неблагоприятной экологической ситуацией: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Ростов-на-Дону; 2010. 21.
3. Ермаченко А.Б., Куляс В.М., Ермаченко Т.П., Грищенко И.С. Влияние вредных факторов коксохимического производства на формирование репродуктивного здоровья женщин. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2019; 3: 266-271.
4. Иутинский Э.М., Макарова И.А. Влияние фетоплацентарной недостаточности и факторов окружающей среды на развитие и распространенность осложнений у новорожденных и детей первого года жизни. Форум молодых ученых. 2017; 12 (16): 831-835.
5. Кузьмин Д.В. Гигиеническая оценка среды обитания, заболеваемости беременных женщин и новорожденных в рамках системы социально-гигиенического мониторинга. Медицина труда и промышленная экология. 2014; 6: 4-8.
6. Varshavsky J., Smith A., Wang A. et al. Heightened susceptibility: A review of how pregnancy and chemical exposures influence maternal health. *Reprod Toxicol.* 2020; 92: 14-56. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.04.004

**REFERENCES**

1. Abdugaffarov S.O., Rakhimzhonov S.S., Bobokulov A.U., Akromov A.R. Rol’ mikroflory v zhiznedeyatel’nosti cheloveka. *Meditsina. Sotsiologiya. Filosofiya. Prikladnyye issledovaniya.* 2020; 4: 54-57 (in Russian).
2. Evseev A.V. Monitoring reproductivnogo zdorov’ya beremennykh, prozhivayushchikh v raionakh s neblagopriyatnoi ekologicheskoi situatsiei: avtoref. dis. ...kand.med. nauk. Rostov-na-Donu; 2010. 21 (in Russian).
3. Ermachenko A.B., Kulyas V.M., Ermachenko T.P., Grishchenko I.C. Vliyanie vrednykh faktorov koksokhimicheskogo proizvodstva na formirovanie reproductivnogo zdorov’ya zhenshchin. *Vestnik gigieny i epidemiologii.* 2019; 3: 266-271 (in Russian).
4. Iutinskii E.M., Makarova I.A. Vliyanie fetoplatsentarnoi nedostatochnosti i faktorov okruzhayushchei sredy na razvitie i rasprostranennost’ oslozhneniy u novorodennykh i detei pervogo goda zhizni. *Forum molodykh uchenykh.* 2017; 12 (16): 831-835 (in Russian).
5. Kuz’min D.V. Gigienicheskaya otsenka sredy obitaniya, zaboлеваemosti beremennykh zhenshchin i novorozhdennykh v ramkakh sistemy sotsial’no-gigienicheskogo monitoringa. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2014; 6: 4-8 (in Russian).
6. Varshavsky J., Smith A., Wang A. et al. Heightened susceptibility: A review of how pregnancy and chemical exposures influence maternal health. *Reprod Toxicol.* 2020; 92: 14-56. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.04.004

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).756

**О.С. Налётова<sup>1</sup>, Е.Н. Налётова<sup>2</sup>, Н.А. Лаптева<sup>1,2</sup>, И.А. Чепурная<sup>1,2</sup>,  
С.В. Налётов<sup>1</sup>, М.М. Алесинский<sup>1</sup>**

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

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

## **ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СТАНДАРТНУЮ ТЕРАПИЮ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ**

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из важнейших медико-социальных проблем, определяющих высокую заболеваемость, потерю трудоспособности, инвалидизацию и смертность населения экономически развитых стран мира [1]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ССЗ являются причиной смерти 17 млн человек в год, что составляет около 31% от общей летальности. В России ежегодная смертность от ССЗ составляет 47% [9].

Жители Донбасса продолжают проживать в условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом [6]. Такие жизненные обстоятельства для большинства стали причиной возникновения различных страхов (за жизнь и здоровье близких и своё, за возможность потери финансовой стабильности и т.д.). Длительное (на неопределенный срок) пребывание населения в такой психотравмирующей ситуации способствует формированию реактивных психических состояний, таких как острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, синдром эмоционального выгорания. В этой связи всё чаще наблюдается ассоциированная с ССЗ патология – «расстройство адаптации». Количество таких пациентов продолжает увеличиваться. Само пребывание в условиях постоянной психической травмы не может не влиять на психическое здоровье человека, что, бесспорно, будет определять также течение и исход ССЗ [2, 8]. В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание.

В настоящее время в центре внимания оказывается качество жизни (КЖ) больных [3]. Оценка КЖ – новое и перспективное направление медицины, которое позволяет точно оценить на-

рушения состояния здоровья пациента, ясно представить суть его клинической проблемы, определить наиболее рациональный метод лечения, а также оценить его ожидаемый результат по параметрам, которые находятся на стыке научного подхода специалистов и субъективной точки зрения пациента, при этом оценивая все составляющие здоровья [5]. Сфера применения оценки КЖ в медицине охватывает широкий круг проблем и включает:

- общую оценку состояния не только конкретного здорового или больного человека, но и популяции в целом;
- изучение влияния на здоровье производственных, социальных и других факторов, профилактических и реабилитационных программ;
- оценку эффективности лечения;
- разработку индивидуализированной программы терапии;
- комплексную экспертизу трудоспособности;
- клинические исследования новых медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Современная терапия ССЗ направлена прежде всего на предотвращение сердечно-сосудистых катастроф. Для достижения этой цели необходимо решить целый ряд тактических задач, таких как ослабление симптоматики ССЗ и снижение частоты эпизодов проявления симптомов, что способствует улучшению КЖ [5]. Отсутствие нежелательных изменений в различных субсферах КЖ является залогом успешного лечения ССЗ.

Важную роль в оценке показателей КЖ играет как его изменение под влиянием заболева-

ния в сравнении со здоровой популяцией (другие жители страны), так и его модификация под влиянием терапии [5]. Оценка такого параметра, как КЖ у отдельного пациента с ССЗ, подвергается критике как очень субъективная. Однако большинство опросников для определения КЖ включают шкалы, отличающиеся высокой внутренней согласованностью (коэффициент согласованности, по данным статистического анализа Кронбаха, составляет 0,7-0,8 и выше) и воспроизводимостью (коэффициент – 0,7-0,9 и выше), что приближает их по объективности к таким показателям, как оценка конечных точек в клинических исследованиях.

Из клинических аспектов при оценке КЖ следует учитывать влияние установления диагноза ССЗ на повседневную жизнь больного, в том числе инвалидности, использования больными специальных диет и других немедикаментозных методов лечения, включая лечебную физкультуру и психотерапевтические методы, а также влияние побочных эффектов медикаментозной терапии на КЖ [4, 10].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние стандартной фармакотерапии, включающей дополнительные лекарственные средства (L-аргинин, глицин, дапаглифлозин) и психотерапевтические методы лечения (аутотренинг + функциональная музыка) на показатели качества жизни больных ССЗ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены две когорты больных ССЗ:

I когорта: 94 пациента в возрасте от 51 до 68 лет с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющие депрессивные и метаболические нарушения (гликемия натощак – 5,6-6,1 ммоль/л; гликемия после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) – 7,8 -11,1 ммоль/л; показатель гликозилированного гемоглобина (Hb1Ac) <6%). Больные I когорты были распределены в две группы, которые получали следующую терапию:

- 1-я группа (46 пациентов) – стандартная фармакотерапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + аутотренинг + функциональная музыка;

- 2-я группа (48 пациентов) – стандартная фармакотерапия ХСН + дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки + аутотренинг + функциональная музыка.

II когорта: 98 больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда.

- 1-я группа (48 пациентов) – антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин (500 мг в сутки, однократно) + аутотренинг + функциональная музыка;

- 2-я группа (50 пациентов) – антиангинальная фармакотерапия + L-аргинин (500 мг в сутки, однократно) + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, 4-недельным курсом с 4-недельным перерывом) + аутотренинг + функциональная музыка.

Период наблюдения в обеих категориях больных составлял 12 недель.

Изучение КЖ у больных, участвовавших в исследовании, проводилось с помощью методики Medical Outcomes Study Form «Sf-36» [6, 10]. Опросник содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий качества жизни и дают полное представление как о физическом, так и о психическом компоненте здоровья. В результате расчетов получают показатели КЖ отдельно для каждой из 8 категорий КЖ, в диапазоне значений от 0 до 100, причем более высокий показатель указывает на более высокий уровень КЖ. Методика была валидизирована при исследовании лиц, относящихся к разным популяциям. В настоящее время «Sf-36» считается «золотым стандартом» общих методик оценки КЖ. Показатели КЖ оценивали исходно (неделя 0) и в конце этапа исследования (неделя 12).

Все результаты исследования обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлена динамика показателей КЖ больных обеих когорт за 12 недель лечения. В начале лечения показатели КЖ, оцененные по 8 категориям, у больных каждой из групп наблюдения в категориях статистически не различались. Не было выявлено статистически значимых различий распределения показателей КЖ больных во всех группах (p=0,80).

У больных I и II когорты было выявлено значительное снижение КЖ по всем категориям использованного в исследовании опросника, причем эти изменения носили односторонний характер (см. табл.). В наибольшей степени страдало КЖ больных по таким пунктам, как: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а также «физические боли», «физическое функционирование». То есть у больных ССЗ (I и II когорты) ограничения возникают при исполнении ими физических нагрузок, в выполнении социальных ролей, общении, выполнении обычной ежедневной деятельности, вследствие проблем, связанных с основным заболеванием.

Таблица.

 Динамика показателей качества жизни больных ССЗ при включении в стандартную фармакотерапию дополнительных лекарственных средств,  $\bar{X} \pm \sigma$ 

Период лечения	Больные I когорты		Больные II когорты	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Физическое функционирование				
Неделя 0	52,0±12,1	51,8±11,7	51,6±12,6	51,9±11,7
Неделя 12	56,5±14,3	59,7±12,3	60,2±14,0	60,9±11,3
Рольевые ограничения вследствие физических проблем				
Неделя 0	52,1±11,3	51,7±11,3	52,3±10,9	52,5±11,0
Неделя 24	57,8±12,4	60,3±12,9	59,9±15,1	60,9±13,1
Физические боли				
Неделя 0	53,6±14,4	52,9±12,4	53,8±13,3	54,2±13,8
Неделя 24	56,8±15,6	58,9±12,5	61,0±11,1	62,5±12,2
Восприятие общего состояния здоровья				
Неделя 0	57,5±12,0	56,7±12,3	55,8±12,0	57,1±12,2
Неделя 24	60,8±13,6	65,2±14,0	66,3±14,0	68,5±12,2
Энергичность / жизнеспособность				
Неделя 0	57,0±8,9	56,2±9,3	55,7±10,8	56,7±9,9
Неделя 24	61,7±14,6	66,1±9,5	65,32±12,2	66,4±10,5
Социальное функционирование				
Неделя 0	49,2±11,2	49,6±11,7	49,1±11,0	49,5±10,8
Неделя 24	59,8±15,0	60,0±15,0	59,2±12,2	59,4±11,2
Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем				
Неделя 0	43,0±17,1	42,9±16,7	42,6±15,8	44,3±16,3
Неделя 24	56,3±18,8	55,8±19,6	56,5±22,6	57,2±16,4
Психическое здоровье				
Неделя 0	50,8±11,9	49,6±11,9	51,0±10,9	52,0±11,0
Неделя 24	58,7±14,6	58,7±14,6	59,2±12,1	61,8±13,2

Результаты, полученные через 12 недель лечения при проведении повторного исследования КЖ больных, представлены в таблице. Во всех группах больных соответствующих когорт отмечался прирост показателей КЖ по всем 8 категориям.

У всех больных каждой из групп обеих когорт, получающих дополнительно к фармакотерапии психотерапевтическое лечение (сеансы аутотренинга и функциональной музыки), изменения показателей КЖ прежде всего произошли в категориях «Социальное функционирование», «Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» и «Психическое здоровье». Все изменения этих показателей за 12 не-

дель в сравнении с показателями до начала лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ), что говорит в пользу включения психотерапевтического лечения.

Наименьшие изменения показателей КЖ отмечались у больных 1-й группы I когорты (больные с оперированными клапаннами пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющие депрессивные и метаболические нарушения), которые в рамках медикаментозного лечения не получали дапаглифлозин (для коррекции метаболических нарушений) [10]. Все показатели КЖ по оставшимся 5-ти категориям у пациентов данной группы повысились (см. табл.), но изменения не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

Во 2-й группе больных I когорты, в отличие от 1-й группы, отмечались более существенные изменения показателей КЖ, которые произошли по всем категориям опросника, за исключением категории «Физические боли»; все изменения имели статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до начала лечения. Таким образом, включение в стандартную терапию ХСН дапаглифлозина, который, по полученным нами данным, обеспечивал существенное улучшение показателей обмена углеводов, также обеспечивало значительное повышение КЖ больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющих депрессивные и метаболические нарушения.

У пациентов 2-й группы II когорты (больные стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда) изменения показателей КЖ (см. табл.) были сопоставимы или несколько выше, чем изменения в 1-й группе пациентов, но эти отличия не были статистически значимыми ( $p > 0,05$ ).

В целом можно отметить существенное улучшение показателей КЖ у всех больных II когорты, которые в составе антиангиальной терапии получали L-аргинин (500 мг в сутки, однократно), а больные 2-й группы – также глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, 4-недельным курсом с 4-недельным перерывом). Полученные нами результаты, свидетельствующие об эффективности данной фармакотерапии, проявились

в существенном снижении приема сублингвального нитроглицерина с 3-4 таблеток в сутки до 0-2 таблеток, что являлось следствием устранения дисфункции эндотелия сосудов (результаты нашего исследования направлены в печать).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение психотерапевтических методов лечения (аутотренинг; аутотренинг + функциональная музыка) в состав стандартной фармакотерапии больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющих депрессивные и метаболические нарушения, а также больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда, обеспечивает повышение КЖ в категориях «Социальное функционирование», «Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» и «Психическое здоровье».

Включение в фармакотерапию дапаглифлозина на фоне коррекции обмена углеводов у больных ХСН ФК II-III, имеющих метаболические нарушения, в большей степени повышает КЖ больных.

Включение L-аргинина в состав антиангиальной фармакотерапии больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, значительно повышает их КЖ по всем анализируемым категориям.

*О.С. Налётова<sup>1</sup>, Е.Н. Налётова<sup>2</sup>, Н.А. Лаптева<sup>1,2</sup>, И.А. Чепурная<sup>1,2</sup>, С.В. Налётнов<sup>1</sup>, М.М. Алесинский<sup>1</sup>*

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

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

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СТАНДАРТНУЮ ТЕРАПИЮ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

### Цель работы

Оценить влияние стандартной фармакотерапии, включающей дополнительные лекарственные средств (L-аргинин, глицин, дапаглифлозин) и психотерапевтические методы лечения (аутотренинг + функциональная музыка), на показатели качества жизни (КЖ) больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

### Материал и методы

В исследование были включены две когорты больных ССЗ:

I когорта: 94 пациента в возрасте от 51 до 68 лет с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющие депрессивные и метаболические нарушения (гликемия натощак – 5,6–6,1 ммоль/л; гликемия после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) – 7,8–11,1 ммоль/л; показатель гликозилированного гемоглобина (Hb1Ac) <6%). Больные I ко-

горты были распределены в две группы, которые получали следующую терапию:

- 1-я группа (46 пациентов) – стандартная фармакотерапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + аутотренинг + функциональная музыка;

- 2-я группа (48 пациентов) – стандартная фармакотерапия ХСН + дапаглифлозин в до-зе 10 мг в сутки + аутотренинг + функциональная музыка.

II когорта: 98 больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда.

- 1-я группа (48 пациентов) – антиангиальная фармакотерапия + L-аргинин (500 мг в сутки, однократно) + аутотренинг + функциональная музыка;

- 2-я группа (50 пациентов) – антиангиальная фармакотерапия + L-аргинин (500 мг в сутки, однократно) + глицин (по 100 мг на приём два раза в сут-

ки, 4-недельным кур-сом с 4-недельным перерывом) + аутотренинг + функциональная музыка.

Период наблюдения в обеих категориях больных составлял 12 недель.

Изучение КЖ у больных, участвовавших в исследовании, проводилось с помощью методики Medical Outcomes Study Form «Sf-36». Опросник содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий качества жизни и дают полное представление как о физическом, так и о психическом компоненте здоровья.

Все результаты исследования обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics [7].

**Результаты и обсуждение**

У всех больных каждой из групп обеих когорт, получающих дополнительно к фармакотерапии психотерапевтическое лечение (сеансы аутотренинга и функциональной музыки), изменения показателей КЖ прежде всего произошли в категориях «Социальное функционирование», «Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» и «Психическое здоровье».

Во 2-й группе больных I когорты, в отличие от 1-й группы, отмечались более существенные изменения показателей КЖ по всем категориям опросника, за исключением категории «Физические боли»; все изменения имели статистически значимое ( $p < 0,05$ ) отличие от показателей до начала лечения.

Отмечается существенное улучшение показателей

КЖ у всех больных II когорты, получающих в составе антиангинальной терапии L-аргинин (500 мг в сутки, однократно), а у больных 2-й группы – глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки, 4-недельным курсом с 4-недельным перерывом).

**Заключение**

Таким образом, включение психотерапевтических методов лечения (аутотренинг; аутотренинг + функциональная музыка) в состав стандартной фармакотерапии больных с оперированными клапанными пороками сердца, ХСН ФК II-III, имеющих депрессивные и метаболические нарушения, а также больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, после реваскуляризации миокарда, обеспечивает повышение КЖ в категориях «Социальное функционирование», «Рольевые ограничения вследствие эмоциональных проблем» и «Психическое здоровье».

Включение в фармакотерапию дапаглифлозина, на фоне коррекции обмена углеводов, у больных ХСН ФК II-III, имеющих метаболические нарушения, в большей степени повышает КЖ больных.

Включение L-аргинина в состав антиангинальной фармакотерапии у больных стабильной ИБС, сочетанной с расстройством адаптации, значительно повышает КЖ пациентов по всем анализируемым категориям.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, расстройство адаптации, метаболические нарушения, качество жизни.

**O.S. Nalotova<sup>1</sup>, E.N. Nalotova<sup>2</sup>, N. A. Lapteva<sup>1,2</sup>, Chepurnaya<sup>1,2</sup>, S.V. Nalotov<sup>1</sup>, M.M. Alesinsky<sup>1</sup>**

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

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

## DYNAMICS OF QUALITY OF LIFE INDICATORS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES WHEN INCLUDING INNOVATIVE TREATMENT METHODS IN STANDARD THERAPY

**Objective**

To assess the impact on the quality of life of CVD patients when additional drugs (L-arginine, glycine, dapagliflozin) and psychotherapeutic methods of treatment (auto-training + functional music) are included in standard pharmacotherapy.

**Material and methods**

The study included two cohorts of patients with CVD:

Cohort I: 94 patients aged 51 to 68 years with operated valvular heart disease, CHF FC II – III, with depressive and metabolic disorders (fasting glycemia 5.6-6.1 mmol / L; glycemia after oral glucose tolerance test (OGTT) 7.8 -11.1 mmol / l; glycosylated hemoglobin (Hb1Ac) <6%). Patients in cohort I were divided into two groups who received the following pharmacotherapy:

- 1st group (46 patients) – standard therapy of CHF within the framework of the latest clinical guidelines + auto-training + functional music;

- 2nd group (48 patients) – standard therapy of CHF + dapagliflozin at a dose of 10 mg per day + auto-training + functional music.

Cohort II: 98 patients with stable coronary artery disease combined with adjustment disorder after myocardial revascularization.

- 1st group (48 patients) – antianginal therapy + L-arginine (500 mg per day, once) + auto-training + func-

tional music;

- 2nd group (50 patients) – antianginal therapy + L-arginine (500 mg per day, once) + glycine (100 mg per dose twice a day, 4-week course with 4-week break) + auto-training + functional music.

The observation period in both categories of patients was 12 weeks.

The study of QOL in patients participating in the study was carried out using the Medical Outcomes Study Form «Sf-36» method. The questionnaire contains 36 questions that cover 8 categories of quality of life and give a complete picture of both the physical and mental components of health.

To analyze the research results, the value of the arithmetic mean ( $\bar{X}$ ) and standard deviation ( $\sigma$ ) are given.

**Conclusion**

In all patients in each of the groups of both cohorts, who additionally received psychotherapeutic treatment for pharmacotherapy (sessions of auto-training and functional music), QOL indicators changed primarily in the categories «Social functioning», «Role limitations due to emotional problems» and «Mental health».

In the 2nd group of patients of the 1st cohort, in contrast to the 1st group, there were more significant changes in the QOL indicators, which occurred in all categories of the questionnaire, with the exception of the category «Physical pain»; all changes had a statistically signif-

icant ( $p < 0.05$ ) difference from the indicators before the start of treatment.

There was a significant improvement in QOL indicators in all patients of cohort II, who received L-arginine as part of antianginal therapy (500 mg per day, once), and patients in group 2 also received glycine (100 mg per dose twice a day, 4 ex a weekly course with a 4-week break).

#### Conclusion

Thus, the inclusion of psychotherapeutic methods of treatment (auto-training; auto-training + functional music) in the standard pharmacotherapy of patients with operated valvular heart disease, CHF FC II – III, with depressive and metabolic disorders, as well as patients with stable coronary artery disease, combined with adjustment disorder, after revascularization of the myocardium, pro-

vides an increase in QoL in the categories «Social functioning», «Role limitations due to emotional problems» and «Mental health».

The inclusion of dapagliflozin in pharmacotherapy, against the background of the correction of carbohydrate metabolism, in patients with CHF FC II – III with metabolic disorders, to a greater extent increases the QoL of patients.

The inclusion of L-arginine in antianginal pharmacotherapy in patients with stable coronary artery disease combined with adjustment disorder significantly increases the QoL of patients in all analyzed categories.

**Key words:** cardiovascular diseases, adjustment disorder, metabolic disorders, quality of life.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Даннелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Сердечная недостаточность. 2004; 5 (1): 4-7.
2. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. 2011. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал (Томск), 26 (4): 156-161.
3. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Петрова Е.В. Личностные особенности и механизмы адаптации больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью. Архив внутренней медицины. 2021; 1 (57): 34-42.
4. Жидяевский А.Г., Галаяутдинов Г.С. Психосоциальная адаптация к хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (1): 31-31.
5. Игнатенко Г.А., Налётова О.С. Эффективность антигипертензивной терапии в сочетании с психотерапевтическим воздействием на ситуационную депрессию и жизненное истощение, и медикаментозной коррекцией дисфункции эндотелия у больных гипертонической болезнью. Университетская клиника. 2018; 1 (26): 65-71.
6. Игнатенко Г.А., Налётова О.С., Титиевский С.В. Депрессия и жизненное истощение у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, как следствие «донбасского синдрома». Университетская клиника. 2018; 2 (27): 5-11.
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк; 2006: 205-214.
8. Налётова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; 3: 4-9.
9. Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезни системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 1: 5-10.
10. Терещенко С.Н., Шестакова М.В., Агеев Ф.Т., Галстян Г.Р., Галаявич А.С., Глезер М.Г., Жиров И.В., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Маткеплишвили С.Т. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. Резолюция совета экспертов. Российский кардиологический журнал. 2020; 5: 114-120.

## REFERENCES

1. Ageev F.T., Dannelyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Bol'nye s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu v rossiiskoi ambulatornoi praktike: osobennosti kontingenta, diagnostiki i lecheniya (po materialam issledovaniya EPOKHA-O-KhSN). Serdechnaya nedostatochnost'. 2004; 5 (1): 4-7 (in Russian).
2. Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V. 2011. Svyaz' lichnostnoi trevozhnosti s drugimi psikhosotsial'nymi faktorami v zhenskoi populyatsii 25-64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programy VOZ «MONICA-psikhosotsial'naya»). Sibirskii Meditsinskii Zhurnal (Tomsk), 26 (4): 156-161 (in Russian).
3. Efremova E.V., Shutov A.M., Petrova E.V. Lichnostnye osobennosti i mekhanizmy adaptatsii bol'nykh s arterial'noi gipertenziei i khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu. Arkhiv vnutrennei meditsiny. 2021; 1 (57): 34-42 (in Russian).
4. Zhidyayevskii A.G., Galyautdinov G.S. Psikhosotsial'naya adaptatsiya k khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u patsientov s ishemiceskoi bolezniyu serdtsa. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021; 20 (1): 31-31 (in Russian).
5. Ignatenko G.A., Naletova O.S. Effektivnost' antigipertenzivnoi terapii v sochetanii s psikhoterapevticheskim vozdeistviem na situatsionnuyu depressiyu i zhiznennoe istoshchenie, i medikamentoznoi korrektsiei disfunktsii endoteliya u bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu. Universitetskaya klinika. 2018; 1 (26): 65-71 (in Russian).
6. Ignatenko G.A., Naletova O.S., Titievskii S.V. Depressiya i zhiznennoe istoshchenie u bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu, prozhivayushchikh na territorii Donbassa, kak sledstvie «donbasskogo sindroma». Universitetskaya klinika. 2018; 2 (27): 5-11 (in Russian).
7. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk; 2006: 205-214.
8. Naletova O.S., Titievskii S.V., Belevtsova E.L. Rasprostranennost' depressii i zhiznennogo istoshcheniya u bol'nykh gipertonicheskoi bolezniyu, prozhivayushchikh na territorii Donbassa. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2018; 3: 4-9 (in Russian).
9. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Demograficheskie tendentsii v Rossiiskoi Federatsii: vklad boleznei sistemy krovoobrashcheniya. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012; 1: 5-10 (in Russian).
10. Tereshchenko S.N., Shestakova M.V., Ageev F.T., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Glezer M.G., Zhirov I.V., Karpov Yu. A., Kobalava Zh.D., Matskeplishvili S.T. Tselesoobraznost' naznacheniya dapagliflozina dlya profilaktiki neblagopriyatnykh iskhodov khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u patsientov so snizhennoi fraktsiei vybrosa. Rezolyutsiya soвета ekspertov. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2020; 5: 114-120 (in Russian).

УДК: 616.314.18-002.4-031.81-036.12:618.173+616.71-007.234:616.151  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).672

**А.А. Соболева<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, И.В. Чайковская<sup>1</sup>, В.В. Симрок<sup>2</sup>, Д.А. Лесниченко<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ**

В настоящее время пародонтит представляет собой актуальную проблему здравоохранения в связи с широкой его распространенностью, бессимптомным течением на ранних стадиях и, как следствие, поздней обращаемостью за стоматологической помощью [1]. Согласно проведенным исследованиям, тяжелые заболевания пародонта (в том числе пародонтит) занимают 11-е место по распространенности в мире [2]. Эпидемиологические исследования, проведенные в отдельных регионах РФ, показали, что наибольшая распространенность хронического пародонтита наблюдается в возрастной группе 55-64 лет (29,82%). При этом у 67,5% пациентов наблюдается генерализованная форма хронического пародонтита, а у 32,5% – локализованная [3]. Ожидается, что в ближайшие годы глобальная распространенность заболеваний пародонта увеличится из-за роста стареющего населения и увеличения сохранности естественных зубов у представителей пожилого населения [4].

Хронический пародонтит считается воспалительным заболеванием, вызванным микроорганизмами, колонизирующими поверхность зубов ниже десневого края [5]. Пародонтальная инфекция ведет к потере альвеолярной кости и в конечном итоге к потере зубов, если не проводить соответствующее лечение. Потерей плотности костной массы вместе с микроструктурными изменениями кости и высоким риском ее деструкции также характеризуется остеопороз (ОП). Оба заболевания неоспоримо связаны хроническим характером течения и резорбцией костной ткани в своей основе. Более того, остеопоротические нарушения челюстных костей являются фактором риска развития пародонтита [6]. Установлено, что патология пародонта имеет место почти у 60% женщин в постменопаузе [7]. Кроме того, степень тяжести пародонтита

статистически прямо коррелирует с выраженностью ОП [8].

Результаты ряда выполненных исследований свидетельствуют об изменениях отдельных биохимических показателей сыворотки крови при ОП – повышении активности щелочной фосфатазы, снижении уровней железа, кальция, магния и других биохимических маркеров [9-10]. В других работах обнаружена значимая положительная корреляция между гингивитом, пародонтитом и повышенными значениями щелочной фосфатазы [11]. Также описана связь пародонтита с изменениями сывороточных показателей Ca, Fe и Mg [12]. В то же время данные об особенностях биохимического профиля женщин в постменопаузе при сочетании пародонтита и ОП в доступной литературе нами не обнаружены.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Оценить основные биохимические показатели сыворотки крови у женщин в постменопаузе с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне различных показателей минеральной плотности кости.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Выполнение работы осуществлялось в ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького». Критерии включения: женщины в постменопаузе, наличие хронического генерализованного пародонтита средней тяжести (ХГП-СТ), информированное добровольное согласие пациента. Возраст женщин – 38-87 лет. На момент обследования у них отмечалось стойкое отсутствие менструаций в

течение 12 месяцев и более. Критериями исключения служили прием заместительной гормональной или антиостеопоротической терапии, а также наличие вторичного ОП вследствие длительного приема глюкокортикостероидов, овариэктомии, метаболических или эндокринных расстройств, хронических воспалительных заболеваний и т.д.

Всем женщинам проводили стоматологическое обследование для выявления патологии пародонта. Оценку костной ткани женщин производили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (остеоденситометр «Discovery», HOLOGIC Inc., США).

Всего в исследование были отобраны 212 женщин с ХГП-СТ, среди которых 73 женщины характеризовались нормальной минеральной плотностью костей (МПК), а 71 и 68 пациенток имели соответственно диагноз остеопении и ОП. Биохимические показатели сыворотки крови определяли с помощью автоматического биохимического анализатора «ChemWell» (США) и соответствующих коммерческих наборов реагентов. Определяли показатели аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатамино-трансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), глюкозы, общего холестерина, креатинина, мочевины, кальция общего (Ca), магния (Mg), железа (Fe),

калия (K), фосфора (P), цинка (Zn) и меди (Cu). Контрольными данными служили результаты обследования 45 женщин с нормальной МПК и отсутствием ХГП-СТ.

Статистическая обработка материала включала определение медианы (Me), интерквартильного размаха (Q1-Q3) и использование U-теста Манна-Уитни. При множественных сравнениях применяли ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, а в случае выявления статистически значимых различий проводили парные сравнения с использованием критерия Данна. Статистически значимыми отличия признали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице 1 представлены результаты обследования женщин в постменопаузе, имеющих ХГП-СТ. Пациенты с вышеуказанной патологией характеризовались повышенной активностью ЩФ ( $p < 0,05$ ) и сниженными концентрациями глюкозы натощак ( $p < 0,05$ ), Mg и Fe ( $p < 0,01$ ). Кроме того, в группе обследованных лиц с ХГП-СТ регистрировались тенденции ( $p < 0,1$ ) к повышению показателя АЛТ и снижению уровня общего холестерина.

Анализ различий биохимических маркеров в зависимости от уровня МПК показал, что наиболее выраженные изменения наблюдают-

Основные биохимические показатели сыворотки крови (Me, Q1-Q3) у женщин в постменопаузе, имеющих ХГП-СТ

Таблица 1.

Показатели	Здоровые женщины (n=45)	Женщины с ХГП-СТ (n=212)	P
АЛТ, Ед/л	24,8 (18,2-29,1)	25,5 (21,6-31,6)	0,067
АСТ, Ед/л	25,3 (20,4-29,5)	25,4 (21,6-30,3)	0,308
ЩФ, Ед/л	62,7 (53,8-72,3)	68,2 (59,6-77,7)	0,011
ГГТП, Ед/мл	20,7 (15,1-27,9)	20,6 (16,0-25,9)	0,614
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,46 (5,09-5,99)	5,31 (4,83-5,72)	0,045
Холестерин, ммоль/л	5,98 (5,04-6,55)	5,72 (5,04-6,25)	0,062
Креатинин, мкмоль/л	76,8 (69,2-85,7)	76,5 (67,4-82,8)	0,693
Мочевина, ммоль/л	5,4 (4,4-7,0)	5,3 (4,5-6,3)	0,362
Ca, ммоль/л	2,31 (2,25-2,40)	2,29 (2,17-2,39)	0,175
Mg, ммоль/л	0,81 (0,76-0,90)	0,77 (0,68-0,84)	0,003
Fe, мкмоль/л	15,2 (12,9-17,2)	13,4 (10,7-15,7)	0,003
K, ммоль/л	4,52 (4,20-4,93)	4,41 (4,06-4,75)	0,141
P, ммоль/л	1,14 (0,88-1,25)	1,13 (0,96-1,36)	0,215
Zn, мкмоль/л	13,4 (11,3-15,2)	13,5 (11,8-15,6)	0,334
Cu, мкмоль/л	16,5 (13,8-18,9)	16,5 (13,9-18,6)	0,800

ся у женщин с ХГП-СТ на фоне ОП (табл. 2.). В данной группе зарегистрировано достоверное повышение уровня ЩФ в сравнении как с контрольной группой ( $p < 0,01$ ), так и с женщинами, страдающими ХГП-СТ и имеющими нормальные показатели МПК ( $p < 0,05$ ). При этом пациенты, имеющие и ХГП-СТ, и ОП, отличались как от контрольной группы, так и от стоматологических больных без патологии скелета сниженными сывороточными уровнями холестерина общего ( $p < 0,05$ ). В то же время множественные сравнения уровней глюкозы натощак в четырех исследуемых группах не выявили достоверных различий между ними ( $p = 0,071$ ).

Кроме того, наличие остеопоротических нарушений у женщин, имеющих ХГП-СТ, сочеталось с достоверными изменениями концентраций Mg и Fe. Так, при сравнении с показателями контрольной группы наблюдалось снижение уровня Mg в группе пациентов с заболеванием пародонта как на фоне остеопении ( $p < 0,05$ ), так и на фоне ОП ( $p < 0,01$ ). Аналогично, наличие остеопении или ОП у обследованных стоматоло-

логических больных сочеталось со сниженными концентрациями в сыворотке крови Fe ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, установлено, что женщины в постменопаузе, страдающие ХГП-СТ, характеризуются рядом изменений биохимических параметров крови. Полученные нами данные о повышении активности ЩФ в группе женщин с ХГП-СТ совпадают с результатами исследований ряда авторов, зарегистрировавших повышенные уровни данного фермента у лиц с пародонтальной патологией [11]. В то же время нами не было зарегистрировано достоверного изменения ЩФ при ХГП-СТ на фоне нормальной МПК. Повышение активности ЩФ было характерно для женщин с ХГП-СТ со снижением МПК, что подтверждается результатами отдельных исследований, указывающих на высокую активность ЩФ при остеопении и ОП [9]. Снижение уровня глюкозы натощак, зарегистрированное в общей группе обследованных лиц с ХГП-СТ, также подтверждается выводами других авторов, указывающими на взаимосвязь тяжести течения пародонтита с уровнем глюкозы крови [13]. Кро-

Таблица 2.

Основные биохимические показатели сыворотки крови (Me, Q1-Q3) у женщин в постменопаузе с ХГП-СТ в зависимости от плотности костной ткани

Показатели	Здоровые женщины (n=45)	Женщины с ХГП-СТ и нормальными результатами остеоденситометрии (n=73)	Женщины с ХГП-СТ и остеопенией (n=71)	Женщины с ХГП-СТ и остеопорозом (n=68)	P
АЛТ, Ед/л	24,8 (18,2-29,1)	24,1 (20,1-30,5)	26,4 (23,8-33,1)	25,3 (21,3-32,7)	-
АСТ, Ед/л	25,3 (20,4-29,5)	25,1 (22,5-30,8)	25,2 (20,6-30,3)	26,1 (23,9-30,1)	-
ЩФ, Ед/л	62,7 (53,8-72,3)	65,1 (57,8-71,3)	70,2 (60,6-77,4)	72,4 (60,2-82,7)	1-4 <0,01 2-4 <0,05
ГГТП, Ед/мл	20,7 (15,1-27,9)	20,4 (16,9-24,0)	20,1 (15,3-26,4)	21,8 (16,0-28,6)	-
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,46 (5,09-5,99)	5,35 (4,98-5,72)	5,25 (4,69-5,85)	5,21 (4,82-5,65)	-
Холестерин, ммоль/л	5,98 (5,04-6,55)	5,92 (5,52-6,42)	5,71 (4,94-6,15)	5,21 (4,77-6,07)	1-4 <0,05 2-4 <0,01
Креатинин, мкмоль/л	76,8 (69,2-85,7)	76,4 (67,2-81,3)	75,8 (67,1-87,1)	76,6 (68,7-82,8)	-
Мочевина, ммоль/л	5,4 (4,4-7,0)	5,4 (4,5-6,3)	5,3 (4,3-6,2)	5,2 (4,8-6,8)	-
Ca, ммоль/л	2,31 (2,25-2,40)	2,32 (2,22-2,39)	2,28 (2,14-2,40)	2,28 (2,16-2,39)	-
Mg, ммоль/л	0,81 (0,76-0,90)	0,78 (0,72-0,84)	0,75 (0,66-0,88)	0,74 (0,67-0,81)	1-3 <0,05 1-4 <0,01
Fe, мкмоль/л	15,2 (12,9-17,2)	13,7 (11,9-15,3)	13,2 (9,7-15,9)	12,8 (10,1-16,1)	1-3 <0,05 1-4 <0,05
K, ммоль/л	4,52 (4,20-4,93)	4,45 (4,30-4,67)	4,41 (3,93-4,90)	4,35 (3,85-4,67)	-
P, ммоль/л	1,14 (0,88-1,25)	1,13 (1,02-1,30)	1,12 (0,98-1,36)	1,13 (0,89-1,42)	-
Zn, мкмоль/л	13,4 (11,3-15,2)	13,2 (12,0-15,3)	13,5 (11,6-15,8)	13,9 (12,0-15,8)	-
Cu, мкмоль/л	16,5 (13,8-18,9)	16,4 (14,1-18,6)	16,6 (13,5-18,6)	16,5 (13,4-18,6)	-

ме того, показано снижение данного показателя и при ОП [9]. Полученные нами данные свидетельствуют о снижении уровня холестерина у пациентов с ХГП-СТ на фоне ОП. Однако, по заключению других авторов, как при пародонтите [14, 15], так и при ОП [16], наоборот, характерно повышение вышеуказанного показателя липидного обмена.

Исследование минерального обмена выявило ряд особенностей, которые в целом совпадают с литературными данными. Так, Meisel P. и соавт. [17] указывают на повышение риска развития пародонтита у лиц со снижением уровня сывороточного Mg, а Tagu S.C. и соавт. [18] выявили снижение уровня Mg и Zn у пациентов с пародонтитом. В нашей работе не было выявлено достоверного изменения концентраций Zn, но в группах обследованных с ХГП-СТ на фоне остеопении и ОП имело место достоверное снижение Mg. В нашем исследовании не было зарегистрировано изменение уровня Ca. Следует отметить, что в доступной литературе имеются неоднозначные сведения о концентрации данного микроэлемента при пародонтите. Так, Harsha L. и соавт. [19] указывают на повышение уровня Ca сыворотки при пародонтите, в то время как в работе Казаковой А.В. и соавт. [20] изменение уровня Ca при данном заболевании выявлено не было. Снижение уровня сывороточного Fe, зарегистрированное нами у пациенток с ХГП-СТ на фоне остеопении и ОП, в целом согласуется с данными отдельных авторов, указывающих на наличие дефицита данного элемента и при пародонтите [21], и при ОП [22]. В то же время в работе Ghaleb A. и соавт. [23] не было зарегистрировано изменение уровня сывороточного Fe у больных ОП.

Проведенные исследования позволили выделить основные изменения биохимических показателей у женщин в постменопаузе, страдающих ХГП-СТ, в зависимости от состояния костной системы. Выявленные изменения в биохимическом статусе были характерны для женщин с остеопоротическими нарушениями и не регистрировались при изолированном течении ХГП-СТ. Использование ряда вышеописанных маркеров (ЩФ, Mg, Fe) может повысить эффективность определения риска развития и/или диагностики постменопаузального ОП у женщин в постменопаузе, страдающих ХГП-СТ. Учитывая тесные этиопатогенетические связи пародонтита и постменопаузального ОП, полученные результаты также могут иметь существенное значение и для определения мероприятий, направленных на лечение и профилактику сочетанных друг с другом заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании 212 женщин в постменопаузе, страдающих ХГП-СТ, установлены изменения ряда биохимических маркеров: повышение активности ЩФ, снижение уровня глюкозы крови натощак и концентраций Mg, Fe ( $p < 0,05$ ). Достоверные отличия уровней указанных показателей имели место при сочетании ХГП-СТ с системными остеопоротическими изменениями и не регистрировались при изолированном течении стоматологического заболевания. Полученные данные целесообразно использовать для определения мероприятий, направленных на лечение и профилактику пародонтита в сочетании с остеопенией или ОП у женщин постменопаузального возраста.

*А.А. Соболева<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, И.В. Чайковская<sup>1</sup>, В.В. Симрок<sup>2</sup>, Д.А. Лесниченко<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСТЕОПОРТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ**

В настоящее время пародонтит представляет собой актуальную проблему здравоохранения, сопровождающуюся потерей альвеолярной кости. Потерей плотности костной массы характеризуется и остеопороз. Оба заболевания неоспоримо связаны хроническим характером течения и резорбцией костной ткани в своей основе. При этом данные об особенностях биохимического профиля женщин в постменопаузе при сочетании пародонтита и остеопороза в доступной литературе нами не обнаружены. Цель исследования – оценить основные биохимические показате-

ли сыворотки крови у женщин в постменопаузе, имеющих хронический генерализованный пародонтит, на фоне различных показателей минеральной плотности кости. Материал и методы. Обследовано 212 женщин с хроническим генерализованным пародонтитом средней тяжести в постменопаузальном периоде (38-87 лет). Среди них 73 женщины характеризовались нормальной минеральной плотностью костей, а 71 и 68 пациентов имели соответственно диагноз остеопении и остеопороза. В качестве контрольной группы выступили 45 женщин с нормальной мине-

ральной плотностью костей и отсутствием пародонтита. У всех женщин определялся ряд биохимических показателей и микроэлементов в сыворотке крови. Результаты. У женщин с генерализованным пародонтитом средней тяжести выявлены повышение активности щелочной фосфатазы, снижение уровня глюкозы крови натощак, концентраций магния, железа ( $p < 0,05$ ). Достоверные отличия уровней указанных показателей имели место при сочетании хронического генерализованного пародонтита средней тяжести с

системными остеопоротическими изменениями и не регистрировались при изолированном течении стоматологического заболевания. Заключение. Полученные данные целесообразно использовать для определения мероприятий, направленных на лечение и профилактику хронического генерализованного пародонтита в сочетании с остеопенией или остеопорозом у женщин постменопаузального возраста.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, постменопаузальный остеопороз, биохимия крови.

A.A. Soboleva<sup>1</sup>, E.A. Maylyan<sup>1</sup>, I.V. Chaykovskaya<sup>1</sup>, V.V. Simrok<sup>2</sup>, D.A. Lesnichenko<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>FSEBI HE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

### BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD SERUM IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN DEPENDING ON OSTEOPOROTIC CHANGES

Currently, periodontitis is an urgent health problem, accompanied by the loss of alveolar bone. On the other hand, osteoporosis is characterized by loss of bone density. Both diseases are undeniably associated with the chronic nature of the course and bone resorption at its core. At the same time, we did not find data on the features of the biochemical profile of postmenopausal women with a combination of periodontitis and osteoporosis in the available literature.

The aim of the work was to evaluate the main biochemical parameters of blood serum in postmenopausal women, depending on whether they have chronic generalized periodontitis against the background of various indicators of bone mineral density.

A total of 212 women with chronic generalized periodontitis of moderate severity, aged 38 to 87 years with a persistent absence of menstruation for 12 months or more, were examined, among whom 73 women were characterized by normal bone mineral density, and 71 and 68

patients had a diagnosis of osteopenia and osteoporosis, respectively. The control group consisted of 45 women with normal bone mineral density and no periodontitis. A number of biochemical parameters and trace elements in the blood serum were determined in all women.

In women with moderate generalized periodontitis, an increase in the activity of alkaline phosphatase, a decrease in fasting blood glucose and the concentration of magnesium and iron ( $p < 0,05$ ) were revealed. Significant differences in the levels of these indicators took place in the combination of moderate chronic generalized periodontitis with systemic osteoporotic changes, and were not recorded in the isolated course of dental disease. It is advisable to use the data obtained to determine the measures aimed at the treatment and prevention of periodontitis in combination with osteopenia or osteoporosis in postmenopausal women.

**Key words:** generalized periodontitis, postmenopausal osteoporosis, blood biochemistry.

### ЛИТЕРАТУРА

- Jin L. Group E. Initiator paper. Interprofessional education and multidisciplinary teamwork for prevention and effective management of periodontal disease. J Int Acad Periodontol. 2015; 17 (1 Suppl): 74-79.
- Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390 (10100): 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
- Нестеров А.М., Садыков М.И., Чигарина С.Е. и соавт. Ретроспективный анализ обращаемости пациентов с хроническим пародонтитом в лечебные учреждения стоматологического профиля г.Самара. Проблемы стоматологии. 2020; 16 (1): 75-80.
- Tonetti M.S., Bottenberg P., Conrads G. et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing – Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017; 44 Suppl 18: 135-44. doi: 10.1111/jcpe.12681

### REFERENCES

- Jin L. Group E. Initiator paper. Interprofessional education and multidisciplinary teamwork for prevention and effective management of periodontal disease. J Int Acad Periodontol. 2015; 17 (1 Suppl): 74-79.
- Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet. 2017; 390 (10100): 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2
- Nesterov A.M., Sadykov M.I., Chigarina S.E. i soavt. Retrospektivnyi analiz obrashchaemosti patsientov s khronicheskim parodontitom v lechebnye uchrezhdeniya stomatologicheskogo profilya g.Samara. Problemy stomatologii. 2020; 16 (1): 75-80 (in Russian).
- Tonetti M.S., Bottenberg P., Conrads G. et al. Dental caries and periodontal diseases in the ageing population: call to action to protect and enhance oral health and well-being as an essential component of healthy ageing – Consensus report of group 4 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. J Clin Periodontol. 2017; 44 Suppl 18: 135-44. doi: 10.1111/jcpe.12681

5. Lindhe J., Lang N.P., Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry. 5th edition. Blackwell Publishing Ltd.; 2008. 1340.
6. Savić Pavićin I., Dumančić J., Jukić T. et al. The relationship between periodontal disease, tooth loss and decreased skeletal bone mineral density in ageing women. *Gerontology* 2017; 34 (4): 441-445.
7. Haas A.N., Rösing C.K., Oppermann R.V. et al. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol.* 2009; 80 (9): 1380-1387. doi: 10.1902/jop.2009.090082
8. Mashalkar V.N., Suragimath G., Zope S.A. et al. A Cross-Sectional Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis among Postmenopausal Women: A Dual Energy X-Ray Absorptiometry Study. *Journal of mid-life health.* 2018; 9 (1): 2-7.
9. Cho J.H., Kim M.T., Lee H.K. et al. Factor analysis of biochemical markers associated with bone mineral density in adults. *J Phys Ther Sci.* 2014; 26 (8): 1225-1229. doi: 10.1589/jpts.26.1225.
10. Alghadir A.H., Gabr S.A., Al-Eisa E.S. et al. Correlation between bone mineral density and serum trace elements in response to supervised aerobic training in older adults. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 265-273. doi: 10.2147/CIA.S100566.
11. Patel R.M., Varma S., Suragimath G. et al. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (7): ZC58-ZC61. doi: 10.7860/JCDR/2016/20973.8182
12. Sutej I., Peros K., Benutic A. et al. Salivary calcium concentration and periodontal health of young adults in relation to tobacco smoking. *Oral Health Prev Dent.* 2012; 10 (4): 397-403.
13. Hossain, M., Fageeh, H., Gader, F. et al. Relationship of Blood Glucose Level and Severity of Periodontitis in Patients attended the Outpatient Periodontics Clinic of College of Dentistry, King Khalid University, Saudi Arabia. *City Dental College Journal.* 2012; 9 (2): 7-11. doi: 10.3329/cdcj.v9i2.12313.
14. Thapa S., Wei F.. Association Between High Serum Total Cholesterol and Periodontitis: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012 Study of American Adults. *J Periodontol.* 2016; 87 (11): 1286-1294. doi: 10.1902/jop.2016.150648.
15. Sandi R.M., Pol K.G., Basavaraj P. et al. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and Low Density Lipoprotein (HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8 (1): 214-216. doi: 10.7860/JCDR/2014/6686.3927.
16. Chen Y.Y., Wang W.W., Yang L. et al. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22 (1): 1-9. doi: 10.26355/eurrev\_201801\_14093.
17. Meisel P., Pink C., Nauck M. et al. Magnesium/Calcium Ratio in Serum Predicts Periodontitis and Tooth Loss in a 5-Year Follow-up. *JDR Clin Trans Res.* 2016; 1 (3): 266-274. doi: 10.1177/2380084416663458.
18. Taru S.C., Jawade R.B., Baghele O.N. et al. Magnesium and Zinc Levels in Individuals Having Generalized Chronic Periodontitis. *J Int Clin Dent Res Organ [serial online].* 2017; 9: 71-76. doi: 10.4103/jicdro.jicdro\_11\_17
19. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A. et al. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2015; 7: 334-335.
20. Казакова А.В., Гуртовая М.Н. Оценка кальций-фосфорного обмена и маркеров метаболизма костной ткани в комплексном лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. *Проблемы стоматологии.* 2016; 12 (2): 25-29.
21. Koregol A.C., Mary T.J., Warad S.B. et al. Associating Serum Iron and Magnesium Levels in Hypertensive and
5. Lindhe J., Lang N.P., Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry. 5th edition. Blackwell Publishing Ltd.; 2008. 1340.
6. Savić Pavićin I., Dumančić J., Jukić T. et al. The relationship between periodontal disease, tooth loss and decreased skeletal bone mineral density in ageing women. *Gerontology* 2017; 34 (4): 441-445.
7. Haas A.N., Rösing C.K., Oppermann R.V. et al. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol.* 2009; 80 (9): 1380-1387. doi: 10.1902/jop.2009.090082
8. Mashalkar V.N., Suragimath G., Zope S.A. et al. A Cross-Sectional Study to Assess and Correlate Osteoporosis and Periodontitis among Postmenopausal Women: A Dual Energy X-Ray Absorptiometry Study. *Journal of mid-life health.* 2018; 9 (1): 2-7.
9. Cho J.H., Kim M.T., Lee H.K. et al. Factor analysis of biochemical markers associated with bone mineral density in adults. *J Phys Ther Sci.* 2014; 26 (8): 1225-1229. doi: 10.1589/jpts.26.1225.
10. Alghadir A.H., Gabr S.A., Al-Eisa E.S. et al. Correlation between bone mineral density and serum trace elements in response to supervised aerobic training in older adults. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 265-273. doi: 10.2147/CIA.S100566.
11. Patel R.M., Varma S., Suragimath G. et al. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10 (7): ZC58-ZC61. doi: 10.7860/JCDR/2016/20973.8182
12. Sutej I., Peros K., Benutic A. et al. Salivary calcium concentration and periodontal health of young adults in relation to tobacco smoking. *Oral Health Prev Dent.* 2012; 10 (4): 397-403.
13. Hossain, M., Fageeh, H., Gader, F. et al. Relationship of Blood Glucose Level and Severity of Periodontitis in Patients attended the Outpatient Periodontics Clinic of College of Dentistry, King Khalid University, Saudi Arabia. *City Dental College Journal.* 2012; 9 (2): 7-11. doi: 10.3329/cdcj.v9i2.12313.
14. Thapa S., Wei F.. Association Between High Serum Total Cholesterol and Periodontitis: National Health and Nutrition Examination Survey 2011 to 2012 Study of American Adults. *J Periodontol.* 2016; 87 (11): 1286-1294. doi: 10.1902/jop.2016.150648.
15. Sandi R.M., Pol K.G., Basavaraj P. et al. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and Low Density Lipoprotein (HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study. *J Clin Diagn Res.* 2014; 8 (1): 214-216. doi: 10.7860/JCDR/2014/6686.3927.
16. Chen Y.Y., Wang W.W., Yang L. et al. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018; 22 (1): 1-9. doi: 10.26355/eurrev\_201801\_14093.
17. Meisel P., Pink C., Nauck M. et al. Magnesium/Calcium Ratio in Serum Predicts Periodontitis and Tooth Loss in a 5-Year Follow-up. *JDR Clin Trans Res.* 2016; 1 (3): 266-274. doi: 10.1177/2380084416663458.
18. Taru S.C., Jawade R.B., Baghele O.N. et al. Magnesium and Zinc Levels in Individuals Having Generalized Chronic Periodontitis. *J Int Clin Dent Res Organ [serial online].* 2017; 9: 71-76. doi: 10.4103/jicdro.jicdro\_11\_17
19. Harsha L., Vishnu Priya V., Bedra A. et al. Estimation of serum calcium levels in patients with chronic periodontitis in Kancheepuram district. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2015; 7: 334-335.
20. Kazakova A.V., Gurtovaya M.N. Otsenka kal'tsii-fosforogo obmena i markerov metabolizma kostnoi tkani v kompleksnom lechenii patsientov s khronicheskim generalizovannym parodontitom tyazheloi stepeni. *Problemy stomatologii.* 2016; 12 (2): 25-29 (in Russian).
21. Koregol A.C., Mary T.J., Warad S.B. et al. Associating Serum Iron and Magnesium Levels in Hypertensive and

- Chronic Periodontitis Patients: Do They have a Link? Journal of Health Sciences & Research. 2017; 8: 61-65. doi:10.5005/jp-journals-10042-1051.
22. Toxqui L, Vaquero MP. Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: a hypothesis. Nutrients. 2015; 7 (4): 2324-2344. doi: 10.3390/nu7042324.
23. Ghaleb A., Abdi S., Yakout S.M. et al. Serum Iron Deficiency and 25-hydroxyvitamin D Deficiency as an Independent Risk Factor for Osteoporosis in Postmenopausal Arab Women. Journal of King Saud University – Science. 2021; 33: 101217. doi: 10.1016/j.jksus.2020.10.014.
- Chronic Periodontitis Patients: Do They have a Link? Journal of Health Sciences & Research. 2017; 8: 61-65. doi:10.5005/jp-journals-10042-1051.
22. Toxqui L, Vaquero MP. Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: a hypothesis. Nutrients. 2015; 7 (4): 2324-2344. doi: 10.3390/nu7042324.
23. Ghaleb A., Abdi S., Yakout S.M. et al. Serum Iron Deficiency and 25-hydroxyvitamin D Deficiency as an Independent Risk Factor for Osteoporosis in Postmenopausal Arab Women. Journal of King Saud University – Science. 2021; 33: 101217. doi: 10.1016/j.jksus.2020.10.014.

УДК 616-053.34  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).764

**А.Н. Колесников, Г.В. Маноченко**

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

## **АМИЛОИД БЕТА 1-42 КАК ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

У доношенных новорожденных наиболее частое перинатальное повреждение головного мозга возникает, когда нарушается снабжение кислородом или кровью, что приводит к развитию гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) [1]. ГИЭ является причиной около 23% всех неонатальных смертей, и 30-70% этих пациентов будут иметь инвалидность на протяжении всей жизни [2], включая нарушение обучаемости, эпилепсию или церебральный паралич [3]. Несмотря на то, что предпринимаются многочисленные попытки установить новые терапевтические методы лечения ГИЭ и расширить знания о патогенезе расстройств, связанных с асфиксией, все еще трудно предсказать, у какого новорожденного разовьются неврологические проблемы [4].

Более того, биомаркеры для скрининга ГИЭ, мониторинга прогрессирования заболевания, выявления поврежденных областей мозга и оценки эффективности нейропротекторных препаратов ограничены [1, 5, 6].

В нашем исследовании мы стремились оценить клиническую применимость бета-амилоида (Аβ) 1-42 в качестве прогностического маркера ГИЭ. Бета-амилоид 1-42 ранее классически предлагался и оценивался при нейродегенеративных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера (БА). Однако, насколько нам известно, он ранее не оценивался у новорожденных пациентов с ГИЭ в динамике в раннем неонатальном периоде. Аβ 1-42 и их предшественник, белок-предшественник Аβ (APP), широко вовлечены в нейродегенеративные расстройства, в частности в болезнь Альцгеймера [7]. Интересно, что те же самые когнитивные навыки, которые часто снижаются у детей с ГИЭ легкой или средней степени после перинатальной асфиксии, аналогичны симптомам, наблюдаемым на самых ранних этапах болезни Альцгеймера, включая зрительно-пространственный дефицит или дефицит внимания [8]. Однако физиологи-

ческая функция APP и Аβ в центральной нервной системе не очень хорошо известна, в то время как высокие уровни растворимого и нерастворимого Аβ обнаруживаются в головном мозге пациентов с болезнью Альцгеймера [9].

Мыши с недостаточностью APP демонстрируют серьезные поведенческие дефициты, что подтверждает его соответствующую физиологическую роль в центральной нервной системе [7].

Несмотря на эти косвенные наблюдения, насколько нам известно, никакие предыдущие исследования не анализировали уровни Аβ у новорожденных с ГИЭ в раннем неонатальном периоде.

Мы предположили, что Аβ 1-42, может быть, возможным прогностическим биомаркером ГИЭ. Чтобы проверить эту гипотезу, мы определили уровни Аβ 1-42 у новорожденных в контрольной группе и новорожденных с ГИЭ через 6, 72 и 168 часов после рождения и коррелировали эти уровни с тяжестью ГИЭ.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определить концентрацию амилоида бета 1-42 в раннем неонатальном периоде у доношенных новорожденных и его корреляции с тяжестью ГИЭ.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена в период с 2016 по 2021 год на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неонатологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» на базе отделения неонатологии и интенсивной терапии новорожденных Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО).

### Дизайн исследования

Контролируемое, проспективное, динамическое клиническое исследование от момента рождения ребенка до 7 суток жизни.

Критерии включения в исследование: новорожденные со сроком гестации 37 недель и более; масса тела более 1800 г; оценка по шкале Апгар 6 баллов и менее на момент рождения; соответствие I- II-III стадии/степени ГИЭ по Sarnat H., Sarnat M. в модификации Stoll B., Kliegman R.; согласие на участие в исследовании законных представителей ребенка.

Условия исключения из исследования – гемолитическая болезнь новорожденных; врожденная эндокринная патология; дети, которым проводили переливание компонентов крови до забора крови на исследование амилоида бета 1-42; тяжелые врожденные пороки или генетическая аномалия, не совместимые с жизнью; отказ от проведения процедуры исследования законных представителей ребенка.

Для решения поставленных задач было обследовано 58 доношенных новорожденных, рожденных в тяжелой, средней и умеренной асфиксии (оценка по шкале Апгар (ОША) 1-3 и 4-6 баллов соответственно), которые были распределены в зависимости от степени ГИЭ на 3 группы – ГИЭ I, ГИЭ II и ГИЭ III – в течение первых 6 часов жизни. Для определения степени ГИЭ использовалась классификация гипоксически-ишемической энцефалопатии у доношенных детей по Sarnat H., Sarnat M., 1976 в модификации Stoll B., Kliegman R., 2004.

С целью определения референтных значений амилоида бета 1-42 в сыворотке дополнительно были обследованы 10 здоровых доношенных, вошедших в группу контроля.

Сравнительная характеристика детей представлена в таблице 1 и таблице 2.

Дети группы контроля при рождении оценены по шкале Апгар в пределах 7-10 баллов. У детей этой группы течение неонатального периода было физиологическим.

Все новорожденные после оказания реанимационных мероприятий в родильном зале переведены в отделение интенсивной терапии новорожденных ДОКТМО.

На протяжении всего периода наблюдения интенсивная терапия проводилась всем пациентам основных групп исследования согласно общепринятым в РФ и ДНР порядкам оказания медицинской помощи по профилю «неонатология» и утвержденным, действующим клиническим рекомендациям.

### Лабораторные методы исследования

Программа исследования включала в себя количественное определение амилоида бета 1-42 (A $\beta$  1-42) в крови методом конкурентного ИФА. С этой целью была использована тест-система «Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit for Amyloid Beta Peptide 1-42» (Cloud-Clone Corp., США). Анализы проводились в ЦНИЛ ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М Горького (г. Донецк).

### Статистический анализ

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием программы STATISTICA 10.0. Количественные показатели представлены в виде M $\pm$ sd, где M – среднее арифметическое значение, а sd – стандартное отклонение, также определяли медиану (Me), минимум и максимум значения.

В случае распределения, отличного от нормального, для множественных сравнений с контрольной группой применялся ранговый дис-

Сравнительная характеристика обследованных новорожденных Таблица 1.

Новорожденные, абс.	Срок гестации, нед.	Масса тела, гр	Пол	
			М абс. (%)	Д абс. (%)
Доношенные, n=58	38,7 $\pm$ 1,3	3195,6 $\pm$ 422,3	32 (55,2%)	26 (44,8%)
Контроль I, n=10	40,1 $\pm$ 0,7	3392, $\pm$ 248,9	6 (60%)	4 (40%)

Сравнительная характеристика основных групп исследования Таблица 2.

Группы ГИЭ	Срок гестации, нед	Масса тела, гр	Пол	
			М абс. (%)	Д абс. (%)
I, n=26	38,6 $\pm$ 1,3	3234 $\pm$ 470,0	14 (53,8%)	12 (46,2%)
II, n=20	39,0 $\pm$ 1,3	3210 $\pm$ 259,4	11 (55%)	9 (45%)
III n=12	38,2 $\pm$ 1,0	3090 $\pm$ 538,0	7 (58,3%)	5 (41,7%)

персионный анализ Краскела-Уоллиса. Для парных сравнений использовался критерий Вилкоксона для сопряженных групп, а для несопряженных групп рассчитывали U-критерий Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе отсутствуют данные о референтных значениях Аβ 1-42, а также о его динамике в раннем неонатальном периоде у здоровых новорожденных и у детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией.

Нами были обследованы 10 здоровых новорожденных и определены референтные значения (группа нормы) Аβ 1-42 через 6, 72 и 168 ч жизни здоровых новорожденных.

Так, через 6 часов после рождения средняя концентрация в сыворотке крови Аβ 1-42 составила 250,7±46,1 пг/мл; Ме=247,6; (187,3-300), через 72 ч – 211,1±63,4 пг/мл; Ме=221,3; (80,6-299,2), а через 168 ч – 179,1±85,8 пг/мл; Ме=174,1; (56,4-298,6).

При анализе полученных результатов был выявлен ряд закономерностей (табл. 3.). Так, через 6 часов после рождения средняя концентрация в сыворотке крови Аβ 1-42 составила в контрольной группе 250,7±46,1 пг/мл; Ме=247,6; (187,3-330), что оказалось в 25 раз выше (p < 0,001), чем у детей с проявлениями ГИЭ III ст. (10,6±5,8 пг/мл; Ме=8,6; (2,6-22,1)). У новорожденных с ГИЭ II ст. аналогичные показатели (25,7±2,5 пг/мл; Ме=26,2; (22,0-31,1)) оказались в 10 раз меньше (p < 0,001), чем в группе контроля, но выше, чем при ГИЭ III.

У новорожденных с ГИЭ I ст. концентрация Аβ 1-42 составила 99,3±69,0 пг/мл; Ме=65,1; (42,1-248,1), что статистически значимо отличается от показателей у детей с ГИЭ II-III ст. (p < 0,001).

Таким образом, нами не было выявлено различий между концентрацией Аβ 1-42 в группе контроля и у детей, имеющих легкую степень

поражения ЦНС (ГИЭ I степени) в течение первых 6 часов жизни.

Напротив, уровень бета амилоида 1-42, определяемый в первые 6 ч жизни в группе контроля и группе детей с явлениями ГИЭ I, статистически достоверно (p < 0,001) отличался от группы новорожденных с явлениями более тяжелого течения ГИЭ II-III ст.

Анализ средней концентрации через 72 ч после рождения показал, что с увеличением степени тяжести ГИЭ происходит снижение концентрации Аβ 1-42. Об этом свидетельствуют следующие данные: при ГИЭ I значение Аβ 1-42 составило 74,3±62,2 пг/мл; Ме=50,1; (27,8-240,1), при ГИЭ II – 28,7±26,6 пг/мл; Ме=15,9; (4,97-80,6), а у новорожденных с ГИЭ III – 29,2±26,7 пг/мл; Ме=21,3; (2,14-74,2).

Нами было выявлено статистически значимое различие (p < 0,05) концентраций Аβ 1-42 в группе здоровых детей (211,1±63,4 пг/мл; Ме=221,3; (80,6-299,2)) и в группе новорожденных, имеющих гипоксически-ишемическую энцефалопатию, независимо от ее степени тяжести.

При этом значения Аβ 1-42 в группе ГИЭ I статистически значимо отличаются (p < 0,05) от значений в группе детей с ГИЭ II-III.

При анализе средней концентрации Аβ 1-42 через 168 ч после рождения видно, что тенденции, установленные в отношении концентрации Аβ 1-42, на 3-и сутки жизни новорожденных не сохраняются. Так, при ГИЭ I значение Аβ 1-42 – 68,9±53,3 пг/мл; Ме=54,2; (4,0-230,10) статистически не выше, чем в группе детей с ГИЭ II (33,4±26,9 пг/мл; Ме=28,8; (6,96-92,7)) и с ГИЭ III (24,99±18,5 пг/мл; Ме=18,02; (2,6-59,4)).

Однако у всех новорожденных с проявлениями ГИЭ, вне зависимости от ее степени тяжести, концентрация Аβ 1-42 оказалась ниже, чем в группе контроля (179,1±85,8 пг/мл; Ме=174,1; (56,4-298,6)). Таким образом, и к концу 7-х суток

Таблица 3.

Концентрация Аβ 1-42 (пг/мл) в исследуемых группах

Срок наблюдения	Концентрация Аβ 1-42 (пг/мл)			
	Контроль	Степень ГИЭ		
		I	II	III
Через 6 ч после рождения	250,7±46,1 Ме=247,6 (187,3-300)	99,3±69,0 Ме=65,1 (42,1-248,1)	25,7±2,5 Ме=26,2 (22,0-31,1)	10,6±5,8 Ме=8,6 (2,6-22,1)
Через 72 ч после рождения	211,1±63,4 Ме=221,3 (80,6-299,2)	74,3±62,2 Ме=50,1 (27,8-240,1)	28,7±26,6 Ме=15,9 (4,97-80,6)	29,2±26,7 Ме=21,3 (2,14-74,2)
Через 168 ч после рождения	179,1±85,8 Ме=174,1 (56,4-298,6)	68,9±53,3 Ме=54,2 (4,0-230,10)	33,4±26,9 Ме=28,8 (6,96-92,7)	24,99±18,5 Ме=18,02 (2,6-59,4)

жизни нами было выявлено статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) концентраций Аβ 1-42 в группе здоровых детей и в группе новорожденных, имеющих гипоксически-ишемическую энцефалопатию, независимо от ее степени тяжести.

Мы обнаружили статистически достоверную обратную корреляцию уровня Аβ 1-42 у пациентов с ГИЭ, которое более устойчиво в умеренно-тяжелых стадиях ГИЭ начиная с первых 6 часов жизни, что указывает на возможную прогностическую ценность данного маркера для этих пациентов.

Как говорилось ранее, многочисленные исследования свидетельствуют о том, что баланс Аβ, по-видимому, играет ключевую роль в болезни Альцгеймера. Было отмечено, что плазменные концентрации Аβ 1-42 снижаются по мере прогрессирования заболевания, и также были показаны отрицательные корреляции между плазменным Аβ 1-42 и отложением амилоида в неокортексе [10].

Кроме того, данные, приведенные в исследованиях [11, 12], свидетельствуют о том, что энцефалопатия и смерть младенцев с тяжелой травмой головы были связаны с гипоксически-ишемическим повреждением, сопровождающимся повышенными уровнями белка предшественника амилоида (APP) в стволе мозга и мозжечке.

Следовательно, возможное снижение уровня Аβ в плазме крови у пациентов с ГИЭ также может быть связано с усилением центрального амилоидоза и нейродегенерации, в то время как проводимая интенсивная терапия несколько уравнивает этот эффект, что и объясняет некоторое повышение уровня изучаемого маркера в динамике к 3-м и 7-м суткам жизни в группе детей с ГИЭ II - III.

Полученные нами данные, указывающие на снижение концентрации амилоида бета 1-42 у новорожденных с ГИЭ, согласуются и с ранее опубликованными данными единственного экспериментального и единственного клинического исследования, затрагивающего данную тематику [13].

Концентрация бета амилоида 1-42 у здоровых новорожденных во все периоды наблюдения оказалась выше, чем у детей с умеренной и тяжелой степенью ГИЭ.

Высокие уровни этого пептида у здоровых новорожденных без явлений ГИЭ подтверждают физиологическую роль этих пептидов в развитии мозга. В пользу данного утверждения го-

ворят и данные экспериментальных исследований, в которых иммунизация мутантных мышей по APP человеческим Аβ 1-42 приводила к повышению концентрации амилоида бета и к удалению отложений Аβ из головного мозга и устранению когнитивных нарушений [14].

В ходе нашего исследования было установлено, что в группе новорожденных с проявлениями ГИЭ III, в отличие от группы детей с ГИЭ II, происходило снижение концентрации изучаемого маркера между 3-ми и 7-ми сутками жизни.

Хотя данная закономерность не выявила своей статистической достоверности в периоде между 72 и 168 ч жизни в группе детей с ГИЭ III ( $p < 0,67$ ), следует учитывать имеющиеся сведения о том, что изменение уровня Аβ и непрерывная агрегация могут способствовать хроническому ответу врожденной иммунной системы за счет активации микроглии, что может привести к потере нейронов из-за прямого фагоцитоза. Следовательно, данный факт может говорить в пользу предположения о том, что и к концу 7-х суток жизни продолжаются и более выражены нейродегенеративные процессы в ЦНС новорожденных, приводя в последующем к формированию более тяжелой патологии у детей с тяжелой ГИЭ III по сравнению с группой детей с ГИЭ II. Более того, этот процесс может влиять и на всю последующую жизнь новорожденного даже без тяжелого поражения ЦНС, увеличивая, возможно, риск развития нейродегенеративных заболеваний во взрослом возрасте.

Данный факт требует дальнейшего исследования изучаемого нами маркера.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Серьезность осложнений, связанных с ГИЭ, и ограниченность доступных биомаркеров заставляют искать новые прогностические альтернативы.

Результаты исследования продемонстрировали обратную корреляцию концентрации амилоида бета 1-42 со степенью тяжести ГИЭ, что подтверждает возможную роль уровня Аβ 1-42 в качестве маркера ГИЭ. Насколько нам известно, динамика данного маркера ранее не оценивалась у новорожденных с ГИЭ в раннем неонатальном периоде. Между тем наши настоящие результаты свидетельствуют в пользу дальнейшего изучения Аβ 1-42 как биомаркера ГИЭ, а также возможного использования его роли в качестве мишени для терапевтического вмешательства.

*А.Н. Колесников, Г.В. Маноченко*

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

**АМИЛОИД БЕТА 1-42 КАК ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) является тяжелым неонатальным осложнением, на которое приходится около 23% всех неонатальных смертей. Кроме того, 30-70% этих пациентов будут иметь инвалидность на протяжении всей жизни, включая нарушение обучаемости, эпилепсию или церебральный паралич.

Цель исследования. Оценить клиническую применимость бета-амилоида (Аβ) 1-42 в качестве прогностического маркера гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Материалы и методы. Мы проанализировали концентрацию в крови уровня Аβ 1-42 у 68 новорожденных (10 – из группы контроля, 26 – с ГИЭ I, 20 – с ГИЭ II и 12 – с ГИЭ III степени) в первые 6 часов после рожде-

ния, затем через 72 часа и в конце 7-х суток жизни.

Результаты и обсуждение. Уровни Аβ 1-42 были ниже у пациентов с ГИЭ и прогрессивно снижались у пациентов с ГИЭ II-III, а пациенты в группе контроля и с ГИЭ легкой степени имели достоверно более высокие концентрации Аβ 1-42 начиная с первых 6 часов после рождения.

Заключение. Тот факт, что снижение уровня Аβ 1-42 может предсказать развитие ГИЭ и значительно коррелировать со степенью тяжести, подтверждает прогностическую ценность Аβ 1-42 как маркера. Необходимы дальнейшие исследования для изучения роли Аβ 1-42 в неонатальной ГИЭ.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемическая энцефалопатия, новорожденный, амилоид бета 1-42.

*A.N. Kolesnikov, G.V. Manochenko*

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

**AMYLOID BETA 1-42 AS A POSSIBLE MARKER OF HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN NEWBORNS IN THE EARLY NEONATAL PERIOD**

Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) is a severe neonatal complication that accounts for about 23% of all neonatal deaths. In addition, 30-70% of these patients will have a lifelong disability, including learning disabilities, epilepsy, or cerebral palsy.

Purpose of the study. To evaluate the clinical applicability of amyloid beta (Aβ) 1-42 as a prognostic marker of hypoxic-ischemic encephalopathy.

Materials and methods. We analyzed the blood concentration of Aβ 1-42 in 68 newborns (10 control groups, 26 with HIE I, 20 with HIE II and 12 HIE III degree) in the first 6 hours after birth, then after 72 hours and at the end of 7 days of life.

Results and discussion. Levels of Aβ 1-42 were lower in patients with HIE, and progressively decreased in patients with HIE II-III, and patients in the control group and mild HIE had significantly higher concentrations of Aβ 1-42 starting from the first 6 hours after birth.

Conclusions. The fact that a decrease in Aβ 1-42 levels can predict the development of HIE and significantly correlate with severity confirms the predictive value of Aβ 1-42 as a marker. Further research is needed to investigate the role of Aβ 1-42 in neonatal HIE.

**Key words:** hypoxic-ischemic encephalopathy, newborn, amyloid beta 1-42.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. *Front Neurol* 2012; 3: 144.
2. Liu L., Johnson H.L., Cousens S. et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379: 2151-2161.
3. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Eur J Pediatr* 2013; 1: 645-654.
4. Aly H., Hamed Z., Mohsen L. et al. Serum amyloid A protein and hypoxic ischemic encephalopathy in the newborn. *J Perinatol* 2011; 31: 263-268.
5. Задворнов А.А. Голомидов А.В. Григорьев Е.В. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017; 1: 47-57.
6. Колесников А.Н., Маноченко Г.В., Маноченко А. Г. Бета амилоид как возможный маркер нейродегенерации

**REFERENCES**

1. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. *Front Neurol* 2012; 3: 144.
2. Liu L., Johnson H.L., Cousens S. et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* 2012; 379: 2151-2161.
3. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Eur J Pediatr* 2013; 1: 645-654.
4. Aly H., Hamed Z., Mohsen L. et al. Serum amyloid A protein and hypoxic ischemic encephalopathy in the newborn. *J Perinatol* 2011; 31: 263-268.
5. Zadvornov A.A. Golomidov A.V. Grigor'ev E.V. Biomarkery perinatal'nogo porazheniya tsentral'noi nervnoi sistemy. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2017; 1: 47-57 (in Russian).
6. Kolesnikov A.N., Manochenko G.V., Manochenko A. G. Beta amiloid kak vozmozhnyi marker neurodegeneratsii

- гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных. Университетская клиника. 2018; 3 (28): 78-84.
7. Chen G., Xu T., Yan Y. et al. Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development. *Acta pharmacologica sinica*. 2017; 38 (9): 1205-1235.
  8. Benterud T., Pankratov L., Solberg R. et al. Perinatal asphyxia may influence the level of beta-amyloid (1-42) in cerebrospinal fluid: an experimental study on newborn pigs. *PLoS One*. 2015; 10: e0140966. doi: 10.1371/journal.pone.0140966
  9. Serrano-Pozo A., Frosch M.P., Masliah E. et al. Neuro-pathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011; 1: a006189.
  10. Toledo J.B., Shaw L.M., Trojanowski J.Q. Plasma amyloid beta measurements – a desired but elusive Alzheimer's disease biomarker. *Alzheimers Res Ther*. 2013; 5: 8.
  11. Matschke J., Buttner A., Bergmann M. et al. Erratum to: encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers. *Int J Legal Med*. 2015; 129: 115-116.
  12. Matschke J., Buttner A., Bergmann M. et al. Encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers. *Int J Legal Med*. 2015; 129: 105-114.
  13. Benavente-Fernandez I., Ramos-Rodriguez J., Infante-Garcia C., Jimenez-Gomez G., Lechuga-Sancho A., Lubian-Lopez S., Garcia-Alloza M. Altered plasma-type gelsolin and amyloid- $\beta$  in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy under therapeutic hypothermia. *Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2018; 39 (7), 1349-1354. doi: 10.1177/0271678x18757419
  14. Morgan D., Diamond D.M., Gottschall P.E., Ugen K.E., Dickey C., Hardy J. et al. Abeta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature*. 2000; 408: 982-985.
7. Chen G., Xu T., Yan Y. et al. Amyloid beta: structure, biology and structure-based therapeutic development. *Acta pharmacologica sinica*. 2017; 38 (9): 1205-1235.
  8. Benterud T., Pankratov L., Solberg R. et al. Perinatal asphyxia may influence the level of beta-amyloid (1-42) in cerebrospinal fluid: an experimental study on newborn pigs. *PLoS One*. 2015; 10: e0140966. doi: 10.1371/journal.pone.0140966
  9. Serrano-Pozo A., Frosch M.P., Masliah E. et al. Neuro-pathological alterations in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011; 1: a006189.
  10. Toledo J.B., Shaw L.M., Trojanowski J.Q. Plasma amyloid beta measurements – a desired but elusive Alzheimer's disease biomarker. *Alzheimers Res Ther*. 2013; 5: 8.
  11. Matschke J., Buttner A., Bergmann M. et al. Erratum to: encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers. *Int J Legal Med*. 2015; 129: 115-116.
  12. Matschke J., Buttner A., Bergmann M. et al. Encephalopathy and death in infants with abusive head trauma is due to hypoxic-ischemic injury following local brain trauma to vital brainstem centers. *Int J Legal Med*. 2015; 129: 105-114.
  13. Benavente-Fernandez I., Ramos-Rodriguez J., Infante-Garcia C., Jimenez-Gomez G., Lechuga-Sancho A., Lubian-Lopez S., Garcia-Alloza M. Altered plasma-type gelsolin and amyloid- $\beta$  in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy under therapeutic hypothermia. *Journal Of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2018; 39 (7), 1349-1354. doi: 10.1177/0271678x18757419
  14. Morgan D., Diamond D.M., Gottschall P.E., Ugen K.E., Dickey C., Hardy J. et al. Abeta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. *Nature*. 2000; 408: 982-985.

УДК 611.133.3-0.31.26-053  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).752

**Ю.В. Довгялло**

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

## **ЛАКУНАРНОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ГЕОМЕТРИИ ПОВЕРХНОСТНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Уменьшение частоты осложнений и неблагоприятных исходов хронических нарушений мозгового кровообращения зависит не только от ранней диагностики, но, в большей мере, от профилактики. Современные достижения медицины позволяют уже на ранних этапах диагностировать состояния, при которых потребности нервной ткани не полностью обеспечиваются кровотоком через мозговые артерии, в том числе поверхностные. Морфологической основой нарушений мозгового кровоснабжения может служить неравномерное распределение артерий среднего и мелкого калибра на поверхности больших полушарий головного мозга, разная плотность поверхностной артериальной сети в различных долях [1-2]. Поверхностное артериальное русло (ПАР) верхнелатеральной поверхности больших полушарий представляет собой фрактальную или самоподобную структуру, а значит оценить плотность распределения артерий количественно, то есть, объективно возможно при помощи мультифрактального анализа, а именно, при помощи таких переменных, как фрактальный индекс или фрактальная размерность и индекс лакунарности [3].

Свойства и характеристики фрактального или мультифрактального множества не полностью определяются его фрактальной размерностью. На самом деле, существует семейство фракталов, имеющих одинаковую фрактальную размерность, но резко отличающихся друг от друга внешне. Следовательно, для описания фрактальной геометрии ПАР недостаточно использовать лишь фрактальный индекс. Лакунарность – это понятие, отличное и независимое от фрактальной размерности, которое характеризует наличие и величину лакун (пространств) между элементами артериального русла [4-6]. Использование одновременно и индекса лакунарности, и фрактальной размерности позволит уточнить и расширить представления о пространственной геометрии ПАР больших полушарий.

Отсутствие количественного эталона нормы индекса лакунарности ПАР больших полушарий головного мозга, в том числе, у представителей разного пола и разных возрастных групп открывает возможности для исследований в этой области, что и определило цель настоящей работы.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Установить величины показателя индекса лакунарности, которые могут быть использованы в качестве количественного эталона нормы для определения характеристик фрактальной геометрии ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Был определен индекс лакунарности 48 человек обоего пола зрелого возраста (29-54 лет). Расчет индекса лакунарности включал фотографирование поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности больших полушарий при помощи зеркального фотоаппарата Nikon 3110 в боковой проекции с использованием морфометрического маркера для дальнейшего определения абсолютных размеров исследуемых структур (в качестве инструмента определения абсолютных размеров использовалась экранная пиксельная линейка SPRuler). Далее при помощи компьютерной программы Adobe Photoshop на изображении выбирались 4 квадрата со стороной 4 см, соответствующие лобной, теменной, височной и затылочной долям больших полушарий. В полученных квадратах по цветовому диапазону выделяли элементы сосудистой сети и переводили полученное изображение в черно-белый формат.

Затем изображение разбивалось последовательно морфометрической сеткой на 4, 16, 64,

256, 1024 равных квадрата, при этом размер стороны вновь полученных квадратов оказывался в 2, 4, 8, 16, 32 раза меньше, чем у исходного (см. рис.). На каждом этапе разбиения на квадраты определялась степень заполненности изображения элементами сосудистого русла. Для этого в каждом квадрате при помощи компьютерной утилиты ImageMagick вычислялось количество пикселей черного цвета – элементов сосудистого русла.

С помощью статистической программы MedStat определяли среднее количество пикселей и среднее квадратичное отклонение на каждом этапе для квадратов конкретного размера. Рассчитывали меру лакуарности для каждого этапа по формуле:

$$L = \left( \frac{\sigma}{\mu} \right)^2$$

где L – мера лакуарности для каждого этапа,  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение единичных элементов сосудистой сети в ячейках заданного размера,  $\mu$  – среднее значение единичных элементов сосудистой сети в ячейках заданного размера [7].

Далее рассчитывался натуральный логарифм двух чисел: числа, обратного значению Box Size (количеству квадратов морфометрической сетки на данном этапе подсчета), и числа L (меры лакуарности для элементов сосудистого русла на конкретном этапе подсчета) и с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel строился график зависимости  $\ln(L)$  от  $\ln(1/\text{Box-Size})$ . Далее строилось уравнение линейной регрессии. Коэффициент перед переменной представляет собой индекс лакуарности.

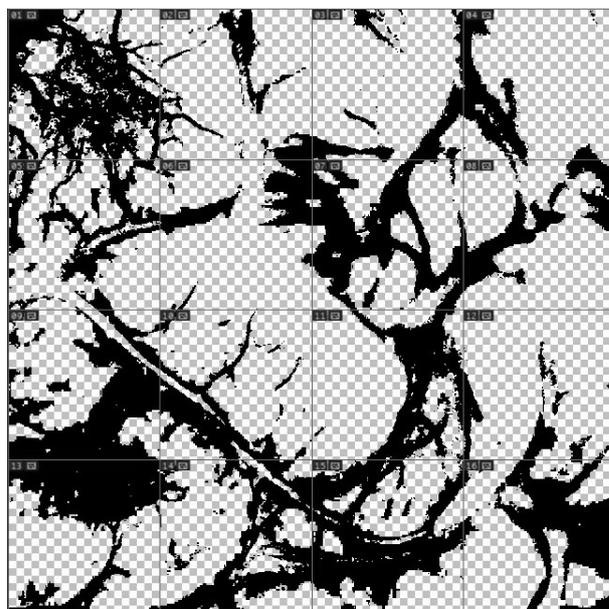
Определение величин статистических переменных осуществлялось при помощи лицензионной программы MedStat [8]. Выбор того или иного статистического критерия определялся законом распределения частот величин.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы определялись параметры описательной статистики величин показателя индекса лакуарности ПАР верхнелатеральной поверхности полушарий головного мозга в зависимости от доли полушарий. Наибольшая медиана значений индекса лакуарности оказалась в лобной доле и составила  $0,6362 \pm 0,02797$ , наименьшее среднее значение – в височной доле и составило  $0,5282 \pm 0,01079$ . Наибольшее максимальное значение индекса лакуарности оказалось в лобной доле –  $0,9789$ , наименьшее минимальное значение – в теменной доле ( $0,2715$ ). Наибольший размах вели-

чин изучаемого показателя оказался в теменной доле, он составил  $0,6211$ , наименьший – в височной доле, здесь он составил  $0,3041$ . Параметры описательной статистики, характеризующие индекс лакуарности ПАР разных долей больших полушарий, представлены в таблице (см. табл.).

Особый интерес представлял вопрос о наличии или отсутствии достоверных отличий между величинами показателя индекса лакуарности ПАР верхнелатеральной поверхности различных долей полушарий. Для оценки достоверности отличий использовался параметрический критерий Стьюдента или непараметрический критерий Вилкоксона, в зависимости от того, соответствовало ли распределение частот величин индекса лакуарности нормальному закону или было отлично от него. При проведении попарных сравнений не было обнаружено достоверных отличий между величинами исследуемого показателя в теменной и затылочной долях ( $p^*=0,114$ , где  $p^*$  – коэффициент достоверности отличий Вилкоксона, здесь и далее по тексту), затылочной и височной долях ( $p=0,104$ , где  $p$  – коэффициент достоверности отличий Стьюдента, здесь и далее по тексту). Значения индекса лакуарности оказались достоверно больше в лобной доле, чем в теменной ( $p^*=0,040$ ), височной ( $p^*<0,001$ ) и затылочной ( $p^*<0,001$ ) долях. Также индекс лакуарности в теменной доле оказался достоверно больше, чем в височной



**Рис.** Методика определения индекса лакуарности поверхностного артериального русла конвексимальной поверхности головного мозга. Разбиение черно-белого изображения элементов поверхностного сосудистого русла на квадраты

Таблица.  
 Параметры описательной статистики величин показателя индекса лакунарности  
 в зависимости от доли полушария головного мозга  
 по результатам мультифрактального анализа (n=48)

Переменная	Лобная доля	Теменная доля	Височная доля	Затылочная доля
Me	0,6362	0,5688	–	–
M	–	–	0,5282	0,5547
Ошибка медианы	0,02797	0,02642	–	–
Ошибка среднего	–	–	0,01079	0,01207
С.к.о.	–	–	0,07475	0,08364
I квартиль	0,5489	0,5211	–	–
III квартиль	0,77235	0,66335	–	–
min	0,3903	0,2715	0,3812	0,4034
max	0,9789	0,8926	0,6853	0,7685
Левый ДИ (95%)	0,5892	0,5538	0,5065	0,5304
Правый ДИ (95%)	0,7431	0,6393	0,5499	0,579

Примечание: Me – медиана, M – среднее, С.к.о. – среднее квадратичное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение, n – количество исследованных полушарий с каждой стороны.

доле ( $p^*=0,007$ ). Таким образом, можно говорить о том, что в лобной доле существуют несколько большие по размеру «лакуны» или пространства между элементами поверхностного артериального русла, чем в остальных.

Индекс лакунарности – величина численная, а значит, наряду с показателем фрактальной размерности, позволяет не только визуально, но и количественно определить характеристики пространственной геометрии ПАР верхнелатеральной поверхности больших полушарий, изменение которой может привести к несоответствию потребностям ткани мозга в кислороде и метаболитах и его перфузии, и, как следствие, к хроническим нарушениям мозгового кровообращения. Показатель индекса лакунарности ПАР имеет достоверно большие значения в лобной доле по сравнению с верхнелатеральными поверхностями других долей, указанный индекс в теменной доле также оказался достоверно больше аналогичных значений в височной доле. Вероятно, выявленные изменения обусловлены особенностями функциональной активности различных участков головного мозга. Величины индекса лакунарности в теменной и затылочной, затылочной и височной долях достоверно не отличались, что можно объяснить отсутствием четкой анатомической границы между областями поверхностного кровоснабжения указанных долей из систем средней мозговой и задней мозговой артерий.

В дальнейшем, основными задачами изучения данного метода могут явиться: определение зависимости значений индекса лакунарности от пола, возрастной группы и стороны исследования, типа телосложения, а также автоматизация процесса. При этом важно определить эталонные значения показателя индекса лакунарности поверхностного артериального русла для различных отделов головного мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стремительное развитие цифровых методов прижизненной визуализации артериального русла требует применения и обоснования новых методов оценки его пространственной геометрии. Мультифрактальный анализ ПАР больших полушарий позволяет объективно оценить распределение артерий на поверхности мозга, диагностировать нарушения перфузии еще на доклиническом этапе, предотвратить возникновение ишемических инсультов, а значит снизить смертность от этого грозного состояния.

Обоснование количественного эталона нормы величины показателя индекса лакунарности ПАР конвексимальной поверхности разных долей больших полушарий позволит использовать этот показатель, наряду с фрактальным индексом, для оценки структурной организации поверхностного артериального кровоснабжения головного мозга, возможно, и в автоматическом режиме.

**Ю.В. Довгялло**

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

**ЛАКУНАРНОСТЬ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ГЕОМЕТРИИ ПОВЕРХНОСТНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Морфологической основой нарушений мозгового кровоснабжения может служить неравномерное распределение артерий среднего и мелкого калибра на поверхности больших полушарий головного мозга, разная плотность поверхностной артериальной сети в различных долях. Лакунарность – это понятие, отличное и независимое от фрактальной размерности, которое характеризует наличие и величину лакун (пространств) между элементами артериального русла. Использование одновременно и индекса лакунарности, и фрактальной размерности позволит уточнить и расширить представления и пространственной геометрии поверхностного артериального русла больших полушарий.

Целью работы явилось определение нормальных величин показателя индекса лакунарности поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности различных долей больших полушарий, которые могут быть использованы в качестве эталона нормы при определении количественных характеристик фрактальной геометрии поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности больших полушарий.

Материал и методы. Был определен индекс лакунарности 48 человек обоего пола зрелого возраста (29-54 лет). Расчет индекса лакунарности включал фотографирование поверхностного артериального русла верхнелатеральной поверхности больших полушарий при помощи зеркального фотоаппарата Nikon 3110 в боковой проекции с использованием морфо-

метрического маркера для дальнейшего определения абсолютных размеров исследуемых структур (в качестве инструмента определения абсолютных размеров использовалась экранная пиксельная линейка SPRuler), компьютерную обработку цифровых изображений в программе Adobe Photoshop и подсчет пикселей утилитой ImageMagick. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи лицензионной компьютерной программы MedStat.

Результаты. В ходе статистической обработки полученных результатов было установлено, что показатель индекса лакунарности поверхностного артериального русла принимает достоверно большие значения в лобной доле по сравнению с участками других долей, указанный индекс в теменной доле также оказался достоверно выше аналогичных значений в височной доле. Показатели индекса лакунарности в теменной и затылочной, затылочной и височной долях достоверно не отличались.

Заключение. Мультифрактальный анализ поверхностного артериального русла больших полушарий позволяет объективно оценивать распределение артерий на поверхности мозга, диагностировать нарушения перфузии еще на доклиническом этапе, предотвращать возникновение ишемических инсультов, а значит снизить смертность от этого грозного состояния.

**Ключевые слова:** головной мозг, поверхностное кровоснабжение, артериальное русло, индекс лакунарности, мультифрактальный анализ

**Yu.V. Dovgyallo**

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

**LACUNARITY AS AN INDICATOR OF SPATIAL GEOMETRY OF THE LARGE HEMISPHERES SUPERFICIAL ARTERIAL BED**

The morphological basis of cerebral blood supply disorders can be the uneven distribution of arteries of medium and small caliber on the surface of the cerebral hemispheres, different density of the superficial arterial network in different lobes. Lacunarity is a concept that is different and independent of fractal dimension, which characterizes the presence and size of lacunae (spaces) between the elements of the arterial bed. The use of both the lacunarity index and the fractal dimension will make it possible to clarify and expand the representations and spatial geometry of the superficial arterial bed of the cerebral hemispheres.

The purpose of the work was to determine the normal values of the index of lacunarity of the superficial arterial bed of the upper-lateral surface of cerebral hemispheres various lobes, which can be used as a standard in determining of the quantitative characteristics of the fractal geometry of the superficial arterial bed.

Material and methods. The lacunarity index was determined for 48 people of both sexes of mature age (29-54

years). The calculation of the lacunarity index included photographing of the superficial arterial bed of the cerebral hemispheres upper-lateral surface using a Nikon3110 reflex camera in lateral projection using a morphometric marker to determine the absolute dimensions of the structures (the SPRuler screen pixel ruler was used as a tool for determining the absolute dimensions), computer processing of digital images in Adobe Photoshop and pixel counting utility ImageMagick. Statistical processing of the results was carried out using the MedStat licensed computer program.

Results. It was determined that the index of the lacunarity of the superficial arterial bed takes significantly higher values in the frontal lobe compared to the corresponding areas of other lobes, the indicated index in the parietal lobe also turned out to be significantly higher than the same values in the temporal lobe. The indices of the lacunarity index in the parietal and occipital, occipital and temporal lobes did not differ significantly.

Conclusion. Multifractal analysis of the superficial

arterial bed of the cerebral hemispheres makes it possible to objectively assess the distribution of arteries on the surface of the brain, diagnose perfusion disorders at the preclinical stage, prevent the occurrence of ischemic

strokes, and therefore reduce mortality from this formidable condition.

**Key words:** brain, superficial blood supply, arterial bed, lacunarity index, multifractal analysis.

## 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 уровня церебральной перфузии у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2012; 13 (1): 5-17.
2. Иванцов О.А. Нарушение мозгового кровообращения как медико-социальная проблема. Проблемы здоровья и экологии. 2018; 4 (58): 4-8.
3. Zhu T. Ma J., Li J. et al. Multifractal and lacunarity analyses of microvascular morphology in eyes with diabetic retinopathy: A projection artifact resolved optical coherence tomography angiography study. Microcirculation. 2019; 26 (3): e12519. doi: 10.1111/micc.12519
4. Popovic N., Radunovic M., Badnjar J., Popovic T. Fractal dimension and lacunarity analysis of retinal microvascular morphology in hypertension and diabetes. Microvasc Res. 2018; 118: 36-43. doi: 10.1016/j.mvr.2018.02.006
5. Smitha K.A., Gupta A.K., Jayasree R.S. Fractal analysis: fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma. Phys Med Biol. 2015; 60 (17): 6937-6947. doi: 10.1088/0031-9155/60/17/6937
6. Kim S., Park Y.W., Park S.H., Ahn S.S., Chang J.H., Kim S.H., Lee S.K. Comparison of Diagnostic Performance of Two-Dimensional and Three-Dimensional Fractal Dimension and Lacunarity Analyses for Predicting the Meningioma Grade. Brain Tumor Res Treat. 2020; 8 (1): 36-42. doi: 10.14791/btrt.2020.8.e3
7. Изотов А. Фракталы: делимость вещества как степень свободы в материаловедении: монография. Самара: Изд-во Самар. гос. аэрокосм. ун-та; 2011. 128.
8. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К.; 2006. 214.

## 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 tserebral'noi perfuzii u bol'nykh s okklyuziruyushchimi porazheniyami brakhiocefal'nykh arterii. Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN. 2012; 13 (1): 5-17 (in Russian).
2. Ivantsov O.A. Narushenie mozgovogo krovoobrashcheniya kak mediko-sotsial'naya problema. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2018; 4 (58): 4-8 (in Russian).
3. Zhu T. Ma J., Li J. et al. Multifractal and lacunarity analyses of microvascular morphology in eyes with diabetic retinopathy: A projection artifact resolved optical coherence tomography angiography study. Microcirculation. 2019; 26 (3): e12519. doi: 10.1111/micc.12519
4. Popovic N., Radunovic M., Badnjar J., Popovic T. Fractal dimension and lacunarity analysis of retinal microvascular morphology in hypertension and diabetes. Microvasc Res. 2018; 118: 36-43. doi: 10.1016/j.mvr.2018.02.006
5. Smitha K.A., Gupta A.K., Jayasree R.S. Fractal analysis: fractal dimension and lacunarity from MR images for differentiating the grades of glioma. Phys Med Biol. 2015; 60 (17): 6937-6947. doi: 10.1088/0031-9155/60/17/6937
6. Kim S., Park Y.W., Park S.H., Ahn S.S., Chang J.H., Kim S.H., Lee S.K. Comparison of Diagnostic Performance of Two-Dimensional and Three-Dimensional Fractal Dimension and Lacunarity Analyses for Predicting the Meningioma Grade. Brain Tumor Res Treat. 2020; 8 (1): 36-42. doi: 10.14791/btrt.2020.8.e3
7. Izotov A. Fraktaly: delimost' veshchestva kak stepen' svobody v materialovedenii: monografiya. Samara: Izd-vo Samar. gos. aerokosm. un-ta; 2011. 128 (in Russian).
8. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoii biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K.; 2006. 214 (in Russian).

УДК 617.735-005.4]-053.7  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).680

К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, Т.В. Олейник, Д.А. Ежов

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

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, приводящих к необратимой слепоте и инвалидности [2]. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста [3]. Традиционное обследование не позволяет установить причину ишемического поражения сетчатки зрительного нерва у пациентов молодого возраста в 15-60% случаев [1]. Поэтому поиск причин развития ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов молодого возраста, разработка патогенетически обоснованных методов их лечения актуальна в современной офтальмологии. Основными факторами риска развития ишемического поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте являются наследственные и приобретенные нарушения в различных звеньях гемостаза [5]. Тромбофилическое состояние объединяет наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, характеризующиеся склонностью к развитию рецидивирующих артериальных, венозных тромбозов [6, 7]. Исследования последних лет показали, что такие формы тромбофилического состояния, как антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С и S, резистентность фактора V к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена и его активатора, в 10-60% случаев являются причиной развития тромботических осложнений в молодом возрасте [10,11]. По данным других авторов, частота различных форм тромбофилии в развитии ишемического поражения сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте составляет 20-45% [8, 9]. Распознавание тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва позволит врачу проводить патогенетическое лечение и, возможно, предотвратит развитие других опасных для жизни сосудистых осложнений [12, 13].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано наличие факторов тромбофилии у 185 пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в возрасте от 18 до 45 лет, находящихся на лечении в отделении микрохирургии глаза ДОКТМО в период с 2015 по 2020 год. В клинической картине преобладали венозные окклюзии. Пациентов с тромбозом центральной вены сетчатки и ее ветвей было 102 (55,14%), с передней ишемической нейропатией – 46 (24,86%), с окклюзией центральной артерии сетчатки – 37 (20,0%). Женщин было 99 (53,51%), мужчин – 86 (46,49%). Сроки поступления в стационар варьировали от нескольких суток до 4-х недель. Проводили следующие обследования: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга в сосудистом режиме, когерентную томографию сетчатки, назначалась консультация кардиолога. Для выявления тромбофилии определяли следующие факторы тромбофилических состояний: активность антитромбина III (АТ III), протеина С, резистентность фактора V к активированному протеину С (АРС), уровень плазминогена (тест-системы фирмы «Технология-Стандарт» («Парус-тест», «Фактор V-РС-тест», «Хромо-Тех-плазминоген», «Хромо-Тех-антитромбин»), маркеры антифосфолипидного синдрома – антифосфолипидные антитела (АФЛА) и волчаночный антикоагулянт (ВА). АФЛА класса Ig G, Ig M определяли иммуноферментным методом (ELISA). ВА обнаружи-

вали по удлинению времени свертывания крови в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах. Для контроля аналогичное исследование проводилось у 50 здоровых лиц соответствующего пола и возраста (табл. 1.)

Для изучения состояния гемостаза определяли количество тромбоцитов, время и степень их агрегации, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), длительность кровотечения тест-системы фирмы «Технология-Страндарт»). Полученные в результате исследования данные обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики с определением средних величин (средней арифметической, ошибки средней, критерия достоверности различий показателей Стьюдента (t)). Вся статистическая обработка материала проводилась с применением программы «Stadia 6.0 for Windows». Разницу

считали достоверной, если уровень значимости не превышал 5% (p<0,05).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что у 66 из 185 (35,67±3,52%) обследованных пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте выявлены те или иные факторы тромбофилического состояния (у 47 пациентов представленные виды тромбофилии встречались в комбинации).

У 37 пациентов (20,0±2,94%) были выявлены маркеры антифосфолипидного синдрома – АФЛА и/или ВА. Уровни Ig G к фосфолипидам были от 18,4 до 48,3 МЕ/мл, в среднем составили 32,6±0,5 (норма 0-10 МЕ/мл), IgM – от 16,4 до 21,8 МЕ/мл, в среднем -19,4±0,6 (норма 0-10 МЕ/мл). Уровень АФЛА в среднем был повышен в 7,5 раза. Время свертывания крови фосфолипидзависимых коагуляционных тестов, по которым диагностировали наличие ВА, было удлинено на

Распределение пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз и группы здоровых лиц по полу и возрасту (P ± m,%).

Таблица 1.

Группа	Пол		Возраст, лет			
	Муж.	Жен.	до 29	30-34	35-39	40-45
1. Группа больных с сосудистыми заболеваниями глаз, n = 185	46,49±3,67	53,51 ±3,67	12,43±2,42	35,68±3,51	37,30±3,56	14,59± 2,59
2. Группа здоровых лиц, n = 50	50,0±7,07	50,0± 7,07	18,0±5,43	30,0±6,48	34,0±6,70	18,0± 5,43
P 1-2	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

Результаты изменения коагулологических параметров у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва, обусловленными антифосфолипидным синдромом (M±m).

Таблица 2.

Наименование исследования	Контроль	Норма	Исследуемая группа пациентов
Скрининговые фосфолипидзависимые тесты	n = 50		n = 37
Каолиновое время (КВ), с	88±1,2	75-102	145±6,4 <sup>Δ</sup>
Тромбопластиновое время с «разведенным» тромбопластином (ТВРТ), с	49±0,8	45-55	68±2,3 <sup>Δ</sup>
Лебетоксовое время свертывания, с	48±0,7	45-55	71±3,2 <sup>Δ</sup>
АЧТВ, с	29±1,6	25-35	53±2,4 <sup>Δ</sup>
Подтверждающие тесты с тробоцитином			
Каолиновое время (КВ), с	82±1,1	75-102	94±4,3 <sup>Δ</sup>
ТВРТ, с	47±0,8	45-55	48±1,6
ЛВ, с	46±0,8	45-55	49±1,8
АЧТВ, с	25±1,4	25-35	29±1,7

Примечание: Δ – статистически достоверные различия средних величин с контролем, p<0,05

57% по сравнению с контрольным исследованием (табл. 2.). Показатели микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза достоверно отличались от нормальных значений: количество тромбоцитов в среднем составило  $132,7 \pm 10,4$  Г/л, время агрегации тромбоцитов -  $11 \pm 1,6$  с, степень агрегации тромбоцитов -  $128 \pm 3,2\%$ , МНО -  $0,84 \pm 0,08$  ( $p < 0,05$ ).

У 19 пациентов ( $10,27 \pm 2,23\%$ ) с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте определен дефицит АТ III. Уровень его активности был достоверно снижен и составил  $68 \pm 2,6\%$  ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.).

Нарушения в системе протеина С выявлены у 18 пациентов ( $9,73 \pm 2,18\%$ ). Уровень его активности был достоверно снижен и составил  $0,55 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ).

У 30 пациентов ( $16,22 \pm 2,71$ ) выявлена резистентность фактора V к активированному протеину С. Уровень его активности был достоверно снижен и составил  $0,68 \pm 0,05$  НО ( $p < 0,05$ ).

Снижение уровня плазминогена до  $65 \pm 3,4\%$  было обнаружено у 9 пациентов ( $4,86 \pm 1,58\%$ )

, что достоверно отличалось от контрольных значений ( $p < 0,05$ ) (табл. 2.).

Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва и наличием факторов тромбофилии достоверно не отличались от контрольных значений (табл. 4.).

После выявления патологии тактика лечения пациентов согласовывалась с гематологом и была следующей: подавление образования аутоантител, профилактика рецидивов сосудистых заболеваний, восстановление кровотока в зоне ишемии. Лечение проводилось под контролем уровня активности АФЛА, показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В зависимости от характера клинической картины, состояния глазного дна, стадии процесса проводилась метаболическая терапия, назначались эндотелиопротекторы, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальные инъекции ингибитора вазопрлиферативного фактора.

В анамнезе у 60% пациентов уже имелись тромботические нарушения (тромбоз глубо-

**Таблица 3.**  
Факторы тромбофилии у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте

Показатели	Норма	Контроль n = 50	Исследуемая группа пациентов, n = 185	
			% патологии	M ± m
Активность АТIII, %	85-115	$96 \pm 1,8$	$10,27 \pm 2,23$	$68 \pm 2,6^{\Delta}$
Нарушения в системе протеина С, НО	более 0,8	$0,9 \pm 0,1$	$9,73 \pm 2,18$	$0,55 \pm 0,06^{\Delta}$
Резистентность фактора V к активированному протеину С, НО	0,8-1,1	$1,1 \pm 0,05$	$16,22 \pm 2,71$	$0,68 \pm 0,05^{\Delta}$
Плазминоген, %	75-140	$94 \pm 2,6$	$4,86 \pm 1,58$	$65 \pm 3,4^{\Delta}$

Примечание: Δ – статистически достоверное различие средних величин с контролем,  $< 0,05$

**Таблица 4.**  
Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва и наличием факторов тромбофилии

Показатели	Норма	Контроль n = 50	Исследуемая группа больных, n = 29
Тромбоциты, Г/л	180-380	$300 \pm 6,4$	$280 \pm 10,4$
Длительность кровотечения, с	120-300	$190 \pm 5$	$192 \pm 2,5$
Время агрегации с УИА, с	14-18	$16 \pm 0,55$	$15 \pm 0,78$
Степень агрегации с УИА, с	80-100	$88 \pm 2,3$	$98 \pm 3,2$
МНО	0,7-1,1	$1,0 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,08$
ПТ, с	12-15	$14 \pm 0,4$	$12 \pm 0,62$
АЧТВ, с	25-33	$28 \pm 0,5$	$26 \pm 1,5$
ТВ, с	14-17	$15 \pm 0,3$	$14 \pm 0,6$

ких вен нижних конечностей, ишемический инсульт, тромбоз ветви центральной вены сетчатки на другом глазу). В 40% случаев ишемические поражения сетчатки и зрительного нерва являлись первыми клиническими проявлениями тромбофилии у обследованных пациентов. Таким образом, проведенные исследования показали, что пациентам с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте необходимо проводить скрининговые и специализированные тесты по распознаванию тромбофилических состояний. Это дает возможность проводить патогенетическое лечение пациентам с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте

## ВЫВОДЫ

Установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена, имели в 36% случаев значение в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

Установлено, что у пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте, обусловленными тромбофилией, происходит активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (сокращение времени агрегации тромбоцитов на 31% и повышение степени их агрегации на 42%), угнетение противосвертывающей и фибринолитической системы гемостаза (уровень антитромбина III снизился на 25%, уровень протеина С – на 42%, уровень плазминогена – на 26%).

*К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, Т.В. Олейник, Д.А. Ежов*

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

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, приводящих к необратимой слепоте и инвалидности [2]. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста.

Цель исследования – изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

Материалы и методы. Было обследовано 185 пациентов с ишемическим поражением сетчатки и зрительного нерва. В клинической картине преобладали венозные окклюзии. Проводилось обследование – клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга.

Результаты. У 66 из 185 пациентов выявлены факторы тромбофилического состояния, у 37 пациентов – маркеры антифосфолипидного синдрома, у 19 пациентов – дефицит АТ III. Резистентность фактора V к активированному протеину С было обнаружено у 30 пациентов.

Выводы. Таким образом, было установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена, имели в 36% случаев значение в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

**Ключевые слова:** сосудистые заболевания глаз, молодой возраст, тромбофилия.

*K.P. Pavlyuchenko, E.V. Mukhina, T.V. , Oleynik D.A. Yezhov*

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

### CURRENT ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC LESIONS OF THE RETINA AND OPTIC NERVE IN YOUNG PATIENTS

Vascular eye diseases are one of the leading causes in the structure of permanent blindness and disability in the visual. In recent decades, there has been an increase in vascular eye diseases among young people (16-44 years old). The aim of the research is to study the importance of thrombophilic states in patients with ischemic lesions of

the retina and optic nerve at a young age.

Materials and methods. 185 patients with ischemic lesions of the retina and optic nerve were examined. Venous occlusions dominated the clinical picture. The examination was conducted - clinical and biochemical blood analysis, coagulogram, doppler examination of the

blood vessels of the head and neck, MRI of the brain.

Results. 66 out of 185 patients were identified with thrombophilic condition factors, 37 patients have antiphospholipid syndrome markers, and 19 patients have AT III deficiency. Factor V resistance to activated protein C has been found in 30 patients.

Conclusions. Thus, thrombophilia factors such as an-

tiphospholipid syndrome, antithrombin III deficiency, protein C, protein C resistance to activated protein C, and reduced plasminogen levels were found to have 36% of cases in the development of ischemic lesions of the retina and optic nerve in patients in young age.

**Key words:** vascular eye disease, young age, thrombophilia.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста. Офтальмологические ведомости. 2008; 1: 1: 46-51.
2. Кабардина Е.В., Шурыгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26, 1: 187-195.
3. Тульцева С.Н. Роль наследственных и приобретенных факторов тромбофилии в патогенезе окклюзий вен сетчатки: автореф. дис. ... док.мед.наук. СПб; 2014. 34.
4. Момот А.П. Принципы, методы и средства лабораторной диагностики патологии гемостаза на современном этапе. Лабораторная диагностика. 2004; 2: 52-70.
5. Нероев В.В., Танковский В.Э., Мизерова О.В. Распространенность некоторых заболеваний среди больных с тромбозами вен сетчатки. Юбилейная всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 100-летию городской глазной больницы В.А. и А.А. Алексеевых «Актуальные вопросы офтальмологии». 2000: 281-282.
6. Павлюченко К.П., Мухина Е.В., Майлян Э.А. Роль антифосфолипидных антител при ишемических заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Офтальмологический журнал. 2003; 6: 43-46.
7. Birinici H., Acer O., Albayrak O. Hemefological factors in retinal vein occlusion. Asia-Pacific J. Ophthal. 2002; 14, 2: 32-36.
8. Vine A. Hyperhomocystaemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmology. 2000; 129: 640-644.
9. Swiatkiewicz A., Jurkowski P., Kotschy M., Ciecierski M., Jawien A. Level of antithrombin III, protein C, protein S and other selected parameters of coagulation and fibrinolysis in the blood of the patients with recurrent deep venous thrombosis. 2008; 4: 263-268.
10. McAllister I.L., Tan M.H., Smithies L.A., Wong W.L. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. Ophthalmology. 2014; 121, 11: 2228-2236.
11. Tony Y Chen, Aditya Uppuluri, Marco A Zarbin, Neelakshi Bhagat. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. European Journal of Ophthalmology. 2020; 10: 78-83.
12. Сосорова Д.В., Очирова О.Ц., Селезнева М.С., Гатапов А.С. Лечение тромбозов вен сетчатки. Опыт офтальмологов Бурятии. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2018; 2: 43-46.
13. Джуматаева З.А., Бектаев Р.М., Альмухabetова Н.Р., Казанкапов Г.К. Эффективность бевацизумаба в лечении тромбоза ретинальных вен. Отражение. 2018; 1, 6: 86-89.

## REFERENCES

1. Tul'tseva S.N. Trombofilija kak faktor riska razvitiya trombozov tsentral'noi veny setchatki u lits mladogo vozrasta. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2008; 1: 1: 46-51 (in Russian).
2. Kabardina E.V., Shurygina I.P. Sovremennye predstavleniya o trombozakh ven setchatki. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2019; 26, 1: 187-195 (in Russian).
3. Tul'tseva S.N. Rol' nasledstvennykh i priobretennykh faktorov trombofilii v patogeneze okklyuzii ven setchatki: avtoref. dis. ... dok.med.nauk. SPb; 2014. 34 (in Russian).
4. Momot A.P. Printsipy, metody i sredstva laboratornoi diagnostiki patologii gemostaza na sovremennom etape. Laboratornaya diagnostika. 2004; 2: 52-70 (in Russian).
5. Neroev V.V., Tankovskii V.E., Mizerova O.V. Rasprostranennost' nekotorykh zabolevanii sredi bol'nykh s trombozami ven setchatki. Yubileinaya vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya 100-letiyu gorodskoi glaznoi bol'nitsy V.A. i A.A. Alekseevykh «Aktual'nye voprosy oftal'mologii». 2000: 281-282 (in Russian).
6. Pavlyuchenko K.P., Mukhina E.V., Mailyan E.A. Rol' anti-fosfolipidnykh antitel pri ishemicheskikh zabolevaniyakh setchatki i zritel'nogo nerva. Oftal'mologicheskii zhurnal. 2003; 6: 43-46 (in Russian).
7. Birinici H., Acer O., Albayrak O. Hemefological factors in retinal vein occlusion. Asia-Pacific J. Ophthal. 2002; 14, 2: 32-36.
8. Vine A. Hyperhomocystaemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmology. 2000; 129: 640-644.
9. Swiatkiewicz A., Jurkowski P., Kotschy M., Ciecierski M., Jawien A. Level of antithrombin III, protein C, protein S and other selected parameters of coagulation and fibrinolysis in the blood of the patients with recurrent deep venous thrombosis. 2008; 4: 263-268.
10. McAllister I.L., Tan M.H., Smithies L.A., Wong W.L. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. Ophthalmology. 2014; 121, 11: 2228-2236.
11. Tony Y Chen, Aditya Uppuluri, Marco A Zarbin, Neelakshi Bhagat. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. European Journal of Ophthalmology. 2020; 10: 78-83.
12. Sosorova D.V., Ochirova O.Ts., Selezneva M.S., Gatapov A.S. Lechenie trombozov ven setchatki. Opyt oftal'mologov Buryatii. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya. 2018; 2: 43-46 (in Russian).
13. Dzhumataeva Z.A., Bektaev R.M., Al'mukhabetova N.R., Kazankapov G.K. Effektivnost' bevatsizumaba v lechenii tromboza retinal'nykh ven. Otrazhenie. 2018; 1, 6: 86-89 (in Russian).

УДК 616.9-053.2:616.839:159.96  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).709

**Н.А. Колесникова, А.Г. Колесникова, А.В. Дубовая, В.А. Мельник**

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

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ХАРАКТЕРОМ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

К стресс-ассоциированным расстройствам относят посттравматическое стрессовое расстройство, острую стрессовую реакцию, расстройство адаптации и другие стрессовые реакции, относящиеся к группе психиатрических состояний. Эти состояния могут быть вызваны предшествующей травмой или другими тяжелыми стрессорными факторами. В работах ряда авторов – Пшенниковой М.Г. (2001), Колесникова А.Н. и соавт. (2017), Колесникова А.Н., Мельник А.В. (2018), Мельник А.В. (2018) и др. – сообщается о множестве нарушений в работе иммунной системы, связанных как с ослаблением защитных функций и большей подверженности инфекционным заболеваниям, так и с риском развития аутоиммунных заболеваний [1-7].

Современное общество находится в плену социальных потрясений, что привело к увеличению распространенности психосоциальных функциональных расстройств и сердечно-сосудистых заболеваний, таких как стресс острый и хронический, тревога и депрессия. Значимость изучения данной проблемы связана со сложностью в разграничении чисто соматических, психосоматических и психических заболеваний, так как психосоциальные факторы в равной степени влияют на большинство болезней, являясь ведущими в их генезе [8].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Установить взаимосвязь состояния вегетативной нервной системы и заболеваемости подростков детскими инфекциями путем использования неинвазивных вариантов мониторинга. Выявить зависимость изменений их психоэмоционального статуса от нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Критерии включения пациентов в исследование: возраст до 18 лет, наличие нарушения ритма в анамнезе или на момент обследования, от-

сутствие органической патологии сердца и центральной нервной системы (ЦНС).

Основную группу составили 59 детей (36 девочек и 23 мальчика) в возрасте от 6 до 18 лет с различными нарушениями ритма сердца: наджелудочковой экстрасистолией – 11 человек, желудочковой экстрасистолией – 5 человек, пароксизмальной наджелудочковой тахикардией – 5, пароксизмальной желудочковой тахикардией – 2, синусовой аритмией – 15, синусовой тахикардией – 12, синусовой брадикардией – 9 человек. В контрольную группу вошли 35 здоровых детей (18 девочек и 17 мальчиков). Можно не повторять слово человек, написать его после первой и последней цифры, если это допускается.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы мы оценивали по данным стандартной ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, 24-часового мониторинга ЭКГ по Холтеру, которые проводили до и после завершения программы коррекции дисэлементоза. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа «MedStat».

Для определения психологического и психического состояния, а также выявления стресса и определения его уровня мы предложили учащимся пройти два небольших тестирования: оценка ситуативной и личностной тревожности с помощью теста Спилбергера-Ханина и экспресс-диагностика невроза К. Хекка и Х. Хесса.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Патофизиологические изменения в организме ребенка при разноплановых стрессовых воздействиях выражаются в мобилизации функции

органов и систем, отвечающих за адаптацию и процесс переключения поставки энергетических ресурсов (кислорода и питательных веществ) в эти органы, что может приводить к изменению активности иммунной системы. При этом возникают предпосылки для реализации чрезмерной аллергической реакции немедленного типа даже на отдельные компоненты пищевых продуктов.

Стрессовый фактор через высшие регуляторные центры головного мозга активирует стресс-систему [9, 10]. Это приводит к своего рода объединению функционального действия определенных отделов иммунной, нервной и эндокринной систем, а затем к их «неспецифической» активации в ответ уже на любой, ранее не бывший причинно-значимым раздражитель [11]. Примечательно, что центральный аппарат регуляции иммунной системы расположен в тех же отделах головного мозга, что и центральные структуры стресс-системы [12].

Указанные патофизиологические механизмы были обнаружены сравнительно недавно благодаря открытию и изучению интерлейкинов (ИЛ) или цитокинов (ЦК) [2, 8]. Эти пептиды продуцируются под воздействием пищевых и других антигенов в клетках различных систем, но главным образом – в иммунокомпетентных клетках. Относящиеся к цитокинам ИЛ-1, ИЛ-2, и ИЛ-6 совместно с фактором некроза опухоли играют ключевую роль во взаимодействии всех звеньев иммунной системы и центральным звеном стресс-системы [2, 8].

В ответ на воздействие пищевого или любого другого антигена именно эти пептиды активируют гипоталамус и ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники, включая активацию секреции гипоталамических кортиколиберин-рилизинг-гормона АКТГ (КРГ), аргинин-вазопрессина, гипофизарного адренкортико-тропного-гормона (АКТГ) и глюкокортикоидов при развитии иммунных реакций [1-4]. Это приводит к нарушению антигенпредставляющей и регулирующей функции макрофагов и повышению уровня их аутоагрессии. Все перечисленное выше приводит к ухудшению уровня общей сенсibilизации ребенка и требует ее своевременной коррекции противоаллергическими препаратами с учетом средств, нормализующих стресс [8].

Согласно выявленным у обследуемых групп признакам дезадаптации мы выделили для последующего анализа две категории детей: учащиеся с низким и умеренным уровнями ситуативной тревожности и учащиеся с высоким уровнем ситуативной тревожности (1 группа); учащиеся с низким и умеренным уровнями

личностной тревожности и учащиеся с высоким уровнем личностной тревожности (2 группа).

Социально неадекватное профессиональное действие (СНПД) нами рассматривалось как индикатор степени рассогласования моделей и того места в системе «человек-профессия-общество», где произошел разрыв связей в подсистемах: «человек-общество», «человек-профессия» или «общество-профессия». СНПД, которое мы определяем как психологически детерминированное действие профессионала, сознательно или неосознанно искажает социальную функцию профессии или не отвечает критериям социально востребованных норм. СНПД можно рассматривать как феномен профессионального поведения (поступка, решения, события), отклоняющегося от декларируемого предназначения профессии (профессиональный маргинализм) либо преследующего иные, часто противоположные социальные цели (теневые функции) [13]. Рассогласование между ними может принимать вид расхождения смыслообразующих целей профессии или различной трактовки профессиональных функций и иерархии их значимости.

СНПД было выявлено у 34 человек (23,6%). Среди них преобладал депрессивный вариант СНПД, который обнаруживался у 19 учащихся (55,9%). СНПД по астеническому типу был выявлен у 8 испытуемых (23,5%), по вегетативному типу – у 7 (20,6%). Симптоматика вегетативного варианта СНПД у учащихся была представлена общей слабостью, утомляемостью, некоторой затрудненностью ассоциативной деятельности и концентрации внимания, чувством рассеянности, расстройствами сна, а также нарушениями вегето-сосудистой регуляции в виде периодически возникающих ощущений сердцебиения, головных болей и головокружения. Не отмечалось снижения настроения, затруднения общения с другими людьми или конфликтного межличностного взаимодействия. Фиксация и утяжеление имеющихся у испытуемых невротических симптомов приводили к выраженной астенизации, появлению видимых нарушений в аффективной сфере, повышенной концентрации внимания на телесных функциях (на работе сердца, пульсе, пищеварении).

При депрессивном варианте СНПД отмечались жалобы на легко возникающую раздражительность, нетерпеливость, эмоциональную лабильность, ощущение внутреннего дискомфорта и неудовлетворенности. Периодически отмечалось желание действовать «созвучно своим эмоциональным порывам». Имело место «переживание обыденных ситуаций как субъективно стрессовых».

Астенический вариант СНПД проявляется общей слабостью, быстрой утомляемостью, чувством внутреннего напряжения, ощущением «неясности головы», поверхностным ночным сном, а также стремлением к одиночеству и уменьшению социальных контактов, но без признаков межличностной конфликтности. Имела место склонность респондентов к пессимизму, при этом собственно депрессивной симптоматики не отмечалось, последняя ограничивалась чувством печали и ощущением неясного душевного дискомфорта.

Высокая ситуативная тревожность (СТ) выявлена у 40 учащихся, что составляет 27,7% от числа тестируемых; умеренная ситуативная тревожность – у 99 учащихся (68,8%); низкая ситуативная тревожность – у 5 учащихся (3,5%).

Высокая личностная тревожность (ЛТ) была выявлена у 39 учащихся, что составляет 27,1% от общего числа тестируемых; умеренная личностная тревожность – у 102 учащихся (70,8%); низкая личностная тревожность – у 3 учащихся (2,1%).

С целью выявления закономерностей возникновения дезадаптации у учащихся вследствие высокого уровня тревожности была установлена корреляционная связь между показателем дезадаптации и СТ и ЛТ соответственно. Для этого использовался коэффициент ассоциации Пирсона F.

Согласно определению, сформулированному ВОЗ, здоровье – это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов [14].

На работоспособность иммунной системы как фактора, поддерживающего само существование человека во внешней среде, непосредственное влияние оказывает его психическое здоровье, которое напрямую зависит от сбалансированности стресс-активирующей и стресс-лимитирующей систем организма ребенка [15, 16].

Особенностью течения ряда инфекций у детей является опасность быстрого развития тяжелых осложнений: инфекционно-токсического шока в начале болезни (критическое падение

давления, что чаще наблюдается при менингококковой инфекции, скарлатине); нейротоксикоза при высокой температуре (развивающийся отек головного мозга); внезапной остановки дыхания или апноэ при коклюше (за счет угнетения дыхательного центра); синдрома истинного крупа при дифтерии (за счет мощного токсического отека ротоглотки); вирусных поражений головного мозга (краснушный энцефалит, коревой энцефалит, ветряночные энцефалиты); синдрома обезвоживания (при острых кишечных инфекциях); бронхообструктивного синдрома; гемолитикоуремического синдрома; ДВС-синдрома [17, 18].

Во время обследования детей обеих исследуемых групп объективно было выявлено, что у пациентов с высокой личностной и ситуативной тревожностью и пациентов, которые на фоне дезадаптации уже приобрели патологию сердечно-сосудистой и систем, острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) протекают чаще и тяжелее, чем у детей с хорошими показателями психического здоровья.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании исследований, произведенных по методике К.Хекка и Х. Хесса, у 22,6% обучающихся была выявлена высокая вероятность невротизации. В то же время результаты исследований, проведенных по методике Спилбергера-Ханина, показали наличие средней ситуативной тревожности у 48,5% учащихся, а у 54,3% – средней личностной тревожности. Это указывает на необходимость разработки специальных программ коррекции нарушений психоземotionalного статуса обучающихся.

Пациенты с высокой личностной и ситуативной тревожностью и пациенты, которые на фоне дезадаптации уже приобрели патологию сердечно-сосудистой и вегето-сосудистой систем, болеют ОРВИ намного чаще и тяжелее, чем дети с хорошими показателями психического здоровья. Это свидетельствует о высокой вероятности у таких пациентов более тяжелого течения детских инфекций и высоких рисках развития у них осложнений.

*Н.А. Колесникова, А.Г. Колесникова, А.В. Дубовая, В.А. Мельник*

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

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ХАРАКТЕРОМ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

В современном обществе все больше распространены психосоциальные функциональные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания. Среди них преобладает острый и хронический стресс, тревога и депрессия, диагностика которых связана со сложностью в разграничении чисто соматических, психосоматических и психических заболеваний. Целью работы было установление взаимосвязи состояния вегетативной нервной системы и заболеваемости подростков детскими инфекциями путем использования неинвазивных вариантов мониторинга, выявление зависимости изменений психо-эмоционального статуса от выявленных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Было обследовано 59 детей (36 девочек и 23 мальчика) в возрасте от 6 до 18 лет с различными нарушениями ритма сердца, которые составили основную группу, и 35 здоровых детей, кото-

рые составили контрольную группу. В результате исследования было выявлено наличие средней ситуативной тревожности у 48,5% учащихся, средней личностной тревожности – у 54,3%, что указывает на необходимость разработки специальных программ коррекции нарушений психоэмоционального статуса обучающихся. Показано, что пациенты с высокой личностной и ситуативной тревожностью и пациенты, которые на фоне дезадаптации приобрели патологию сердечно-сосудистой и вегето-сосудистой систем, чаще и тяжелее болеют острыми респираторными инфекциями, чем дети с хорошими показателями психического здоровья.

**Ключевые слова:** эмоциональный стресс, сердечно-сосудистая система, функциональные нарушения, психосоматические расстройства, дезадаптация.

*N.A. Kolesnikova, A.G. Kolesnikova, A.V. Dubovaya, V.A. Melnik*

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

### **THE RELATIONSHIP OF STRESS-INDUCED DYSFUNCTION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM WITH THE NATURE OF THE COURSE OF INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**

In modern society, psychosocial functional disorders and cardiovascular diseases are increasingly common. Among them, acute and chronic stress, anxiety and depression prevail, the diagnosis of which is associated with the difficulty in distinguishing between purely somatic, psychosomatic and mental diseases. The aim of the work was to establish the relationship between the state of the autonomic nervous system and the incidence of childhood infections in adolescents by using non-invasive monitoring options, to identify the dependence of changes in the psycho-emotional status on the detected disorders of the cardiovascular system. The study included 59 children (36 girls and 23 boys) aged 6 to 18 years with various heart rhythm disorders, who made up the main group, and 35 healthy children, who made up the

control group. The study revealed the presence of average situational anxiety in 48.5% of students, average personal anxiety-in 54.3%, which indicates the need to develop special programs for correcting violations of the psychoemotional status of students. It is shown that patients with high personal and situational anxiety and patients who have acquired pathology of the cardiovascular and vegetative-vascular systems against the background of maladaptation are more often and more seriously ill with acute respiratory infections than children with good mental health indicators.

**Key words:** emotional stress, cardiovascular system, functional disorders, psychosomatic disorders, maladaptation.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Колесников А.Н., Мельник А.В. Особенности патофизиологических механизмов ответной реакции моноцитарно-макрофагальной системы на стресс при оперативном лечении черепно-мозговых травм. Архив экспериментальной и клинической медицины. 2018; 27 (2): 47-53.
2. Колесников А.Н., Городник Г.А., Кардаш А.М., Мустафин Т.А. Сравнительная оценка жалоб и полиорганых нарушений у взрослых и детей с новообразованиями центральной нервной системы. Новообразование (Neoplasm). 2017; 1 (6): 42-49.
3. Колесников А.Н., Мельник А.В. Особенности реализации патофизиологических механизмов ответной реакции моноцитарно-макрофагальной системы на

#### **REFERENCES**

1. Kolesnikov A.N., Mel'nik A.V. Osobennosti patofiziologicheskikh mekhanizmov otvetnoi reaktzii monotsitarno-makrofagal'noi sistemy na stress pri operativnom lechenii cherepno-mozgovykh travm. Arkhiv eksperimental'noi i klinicheskoi meditsiny. 2018; 27 (2): 47-53 (in Russian).
2. Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Kardash A.M., Mustafin T.A. Sravnitel'naya otsenka zhalob i poliorgannykh narushenii u vzroslykh i detei s novoobrazovaniyami tsentral'noi nervnoi sistemy. Novoobrazovanie (Neoplasm). 2017; 1 (6): 42-49 (in Russian).
3. Kolesnikov A.N., Mel'nik A.V. Osobennosti realizatsii patofiziologicheskikh mekhanizmov otvetnoi reaktzii monotsitarno-makrofagal'noi sistemy na stress do i posle operativnogo vmeshatel'stva po povodu opukholi mozga.

- стресс до и после оперативного вмешательства по поводу опухоли мозга. Университетская клиника. 2018; 26 (1): 41-45.
4. Мельник А.В. Патофизиологические и биохимические аспекты реализации процессов воспаления как ответной реакции моноцитарно-макрофагальной системы на стресс при оперативном лечении черепно-мозговых травм и опухоли мозга. Университетская клиника. 2018; 27 (2): 46-51.
  5. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 1: 26-31.
  6. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 4: 28-40.
  7. Колесников А.Н., Мельник А.В., Мельник В.А. Патогенез стрессового поражения моноцитарно-макрофагальной системы при оперативном лечении черепно-мозговых травм и опухолей головного мозга (Обзор литературы). Проблемные вопросы педагогики и медицины: сборник научных трудов памяти профессора Е.М. Витебского. Донецк; 2018; 13: 214-219.
  8. Мельник В.А., Куляс В.М., Мельник А.В. Особенности донозологических изменений секреторного иммунитета у детей промышленного региона. Материалы научно-практических конференций в рамках V Российского конгресса лабораторной медицины. 11-13 сентября 2019 г. Москва; 2019: 166-167.
  9. Адо А.Д. О взаимодействии нервной и иммунной систем (к механизмам влияния нервной системы на лимфоциты). Вестн. РАМН. 1993; 7: 48-51.
  10. Акмаев И.Г. Взаимодействия основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений. Клиническая медицина. 1997; 11; 9-13.
  11. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: их роль в дизрегуляторной патологии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2001; 4: 3-10.
  12. Акмаев И.Г. Современные представления о взаимодействиях регулирующих систем: нервной, эндокринной и иммунной. Успехи физиологических наук. 1996; 1: 3-20.
  13. Ермолаева Е.П. Теневые функции должностной роли в структуре профессионального маргинализма. Психологический журнал. 2003; 3: 56-65.
  14. Устав ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/about/who-we-are/constitution>
  15. Глушко Ю.В., Сотников Е.А. Влияние стресса на инфекционную резистентность детей младшего школьного возраста. Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста : материалы IV Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов с международным участием. Рязань; 2018: 280-281.
  16. Киселева М.Г. Эмоциональный статус детей с врожденными пороками сердца в период хирургического лечения. Научное мнение. 2016; 4-5: 89-91.
  17. Юрѳева Э.А., Воздвиженская Е.С., Шабельникова Е.И. Стресс. Адаптационный синдром. участие в патогенезе болезней у детей. Практика педиатра. 2020; 1: 14-21.
  18. Дубовая А.В., Кривущев Б.И., Науменко Ю.В., Конов В.Г., Колесникова Н.А. Критерии выбора лечебно-реабилитационных мероприятий при стрессиндуцированной вегето-сосудистой дисфункции у детей. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2020 ; 5 (2): 79-86.
  - Университетская клиника. 2018; 26 (1): 41-45 (in Russian).
  4. Mel'nik A.V. Patofiziologicheskie i biokhimicheskie aspekty realizatsii protsessov vospaleniya kak otvetnoi reaktzii monotsitarno-makrofagal'noi sistemy na stress pri operativnom lechenii cherepno-mozgovykh travm i opukholei mozga. Universitetskaya klinika. 2018; 27 (2): 46-51 (in Russian).
  5. Pshennikova M.G. Fenomen stressa. Emotsional'nyi stress i ego rol' v patologii. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2001; 1: 26-31 (in Russian).
  6. Pshennikova M.G. Fenomen stressa. Emotsional'nyi stress i ego rol' v patologii. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2001; 4: 28-40 (in Russian).
  7. Kolesnikov A.N., Mel'nik A. V., Mel'nik V. A. Patogenez stressovogo porazheniya monotsitarno-makrofagal'noi sistemy pri operativnom lechenii cherepno-mozgovykh travm i opukholei golovno mozga (Obzor literatury). Problemnye voprosy pedagogiki i meditsiny: sbornik nauchnykh trudov pamyati professora E.M. Vitebskogo. Donetsk; 2018; 13: 214-219 (in Russian).
  8. Mel'nik V.A., Kulyas V.M., Mel'nik A.V. Osobennosti donozologicheskikh izmenenii sekretornogo immuniteta u detei promyshlennogo regiona. Materialy nauchno-prakticheskikh konferentsii v ramkakh V Rossiiskogo kongressa laboratornoi meditsiny. 11-13 sentyabrya 2019 g. Moskva; 2019: 166-167 (in Russian).
  9. Ado A.D. O vzaimodeistvii nervnoi i immunnoi sistem (k mekhanizmam vliyaniya nervnoi sistemy na limfotsity). Vestn. RAMN. 1993; 7: 48-51 (in Russian).
  10. Akmaev I.G. Vzaimodeistviya osnovnykh reguliruyushchikh sistem (nervnoi, endokrinnoi i immunnoi) i klinicheskaya manifestatsiya ikh narushenii. Klinicheskaya meditsina. 1997; 11; 9-13 (in Russian).
  11. Akmaev I.G. Neiroimmunoendokrinnye vzaimodeistviya: ikh rol' v dizregulyatornoi patologii. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya. 2001; 4: 3-10 (in Russian).
  12. Akmaev I.G. Sovremennyye predstavleniya o vzaimodeistviyakh reguliruyushchikh sistem: nervnoi, endokrinnoi i immunnoi. Uspekhii fiziologicheskikh nauk. 1996; 1: 3-20 (in Russian).
  13. Ermolaeva E.P. Tenevyye funktsii dolzhnostnoi roli v strukture professional'nogo marginalizma. Psikhologicheskii zhurnal. 2003; 3: 56-65 (in Russian).
  14. Ustav VOZ. URL: <https://www.who.int/ru/about/who-we-are/constitution>
  15. Glushko Yu.V., Sotnikov E.A. Vliyaniye stressa na infektsionnyuyu rezistentnost' detei mladshogo shkol'nogo vozrasta. Innovatsionnyye tekhnologii v meditsine: vzglyad molodogo spetsialista : materialy IV Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii molodykh spetsialistov, aspirantov, ordinatov s mezhdunarodnym uchastiem. Ryazan'; 2018: 280-281 (in Russian).
  16. Kiseleva M.G. Emotsional'nyi status detei s vrozhdennymi porokami serdtsa v period khirurgicheskogo lecheniya. Nauchnoe mnenie. 2016; 4-5: 89-91 (in Russian).
  17. Yur'eva E.A., Vozdvizhenskaya E.S., Shabel'nikova E.I. Stress. Adaptatsionnyi sindrom. uchastie v patogeneze boleznei u detei. Praktika pediatria. 2020; 1: 14-21 (in Russian).
  18. Dubovaya A.V., Krivushchev B.I., Naumenko Yu.V., Konov V.G., Kolesnikova N.A. Kriterii vybora lechebno-reabilitatsionnykh meropriyatii pri stress-indutsirovannoi vegeto-sosudistoi disfunktsii u detei. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2020 ; 5 (2): 79-86 (in Russian).

УДК 616.12-008-77-089.16:616.14-089.819.843  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).711

О.С. Антонюк<sup>1</sup>, Н.А. Кузнецов<sup>2</sup>, Л.В. Залюбовская<sup>2</sup>

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

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

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

Проблема хирургических осложнений в зоне медицинских имплантатов на протяжении последних десятилетий остается одной из самых актуальных и трудных для разрешения. К наиболее частым хирургическим осложнениям операции по имплантации кардиальных электронных устройств (КЭУ) относятся инфицирование в области послеоперационной раны, гематомы, пневмоторакс, гемоторакс и тампонада сердца. Частота инфекционных осложнений после имплантации КЭУ в настоящее время составляет от 0,6 до 5,7% [5,8]. В настоящее время нет данных рандомизированных контролируемых исследований по предупреждению инфекций при имплантации КЭУ.

В кардиохирургической практике существует несколько способов венозного доступа при имплантации КЭУ, каждый из них может привести к осложнениям, которые необходимо минимизировать.

**Цель работы:** сравнительный анализ факторов риска различных способов венозного доступа во время имплантации КЭУ для уточнения наиболее безопасной методики этого этапа операции.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 342 историй болезни пациентов, оперированных на базе отделения кардио- и рентгеноваскулярной хирургии ДОКТМО в 2017-2019 гг. по поводу тахикардий. Показания к хирургическому вмешательству у всех пациентов, включенных в исследование, соответствовали утвержденным клиническим рекомендациям по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств [6]. Фоновые заболевания в изучаемых группах больных: гипертоническая болезнь – 250 человек (73%), сахарный диабет 2-го типа – 110 (32%), перенесенные в анамнезе различной степени тяжести

эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения – 43 пациента (12,6%), 54 человека (15,8%) перенесли инфаркт миокарда (срок давности – от 1 года до 5 лет). Тяжесть состояния пациентов была обусловлена наличием хронической сердечной недостаточности степени 2А (ХСН 2А). При поступлении и в динамике лечения у всех изучаемых больных контролировались показатели артериального давления (АД), насыщения гемоглобина кислородом (SpO<sub>2</sub>), суточный диурез, температуру тела, данные электрокардиограммы (ЭКГ) и эхокардиографии (ЭхоКГ), а также биохимический и общий клинический анализы крови.

В результате проведенного анализа все пациенты были разделены на 4 группы по методике проведения эндокардиального электрода (ЭЭ). Группа 1 (184 человека) – пациенты без трудностей венозного доступа, у которых ЭЭ имплантирован методом венесекции плечевого вены. Данную группу приняли за контрольную. Группа 2 (104 человека) – пациенты с анатомическими особенностями венозного доступа. Причины затрудненного венозного доступа: впадение v. cephalica в подключичную вену под углом 90 и более градусов, индивидуальная вариабельность длины и ширины просвета подключичной вены, чрезвычайная извитость ее хода, медиальное расположение подключичной вены от границы внутренней и средней трети ключицы [2, 7]. Проблема заключается в том, что о вышеперечисленных особенностях становится известно только в процессе выполнения операции. Их наличие увеличивает длительность оперативного вмешательства и повышает травматичность, что, в свою очередь, ведет к росту частоты развития септических осложнений [1]. У данной группы технически провести ЭЭ методом вене-

секции не удавалось, в связи с этим была выполнена пункция v. subclavia по Сельдингеру. Группа 3 (24 человека) – пациенты, у которых v. cephalica признана непригодной для имплантации ЭЭ, поэтому венозный доступ осуществлен через v. pectoralis sinistra. Группа 4 (30 человек) – пациенты, у которых также были технические трудности с проведением ЭЭ в полость сердца. В этой группе выполнена имплантация ЭЭ с помощью разработанных гибридных технологий: после ангиографии плечеголовной вены использовали коронарный проводник типа PT2 и коронарный катетер Judkins Right для проведения интродьюсера с целью доставки ЭЭ в полость сердца [3]. Сравнительная характеристика групп по возрасту и полу представлена в таблице 1.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) пациенты мужского и женского пола старше 18 лет с нарушениями сердечного ритма, нуждающиеся в первичной имплантации одноканальных КЭУ в плановом и ургентном порядке;
- 2) выполнение операции в одной и той же операционной;
- 3) проведение антибиотикопрофилактики по единой схеме.

Критерии исключения:

- 1) пациенты, нуждающиеся в имплантации ресинхронизирующих КЭУ (бивентрикулярная стимуляция) при хронической сердечной недостаточности и кардиовертер-дефибрилляторов;
- 2) пациенты с временной электрокардиостимуляцией.

Статистическая обработка материала была проведена с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Так как при оценке распределения на нормальность установлено, что все изучаемые параметры описывались законом нормального распределения, применяли параметрические критерии статистического анализа. Для представления данных использовали среднее арифметическое (M) стандартное отклонение ( $\sigma$ ) в формате  $M \pm \sigma$ .

Распределение пациентов в группах по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Статистически значимых отличий между группами по возрасту не выявлено.

### Описание разработанной гибридной методики проведения ЭЭ

При отсутствии возможности введения ЭЭ стандартным способом по вене использовали 20 мл рентгенконтрастного вещества (Ультравист 370, Урографин). После ангиографии и определения причины технической трудности проведения (чаще всего – нестандартное впадение v. cephalica в подключичную вену) применяли коронарный проводник PT2. Проводник вводился в вену, благодаря своей управляемости проводился до правого предсердия, после чего использовали разрывной интродьюсер для проведения ЭЭ. Катетер JR (Judkins Right) проводился в полую вену, в нем коронарный проводник менялся на более жесткий J-проводник, после устанавливали разрывной интродьюсер необходимого диаметра для проведения ЭЭ. Далее формировали ложе ЭКС над или под большой грудной мышцей, в зависимости от конституции пациента, и рану ушивали послойно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основная часть исследований, посвященных послеоперационным осложнениям, заключается в выявлении факторов риска, количество которых возможно свести к минимуму. В соответствии с классификацией хирургических ран (операций) по степени микробной контаминации кардиохирургические вмешательства относятся к классу 1 («чистая рана»), и развитие инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) у этой категории пациентов расценивают как «чрезвычайное происшествие». При имплантации КЭУ инфекционные осложнения не являются частыми, но они представляют наибольшую значимую угрозу качеству и продолжительности жизни пациента. Следующий вид потенциальных осложнений – гематомы в области хирургического вмешательства – обусловлены как гипокоагуляцией на фоне приема пероральных антикоагулянтов и антиагрегантов, так и травматичностью доступа, особенно при морбидном ожирении в сочетании с анатомическими осо-

Таблица 1.

Распределение пациентов в группах по возрасту и полу

Группа	пол (м/ж)	Возраст
Группа 1 (n=184)	102/82	67,7±12,4
Группа 2 (n=104)	76/28	63,5±11,3
Группа 3 (n=24)	18/6	61,7±10,7
Группа 4 (n=30)	17/13	59±11,1

бенностями вены, используемой для имплантации электрода. Гематомы могут возникать и при пункции подключичной вены. Частота их развития в условиях пункции с радиологическим контролем, по данным литературы, колеблется от 0,5 до 4,7% [Сугак А.Б.]. Даже небольшая гематома в месте пункции у пациентов в критических состояниях может инфицироваться. С пункцией подключичной вены связаны и такие осложнения, как пневмо- и гемоторакс.

Среди хирургических факторов риска послеоперационных осложнений значительную роль играют длительность и травматичность операции [4, 9]. В ходе исследования проанализировано 6 потенциальных факторов риска развития интра- и послеоперационных осложнений при имплантации КЭУ (табл. 2.).

Из таблицы 2 следует, что наибольшая длина разреза, кровопотеря, длительность коагуляции и самого хирургического вмешательства была у пациентов в группе 3, где имплантация ЭЭ выполнена методом венесекции v. pectoralis sinistra.

Характер распределения послеоперационных осложнений по группам представлен в таблице 3, из которой следует, что самым частым послеоперационным осложнением при имплантации КЭУ были гематомы. Наиболее часто они встречались в группе 3. Гематомы, возникшие в месте пункции подключичной вены у 2 пациентов,

были небольшие и клинически не значимые. У 3 пациентов из группы 3 выполнена аспирация гематом, а у 2 больных данное осложнение вели консервативно с применением полуспиртовых компрессов и назначения нестероидных противовоспалительных препаратов.

Всем пациентам с пункцией подключичной вены на 1-е сутки после операции выполняли обзорную рентгенографию органов грудной клетки. У 4 пациентов диагностирован пневмоторакс. Респираторные нарушения в виде одышки, дыхательного дискомфорта и снижения сатурации гемоглобина кислородом (SpO<sub>2</sub>) до 86-87% были у 2 пациентов. Всем 4 пациентам выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау. Плевральный дренаж удаляли на 3-4-е сутки после контрольной обзорной рентгенографии органов грудной клетки.

Среди ранних признаков ИОХВ наибольшего внимания, с нашей точки зрения, заслуживает оценка местных изменений в ране: наличие эритемы, болезненности, локальной гипертермии, экссудата. Проявление системного воспалительного ответа на оперативное вмешательство в виде повышения температуры тела до субфебрильных цифр в 1-2-е сутки после операции отмечали во всех группах (частота встречаемости не превышала 20%, независимо от технических особенностей операции) и не расценивали как признак инфекции при отсутствии

**Таблица 2.**

Факторы риска развития интра- и послеоперационных осложнений

Фактор риска	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Длина разреза, см	4,1-6,2±1,1	3,7-5,5±1,2*	6,4-8,3±0,9*	3,2-3,5±0,7*
Кровопотеря более 100,0 мл	0	1*	5*	0*
Использование коагуляции, с	109,3±12,3	84,6±9,5*	181,7±11,4*	62,6±7,5*
Пункция подключичной вены	0	128*	0*	0*
Длительность операции, мин	26,3±1,7	48,1±3,7*	57,8±3,6*	28,1±2,7*

Примечание: \* – p- статистическая значимость различий по отношению к контрольной группе на уровне p<0,05.

**Таблица 3.**

Распределение послеоперационных осложнений по группам

Группа	Наличие признаков инфицирования послеоперационной раны	Пневмоторакс	Гематома
Группа 1 (n =184)	3 (1,6%)	0	0
Группа 2 (n =104)	2 (1,9%)	4 (3,8%)	2
Группа 3 (n =24)	1 (4,2%)	0	5 (20,9%)
Группа 4 (n =30)	0	0	0

локальных симптомов. Такой же информационной ценностью обладали и данные лабораторного исследования: незначительное увеличение количества лейкоцитов в крови (на 10-15% от исходных значений) при отсутствии клинически значимого палочкоядерного сдвига интерпретировали как проявление стрессового ответа на операцию.

Для оценки местной распространенности воспалительного процесса и гематом 11 больным выполнено ультразвуковое исследование магистральных сосудов и мягких тканей подключичной области. У больных с ранними нагноениями проводили ежедневную санацию раны. У данных пациентов использовали открытое ведение раны с применением антисептиков

и мазей на водорастворимой основе до ее очищения и появления грануляционной ткани. Такие раны заживали вторичным натяжением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных результатов, необходимо отметить, что применение гибридной методики с использованием коронарного проводника типа PT2 и катетера JR во время имплантации КЭУ является наиболее безопасным по сравнению с пункционной методикой и венесекцией грудной вены. Гибридная методика позволяет снизить риск интра- и послеоперационных осложнений, что положительно влияет на исход оперативного лечения и дальнейшего выздоровления больных.

**О.С. Антонюк<sup>1</sup>, Н.А. Кузнецов<sup>2</sup>, Л.В. Залюбовская<sup>2</sup>**

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

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

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

Наиболее частыми осложнениями при имплантации кардиальных электронных устройств являются инфицирование послеоперационной раны, гематомы, пневмоторакс, гемоторакс и тампонада сердца. В кардиохирургической практике существует несколько способов венозного доступа при имплантации кардиальных электронных устройств. Риск развития осложнений возрастает в случаях трудного венозного доступа для проведения эндокардиального электрода

Цель работы: сравнительный анализ факторов риска различных способов венозного доступа во время имплантации кардиальных электронных устройств для уточнения наиболее безопасной методики этого этапа операции.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ 342 историй болезни пациентов с имплантированными кардиоэлектронными устройствами по поводу тахи-брадиаритмий. По методике проведения эндокардиального электрода все пациенты были разделены на 4 группы. Группа 1 (184 человека) – пациенты, у которых эндокардиальный электрод имплантирован стандартным методом венесекции плечевой вены. Группа 2 (104 человека) – пациенты, у которых выполнена пункция v. subclavia по Сельдингеру. Группа 3 (24 человека) – пациенты, у которых ве-

нозный доступ осуществлен через v. pectoralis sinistra. Группа 4 (30 человек) – пациенты, у которых выполнена имплантация эндокардиального электрода с помощью разработанных авторских гибридных технологий с использованием коронарных проводников.

Результаты: в послеоперационном периоде в группе 1 признаки инфицирования послеоперационной раны (гиперемия, отек/инфильтрация мягких тканей) были выявлены у 3 пациентов (1,63%), в группе 2 – у 2 (1,9%), в группе 3 – у 1 (4,2%), в группе 4 – осложнений не было. Пневмоторакс при пункции подключичной вены возник у 4 (3,85%) пациентов группы 2. Гематомы в области хирургического вмешательства были отмечены у 3 (2,88%) больных группы 2 и у 5 (20,9%) пациентов группы 3.

Заключение: разработанная гибридная технология проведения эндокардиального электрода при имплантации кардиальных электронных устройств в случаях трудного венозного доступа является наиболее безопасной по сравнению с пункционной методикой и венесекцией грудной вены. Она позволяет снизить риск интра- и послеоперационных осложнений, что положительно влияет на исход оперативного лечения.

**Ключевые слова:** кардиальные электронные устройства, венозный доступ, гибридные технологии.

O.S. Antonyuk<sup>1</sup>, N.A. Kuznetsov<sup>2</sup>, L.V. Zalyubovskaya<sup>2</sup>

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

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

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE SAFETY OF VARIOUS METHODS OF VENOUS ACCESS DURING IMPLANTATION OF CARDIAC ELECTRONIC DEVICES

The most common complications of cardiac electronic device (CED) implantation are postoperative wound infection, hematoma, pneumothorax, hemothorax, and cardiac tamponade. In cardiac surgery practice, there are several methods of venous access for the implantation of cardiac electronic devices. The risk of complications increases in cases of difficult venous access for an endocardial electrode (EE).

Purpose of the work: comparative analysis of risk factors for various methods of venous access during implantation of CED to clarify the safest technique for this stage of the operation.

Material and Methods: a retrospective analysis was carried out of 342 cases of patients with implanted cardioelectronic devices for tachy-bradyarrhythmias. All patients were divided into 4 groups according to the method of implantation of EE. Group 1 (184 people) – patients in whom EE was implanted by the standard method of venesection of the brachiocephalic vein. Group 2 (104 people) – patients who underwent Seldinger v. Subclavia puncture. Group 3 (24 people) – patients in whom venous access was performed through v. pectoralis sinistra.

Group 4 (30 people) – patients who underwent implantation of EE using the developed author's hybrid technologies using coronary guidewire.

Results: in the postoperative period in group 1, signs of postoperative wound infection (hyperemia, edema / infiltration of soft tissues) were detected in 3 patients (1.63%), in group 2 – in 2 (1.9%), in group 3 – 1 (4.2%), group 4 had no complications. Pneumothorax during puncture of the subclavian vein occurred in 4 (3.85%) patients in group 2. Hematomas in the surgical site were observed in 3 (2.88%) patients in group 2 and in 5 (20.9%) patients in group 3.

Conclusion: the developed hybrid technology for the EE implantation during the CED therapy in cases of difficult venous access is the safest in comparison with the puncture technique and venesection of the thoracic vein. It reduces the risk of intra- and postoperative complications, which has a positive effect on the outcome of surgical treatment.

**Key words:** cardiac electronic devices, venous access, hybrid technologies.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Любимова А.В., Хорошилов В.Ю., Долгий А.А. и др. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2014: 42.
2. Бокерия Л.А. Российская база данных по кардиостимуляции. Вестник Аритмологии; 2008; 51: 5.
3. Зенин О.К., Антонюк О.С., Кузнецов А.С., Митрошин А.Н., Кузнецов Н.А., Дмитриев А.В. Патент РФ №32727881; 2020.
4. Каранадзе В.А., Гринь А.А., Кордонский А.Ю. Факторы риска развития инфекции области хирургического вмешательства при лечении пациентов с травмами и заболеваниями грудного и поясничного отделов позвоночника: результаты ретроспективного исследования. Хирургия позвоночника. 2020; 17: 100-107.
5. Кисляк С.В., Резник И.И., Идов Э.М., Зайцев Л.Н., Беликов Е.С., Иофин А.И., Михайлов А.В. Современный инфекционный эндокардит: клинико-морфологическая эволюция в течение трех десятилетий. Сердце. 2009; 7 (4): 78-83.
6. Ревишвили А.Ш., Антонченко И.В., Ардашев А.В., Бокерия О.Л., Голухова Е.З., Давтян К.В., Зенин С.А., Кузнецов В.А., Купцов В.В., Лебедев Д.С., Ломидзе Н.Н., Медведев М.М., Недоступ А.В., Неминущий Н.М., Певзнер А.В., Покушалов Е.А., Рзаев Ф.Г., Сопов О.В., Сулимов В.А., Сыркин А.Л., Татарский Б.А., Термосесов С.А., Тюрина Т.В., Шубик Ю.В., Яшин С.М. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новая редакция; 2017: 33.
7. Arana-Rueda E., Pedrote A., Frutos-López M., Acosta J., Jauregui B., García-Riesco L., Arce-León Á., Gómez-Pulido F., Sánchez-Brotos J.A., Gutiérrez-Carretero E., de Alarcón-González A. Repeated procedures at the genera-

## REFERENCES

1. Aslanov B.I., Zueva L.P., Kolosovskaya E.N., Lyubimova A.V., Khoroshilov V.Yu., Dolgii A.A. i dr. Printsipy organizatsii perioperatsionnoi antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. M.; 2014: 42 (in Russian).
2. Bokeriya L.A. Rossiiskaya baza dannykh po kardiostimulyatsii. Vestnik Aritmologii; 2008; 51: 5.
3. Zenin O.K., Antonyuk O.S., Kuznetsov A.S., Mitroshin A.N., Kuznetsov N.A., Dmitriev A.V. Patent RF №32727881; 2020 (in Russian).
4. Karanadze V.A., Grin' A.A., Kordonskii A.Yu. Faktory riska razvitiya infektsii oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva pri lechenii patsientov s travmami i zabolovaniyami grudnogo i poyasnichnogo otdelov pozvonochnika: rezul'taty retrospektivnogo issledovaniya. Khirurgiya pozvonochnika. 2020; 17: 100-107 (in Russian).
5. Kislyak S.V., Reznik I.I., Idov E.M., Zaitsev L.N., Belikov E.S., Iofin A.I., Mikhailov A.V. Sovremennyyi infektsionnyi endokardit: kliniko-morfologicheskaya evolyutsiya v techenie trekh desyatiletii. Serdtse. 2009; 7 (4): 78-83 (in Russian).
6. Revishvili A.Sh., Antonchenko I.V., Ardashev A.V., Bokeriya O.L., Golukhova E.Z., Davtyan K.V., Zenin S.A., Kuznetsov V.A., Kuptsov V.V., Lebedev D.S., Lomidze N.N., Medvedev M.M., Nedostup A.V., Neminushchii N.M., Pevzner A.V., Pokushalov E.A., Rzaev F.G., Sopov O.V., Sulimov V.A., Syrkin A.L., Tatarskii B.A., Termosesov S.A., Tyurina T.V., Shubik Yu.V., Yashin S.M. Klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu elektrofiziologicheskikh issledovaniy, kateternoi ablyatsii i primeneniyu implantiruemykh antiaritmicheskikh ustroystv. Novaya redaktsiya; 2017: 33 (in Russian).
7. Arana-Rueda E., Pedrote A., Frutos-López M., Acosta J., Jauregui B., García-Riesco L., Arce-León Á., Gómez-Pulido F., Sánchez-Brotos J.A., Gutiérrez-Carretero E., de Alarcón-González A. Repeated procedures at the generator pocket are a determinant of implantable cardioverter-defibrillator infection. Clin Cardiol; 2017; 40: 892.

- tor pocket are a determinant of implantable cardioverter-defibrillator infection. *Clin Cardiol*; 2017; 40: 892.
8. Diemberger I., Boriani G. *Infections of Cardiac Implantable Devices*. Springer; 2020. 229.
  9. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A., Jørgensen O.D., Nielsen J.C. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1186-1194.
  8. Diemberger I., Boriani G. *Infections of Cardiac Implantable Devices*. Springer; 2020. 229.
  9. Kirkfeldt R.E., Johansen J.B., Nohr E.A., Jørgensen O.D., Nielsen J.C. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1186-1194.

УДК 616.31-057.875:159.922:316.61  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).674

Д.К. Калиновский, Т.Н. Хახелева, И.В. Коктышев, М.В. Куцая, К.Б. Гусейханова

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

## ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА ПО ОПРОСНИКУ SF-36

Качество жизни (КЖ) является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии. В медицинском понимании КЖ всегда связано со здоровьем человека. Инструменты оценки КЖ-общие и специфические опросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practis (GCP), создали возможность количественной оценки этого субъективного понятия, что позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом.

Одним из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки КЖ является Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) [1, 2]. Русская версия SF-36 валидирована Межнациональным центром исследования КЖ г. Санкт-Петербурга [3].

По данным литературы, SF-36 в настоящее время используется более чем в 90% научных исследований по изучению КЖ при различных заболеваниях [4, 5], а также для оценки качества жизни различных популяционных групп, в т.ч. и студентов [6-9].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение показателей качества жизни студентов стоматологического факультета медицинского ВУЗа по опроснику SF-36.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось среди студентов 3-5 курсов стоматологического факультета ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького» в течение января 2021 года. Опрошено 96 студентов в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст-21,51±0,31 лет), в т.ч. 63 (65,6%) женщины и 33 (34,4%) мужчины. Среди них студентов 3 курса-33 (34,4%), 4 курса-24 (25,0%), 5 курса-39 (40,6%). Сбор данных проводился путем опроса респондентов с использо-

ванием онлайн-анкеты, составленной в приложении Google Документы. Перед проведением анкетирования предоставлялась информация о том, как планируется использовать результаты исследования, и приводилась краткая инструкция по заполнению опросника SF-36.

Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений опросника SF-36, имеет три уровня: 36 вопросов; 8 шкал, сформированных из 2-10 вопросов; 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы.

35 вопросов использовались для расчета баллов по 8 шкалам, 1-для оценки динамики состояния пациентов за прошедшие 4 недели. Каждый вопрос использовался при расчете баллов однократно. Анализ КЖ проводился по следующим шкалам [2]:

1. Физическое функционирование-Physical Functioning (PF) – шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок. Показатель шкалы отражает объем повседневной физической нагрузки, который не ограничен состоянием здоровья: чем он выше, тем большую физическую нагрузку, по мнению исследуемого, он может выполнить. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность значительно ограничена состоянием здоровья.

2. Роль физическое функционирование-Role Physical (RP) – шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности, т.е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем: чем выше показатель, тем мень-

ше, по мнению респондента или пациента, проблемы со здоровьем ограничивают их повседневную деятельность. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием здоровья.

3. Шкала боли-Bodily Pain (BP) – оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его в течение последнего месяца: чем выше показатель, тем меньше, по мнению респондента или пациента, болевых ощущений они испытывали. Низкие значения шкалы свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает физическую активность исследуемых.

4. Общее состояние здоровья – General Health (GH) – оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни: чем выше показатель, тем лучше состояние здоровья респондента или пациента.

5. Шкала жизнеспособности – Vitality (VT) – подразумевает оценку ощущения респондентом или пациентом, полным сил и энергии. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении исследуемых, снижении их жизненной активности.

6. Шкала социального функционирования-Social Functioning (SF) – оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние респондента или пациента их ограничивает: чем выше показатель, тем выше социальная активность за последние 4 недели. Низкие баллы соответствуют значительному ограничению социальных контактов, снижению уровня общения в связи с ухудшением здоровья.

7. Ролевое эмоциональное функционирование – Role Emotional (RE) – предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества: чем выше показатель, тем меньше эмоциональное состояние ограничивает повседневную активность респондента или пациента.

8. Психологическое здоровье – Mental Health (MH) – характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций: чем выше показатель, тем больше времени респонденты или пациенты чувствовали себя спокойными, умиротво-

ренными в течение последнего месяца. Низкие показатели свидетельствовали о наличии депрессивных, тревожных состояний, психологическом неблагополучии.

Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение было равно 100. Чем выше был показатель по каждой шкале, тем лучше было КЖ по этому параметру. Перед подсчетом показателей 8 шкал проводилась перекодировка ответов (процедура пересчета необработанных баллов опросника в баллы КЖ), затем для получения значений каждой шкалы-суммирование перекодированных ответов согласно методике, представленной авторами опросника в руководстве по применению SF-36®v.2 [1].

Расчет баллов КЖ по каждой из 8 «трансформированных» шкал проводился по формуле:

$$\text{Трансформированная шкала} = \frac{[\Sigma - \text{Min}]}{\text{Max} - \text{Min}} \times 100$$

где:  $\Sigma$  – суммарный счет шкалы; Min – минимально возможное значение шкалы; Max – максимально возможное значение шкалы.

При статистической обработке данных исследования использовался лицензионный пакет StatPlus® 5 Pro for Windows. Формат представления данных следующий: Me (нижняя квартиль-верхняя квартиль). Статистическую значимость различий показателей в сравниваемых группах оценивали с использованием критериев сравнения для двух выборок (ранговый критерий Манна-Уитни), уровень статистической значимости  $p < 0,05$ . При анализе была использована инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36 [10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В общей популяции респондентов (табл. 1.) средние показатели физического компонента здоровья (PHsum) составили -Me=56,4 (52,8-59,1), в том числе: физическое функционирование (PF) -Me=93,3 (90,0-100,0); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), -Me=100,0 (90,0-100,0); интенсивность боли (BP) -Me=100,0 (61,0-100,0); общее состояние здоровья (GH) -Me=72,0 (57,0-90,0).

Средние показатели психологического компонента здоровья (MHsum) составили -Me=45,1 (35,8-53,5), в том числе: жизненная активность (VT) -Me=65,0 (47,5-80,0); социальное функционирование (SF) -Me=87,5 (62,5-100,0); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), -Me=66,7 (33,3-100,0); психическое здоровье (MH) -Me=68,0 (50,0-80,0).

Таким образом, можно отметить, что в общей группе респондентов значения оценки своего

Таблица 1.

Показатели КЖ студентов

Шкала	Общая популяция респондентов, n=96	Женская популяция, n=63	Мужская популяция, n=33
PF	95,0 (90,0-100,0)	95,0 (90,0-100,0)	100,0 (95,0-100,0)
RP	100,0 (75,0-100,0)	100,0 (75,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)
BP	100,0 (61,0-100,0)	100,0 (61,0-100,0)	100,0 (61,0-100,0)
GH	72,0 (57,0-90,0)	72,0 (57,0-87,0)	72,0 (57,0-92,0)
VT	65,0 (47,5-80,0)	60,0 (45,0-75,0)	70,0* (60,0-85,0)
SF	87,5 (62,5-100,0)	75,0 (62,5-100,0)	100,0* (75,0-100,0)
RE	66,7 (33,3-100,0)	66,7 (33,3-100,0)	100,0* (66,7-100,0)
MH	68,0 (50,0-80,0)	64,0 (48,0-80,0)	72,0 (56,0-84,0)
PHsum	56,4 (52,8-59,1)	56,1 (52,8-59,6)	57,0 (54,0-58,7)
MHsum	45,1 (35,8-53,5)	42,2 (34,2-51,9)	48,5* (43,2-56,7)

Примечание: \* – означает наличие статистически значимого различия по гендерному признаку на уровне  $p < 0,05$ .

Таблица 2.

Доля студентов, имеющих более 80 баллов по соответствующей шкале, в% ( $P \pm m$ ; 95% ДИ)

Шкала	Общая популяция респондентов, n=96	Женская популяция, n=63	Мужская популяция, n=33
PF	91 / 95 $\pm$ 2 (90-99)	62 / 98 $\pm$ 2 (96-100)	29 / 88 $\pm$ 6 (77-99)
RP	70 / 73 $\pm$ 5 (64-82)	42 / 67 $\pm$ 6 (55-78)	28 / 85 $\pm$ 6 (73-97)*
BP	59 / 61 $\pm$ 5 (52-71)	39 / 62 $\pm$ 6 (50-74)	20 / 61 $\pm$ 9 (44-77)
GH	43 / 45 $\pm$ 5 (35-55)	28 / 44 $\pm$ 6 (32-57)	15 / 45 $\pm$ 9 (28-62)
VT	26 / 27 $\pm$ 5 (18-36)	15 / 24 $\pm$ 5 (13-34)	11 / 33 $\pm$ 8 (17-49)
SF	53 / 55 $\pm$ 5 (45-65)	30 / 48 $\pm$ 6 (35-60)	23 / 70 $\pm$ 8 (54-85)*
RE	45 / 47 $\pm$ 5 (37-57)	25 / 40 $\pm$ 6 (28-52)	20 / 61 $\pm$ 9 (44-77)
MH	26 / 27 $\pm$ 5 (18-36)	16 / 25 $\pm$ 5 (15-36)	10 / 30 $\pm$ 8 (15-46)

Примечание: \* – означает наличие статистически значимого различия по гендерному признаку на уровне  $p < 0,05$ .

КЖ выше 80 баллов выявлены по 3 шкалам из 8 (табл. 2.), а именно: физическое функционирование (PF) у 91 (95 $\pm$ 2%; 95% ДИ=90-99), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), у 70 (73 $\pm$ 5%; 95% ДИ=64-82) и интенсивность боли (BP) у 59 (61 $\pm$ 5%; 95% ДИ=52-71). Все эти шкалы характеризуют физический компонент здоровья, что говорит о достаточной физической выносливости студентов, отсутствии ограничений со стороны физического состояния при повседневной деятельности и незначительном влиянии боли на их активность.

Из 4 показателей психологического компонента здоровья студентов только один находился на уровне 80 баллов-социальное функционирование (SF) у 53 студентов (55 $\pm$ 5%; 95% ДИ=45-65), что отражает отсутствие видимых ограничений социальных контактов (общения). Можно предположить, что на относительно низкие показатели психологического компонента здоровья в значительной мере влияет напряженная ситуация, в которой жители Донбасса находятся последние 7 лет вследствие вооруженного конфликта. Думаем, что это может послужить поводом для дальнейших детальных исследований со стороны психологов с целью выработки реко-

мендаций по улучшению КЖ населения Донбасса.

При сравнительной оценке показателей КЖ по половому признаку у мужчин достоверно выше оказались показатели VT, SF и RE (табл. 1.), что характеризует более высокую жизненную и социальную активность, меньшее влияние эмоционального состояния на их повседневную активность.

## ВЫВОДЫ

1. При оценке показателей качества жизни студентов стоматологического факультета ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО выявлены достаточно высокие показатели физического компонента здоровья, свидетельствующие об отсутствии выраженных ограничений со стороны физического состояния при повседневной деятельности и незначительном влиянии боли на их активность.

2. Выявленные относительно низкие показатели психологического компонента здоровья могут быть обусловлены напряженной ситуацией, в которой студенты, наряду с остальными жителями Донбасса, находятся на протяжении последних 7 лет.

3. При сравнении показателей качества жизни среди женщин и мужчин выявлено, что последние отличаются более высокой жизненной и социальной активностью, меньшим влиянием эмоционального состояния на их повседневную активность.

4. Полученные данные могут быть контрольными значениями при оценке показателей качества жизни у пациентов нашего региона, а также стать основой для дальнейших исследований в данном направлении.

*Д.К. Калиновский, Т.Н. Хахелева, И.В. Коктышев, М.В. Куцай, К.Б. Гусейханова*

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

### ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА ПО ОПРОСНИКУ SF-36

Представлены результаты оценки показателей качества жизни студентов стоматологического факультета ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» на основании данных опроса 96 респондентов по опроснику SF-36 в течение января 2021 года. В ходе анализа полученных данных выявлены достаточно высокие показатели физического компонента здоровья, свидетельствующие об отсутствии выраженных ограничений со стороны физического состояния при повседневной деятельности и незначительном влиянии боли на их активность. Выявленные относительно низкие показатели психологического компонента здоровья могут быть обусловлены напряженной ситуацией, в кото-

рой студенты, наряду с остальными жителями Донбасса, находятся последние 7 лет в связи с продолжающимся вооруженным конфликтом. Также выявлено, что мужчины отличаются более высокой жизненной и социальной активностью, меньшим влиянием эмоционального состояния на их повседневную активность. Полученные данные могут быть контрольными значениями при оценке показателей качества жизни у пациентов Донецкого региона, а также стать основой для дальнейших исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** качество жизни, студенты, физическое здоровье, психическое здоровье, опросник SF-36.

*D.K. Kalinovsky, T.N. Khakheleva, I.V. Koktyshov, M.V. Kutsaia, K.B. Guseikhanova*

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

### INDICATORS OF QUALITY OF THE DENTAL FACULTY STUDENTS LIFE ON THE SF-36 QUESTIONNAIRE

The results of assessing the life quality indicators of students of the Faculty of Dentistry of the SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University» based on the survey data of 96 respondents using the SF-36 questionnaire during January 2021. In the course of the analysis of the data obtained, sufficiently high indicators of the physical component of health were revealed, indicating the absence of pronounced restrictions on the part of the physical condition during daily activities and an insignificant effect of pain on their activity. The revealed relatively low indicators of the psychological component

of health may be due to the tense situation in which students, along with other residents of Donetsk region, have been for the last 7 years in connection with the ongoing armed conflict. It was also revealed that men have a higher life and social activity, less influence of the emotional state on their daily activity. The data obtained can serve as control values for assessing the quality of life indicators in patients of the Donetsk region, as well as serve as a basis for further research in this direction.

**Key words:** quality of life, students, physical health, mental health, SF-36 questionnaire.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston: The Health Institute; 1993. 314.
2. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Научно-практическая ревматология. 2008; 1: 36-48.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. М.: ОЛМА Медиа Групп; 2007. 320.
4. Антонов О.В., Кривцова Л.А. Изучение параметров качества жизни у детей с врожденными пороками сердца для оценки эффективности реабилитационных мероприятий после хирургического лечения. Педиатрия. 2011; 90 (5): 63-66.
5. Юнусов Д.И., Малиевский В.А., Миронов П.И. Качество жизни как инструмент оценки отдаленных результатов лечения переломов длинных трубчатых костей у детей с сочетанной травмой. Политравма. 2017; 3: 49-54.
6. Горбач Н.А., Жарова А.В., Лисняк М.А. Перспективы использования метода оценки качества жизни в формировании здоровья студентов вузов. Здравоохранение Российской Федерации. 2007; 2: 43-46.
7. Зул'карнаев Т.Р., Лукманова А.И., Поварго Е.А., Зул'карнаева А.Т. Применение показателей качества жизни студентов медицинского университета для диагностики нарушений здоровья. Медицина труда и экология человека. 2015; 4: 123-127.
8. Зелезинская Г.А., Коренько П.Н., Кравченко М.А., Саллум А.И. Качество жизни студентов -Медиков и клинических ординаторов. Клиническая медицина. 2005; 8: 29-31.
9. Шадрин В.Н., Забылина Н.А. Качество жизни студентов медицинского университета как фактор, влияющий на качество образования. Медицина и образование в Сибири. 2008; 2 (14). URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=254](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=254)

## REFERENCES

1. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston: The Health Institute; 1993. 314.
2. Amirdzhanova V.N., Goryachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P., Sorotskaya V.N. Populyatsionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 (rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya kachestva zhizni «MIRAZh»). Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2008; 1: 36-48 (in Russian).
3. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. M.: OLMA Media Grupp; 2007. 320 (in Russian).
4. Antonov O.V., Krivtsova L.A. Izuchenie parametrov kachestva zhizni u detei s vrozhdannymi porokami serdtsa dlya otsenki effektivnosti reabilitatsionnykh meropriyatii posle khirurgicheskogo lecheniya. Pediatriya. 2011; 90 (5): 63-66 (in Russian).
5. Yunusov D.I., Malievskii V.A., Mironov P.I. Kachestvo zhizni kak instrument otsenki otdalennykh rezul'tatov lecheniya perelomov dlinnykh trubchatykh kostei u detei s sochetannoi travmoy. Politravma. 2017; 3: 49-54 (in Russian).
6. Gorbach N.A., Zharova A.V., Lisnyak M.A. Perspektivy ispol'zovaniya metoda otsenki kachestva zhizni v formirovaniizdorov'ya studentov vuzov. Zdravookhraneniye Rossiiskoi Federatsii. 2007; 2: 43-46 (in Russian).
7. Zul'karnaev T.R., Lukmanova A.I., Povargo E.A., Zul'karnaeva A.T. Primeneniye pokazatelei kachestva zhizni studentov meditsinskogouniversiteta dlya diagnostiki narushenii zdorov'ya. Meditsina truda i ekologiya cheloveka. 2015; 4: 123-127 (in Russian).
8. Zelezinskaya G.A., Koren'ko P.N., Kravchenok M.A., Sallum A.I. Kachestvo zhizni studentov-medikov i klinicheskikh ordinatorov. Klinicheskaya meditsina. 2005; 8: 29-31 (in Russian).
9. Shadrin V.N., Zabylina N.A. Kachestvo zhizni studentov meditsinskogo universiteta kak faktor, vliyayushchii na kachestvo obrazovaniya. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2008; 2 (14) (in Russian). URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=254](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=254)

УДК 616.381-002-089.168.1-053.2  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).668

**В.С. Стрионова, А.В. Налетов, А.В. Щербинин, А.Н. Роговой**

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

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

Диагностика и лечение аппендикулярного перитонита в педиатрической практике по-прежнему являются актуальными вопросами детской хирургии в связи с тем, что острый аппендицит остается самым распространенным хирургическим заболеванием органов брюшной полости среди пациентов детского возраста, приводящим к необходимости экстренного оперативного вмешательства [1–3]. Одним из частых и наиболее тяжелых осложнений острого аппендицита является перитонит, который наблюдается у 6–20% больных [2]. Среди детей школьного возраста частота аппендикулярного перитонита составляет 6–10%, а среди пациентов раннего возраста она увеличивается до 50–52% [3, 4]. Летальность при аппендикулярном перитоните у детей составляет 0,3–0,4%, а в раннем возрасте достигает 3–20% [1, 2]. Важнейшими направлениями детской хирургии являются оптимизация лечения детей на послеоперационном этапе, снижение количества послеоперационных осложнений и, как следствие, – исключение летальности при аппендикулярном перитоните [3, 4].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить распространенность и особенности послеоперационного периода при аппендикулярных перитонитах у детей.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами была изучена распространенность различных форм перитонита у детей с 2010 по 2019 год, проведена оценка особенностей клинического течения данного заболевания в раннем и позднем послеоперационных периодах, а также рассмотрена частота развития осложнений при данной патологии.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней пациентов, прооперированных по поводу аппендикулярного перитонита и находившихся на стационарном лечении в хирургических отделениях Республиканской детской клинической больницы г. Донецка с 2010 по 2019 год. Всего за данный период были проанализи-

рованы 392 истории болезни, отобранных методом сплошной выборки.

Учитывая сложившуюся геополитическую обстановку, связанную с началом активных боевых действий на территории Донбасса, уменьшение территории Донецкой области до современных границ Донецкой Народной Республики, а также массовый отток населения, в том числе и детского, за пределы Республики, нами был проведен сравнительный анализ историй болезни пациентов с перитонитом в разные временные периоды.

В дальнейшем были отобраны истории болезни пациентов, прооперированных по поводу аппендикулярного перитонита. В исследование включались пациенты только с деструктивными формами острого аппендицита. Случаев катарального аппендицита с перитонитом выявлено не было. В I группу вошли 196 пациентов, проживающих в Донецкой области и получавших лечение в период с 2010 по 2014 год (довоенный период), а во II группу – 141 пациент с территории Донецкой Народной Республики, находившийся на лечении с данным диагнозом в период с 2015 по 2019 год (время военного конфликта). Средний возраст детей I группы составил  $8,8 \pm 0,3$  года, а детей II группы –  $8,7 \pm 0,4$  года. Мальчиков в I группе было 117 (59,7%), девочек – 79 (40,3%), а во II группе – 87 (61,7%) и 54 (38,3%) соответственно. Статистически значимой разницы по возрастному и гендерному составу между исследуемыми группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Для статистического анализа данных были применены пакеты программ «Microsoft Office Excel 7.0» и «Statistica 7.0». При анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием критерия хи-квадрат с учетом поправки Йейтса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе изучения медицинской документации было выявлено, что из всех случаев перитонита 337 (86,0%) составил аппендикулярный, 46 (11,7%) – первичный; в 3 (0,8%) случаях причиной перитонита явилась язвенная болезнь желудка с перфорацией, в 2 (0,5%) – тупая травма живота с повреждением внутренних органов, в 2 (0,5%) – дивертикулез с перфорацией, в 1 (0,2%) – проникающее ранение брюшной полости и в 1 (0,2%) перитонитом осложнилась лимфома забрюшинного пространства.

Среди всех случаев аппендикулярного перитонита с местными формами наблюдались 190 (56,4%) пациентов, из них 173 (91,0%) – с местным неотграниченным перитонитом и 17 (9,0%) – с местным отграниченным. Распространенные формы перитонита составили 147 (44,5%) случаев, из них диффузный перитонит встречался у 92 (62,6%) пациентов, а разлитой – у 55 (37,4%).

Проведя анализ распространенности различных форм аппендицита у пациентов, включенных в ретроспективное исследование, мы установили, что флегмонозный аппендицит в 1,7 раза чаще встречался в I группе – 50 (25,5%) детей, относительно II группы – 21 (14,9%) ребенок (отличия являются статистически значимыми –

$p < 0,05$ ). По другим формам аппендицита статистически значимой разницы выявлено не было (табл. 1.).

При анализе распространенности перитонита среди пациентов обследованных групп было выявлено, что в I группе больных отграниченный перитонит встречался в 5,4 раза чаще, чем у детей II группы, – у 15 (7,6%) и у 2 (1,4%) детей соответственно ( $p < 0,05$ ). Диффузный перитонит в I группе пациентов также отмечался в 1,6 раза чаще, чем у детей II группы, – у 92 (46,9%) и 81 (57,4%) ребенка соответственно ( $p < 0,05$ ). По частоте встречаемости местного неотграниченного и разлитого перитонита статистически достоверной разницы между группами сравнения выявлено не было (табл. 2.).

При исследовании характера экссудата, полученного при проведении оперативного вмешательства, статистически значимой разницы между сравниваемыми группами обнаружено не было (табл. 3.).

Среди особенностей течения перитонита следует отметить, что у пациентов I группы оментиты наблюдались у 140 (71,4%), тифлиты – у 66 (33,7%), а межпетельные абсцессы – у 4 (2,0%) детей. Среди пациентов II группы данная патология встречалась у 98 (69,5%), 45 (31,9%) и 7 (5,0%) детей соответственно.

**Таблица 1.**  
Распространенность различных форм аппендицита среди пациентов сравниваемых групп

Форма аппендицита	I группа, n=196		II группа, n=141		Уровень значимости различия, p
	n	%	n	%	
Флегмонозный	50	25,5%	21	14,9%	$p < 0,05$
Перфоративный	125	63,8%	95	67,4%	$p > 0,05$
Гангренозный	21	10,7%	25	17,7%	$p > 0,05$

**Таблица 2.**  
Структура распространенности перитонита у пациентов групп сравнения

Распространенность перитонита	I группа, n=196		II группа, n=141		Уровень значимости различия, p
	n	%	n	%	
Местный:					
отграниченный	15	7,6%	2	1,4%	$p < 0,05$
неотграниченный	92	46,9%	81	57,4%	$p > 0,05$
Распространенный:					
диффузный	64	32,6%	28	19,9%	$p < 0,05$
разлитой	25	12,8%	30	21,3%	$p > 0,05$

Характер экссудата при перитоните у пациентов групп сравнения

Таблица 3.

Характер экссудата	I группа, n=196		II группа, n=141		Уровень значимости различия, p
	n	%	N	%	
серозно-фибринозный	18	9,2%	9	6,4%	p>0,05
гнойный	178	90,8%	132	93,6%	p>0,05

Структура послеоперационных осложнений у пациентов групп сравнения

Таблица 4.

Показатель	I группа, n=196		II группа, n=141		Уровень значимости различия, p
	n	%	N	%	
Осложнения интраабдоминальные:					
абсцесс брюшной полости	4	2,1%	10	7,1%	p<0,05
инфильтрат брюшной полости	4	2,1%	9	6,4%	p>0,05
ранняя спаечная непроходимость	3	1,5%	5	3,6%	p>0,05
Осложнения со стороны послеоперационной раны					
серома послеоперационной раны	2	1,0%	1	0,7%	p>0,05
инфильтрат подкожно-жировой клетчатки	2	1,0%	5	3,6%	p>0,05
лигатурный свищ	2	1,0%	1	0,7%	p>0,05
инфильтрат послеоперационного рубца	3	1,5%	9	6,4%	p<0,05

Проведя анализ послеоперационных осложнений у пациентов обеих групп, мы установили, что среди пациентов II группы абсцесс брюшной полости наблюдался у 10 (7,1%) детей, что было в 3,5 раза чаще, чем в I группе – у 4 (2,1%) детей, уровень значимости отличий – p<0,05 (табл. 4).

При проведении сравнительного анализа осложнений со стороны послеоперационной раны по уровню встречаемости сером послеоперационной раны, инфильтратов подкожно-жировой клетчатки и лигатурных свищей статистически значимой разницы между группами сравнения выявлено не было (p>0,05). В то же время инфильтрат послеоперационного рубца в 4,3 раза чаще наблюдался во II группе – у 9 (6,4%) детей, чем в I группе – у 3 (1,5%) больных, что имело статистически значимый уровень отличий (p<0,05).

К особенностям лечения пациентов, включенных в ретроспективное исследование, мож-

но отнести то, что средняя продолжительность антибактериальной терапии среди пациентов I группы составила 13,7±0,4 суток, в то время как во II группе она была статистически значимо (p<0,05) большей – 16,3±0,5 суток и была связана с увеличением количества послеоперационных осложнений. Согласно стандартам лечения гнойно-воспалительных заболеваний, критериями отмены антибактериальной терапии были купирование интоксикационного синдрома и нормализация лабораторных показателей.

По структуре физиотерапевтического лечения между двумя исследуемыми группами статистически значимой разницы выявлено не было (p>0,05) (табл. 5.).

Давность заболевания в I группе составила 1,7±0,1 суток, а во II группе – 1,6±0,2 суток. Среднее количество проведенных койко-дней – 16,1±0,5 и 17,2±0,8, а средняя длительность пребывания в отделении реанимации и интенсив-

Таблица 5.

Характер физиотерапевтического лечения пациентов в сравниваемых группах

Процедуры:	I группа, n=196		II группа, n=141		Уровень значимости различия, p
	n	%	N	%	
электрофорез + ультразвуковая терапия	96	49,0%	76	53,9%	p>0,05
электрофорез	77	39,3%	47	33,3%	p>0,05
ультразвуковая терапия	23	11,7%	18	12,8%	p>0,05

ной терапии на этапе раннего послеоперационного периода составила  $3,5 \pm 0,2$  и  $3,9 \pm 0,2$  суток соответственно, что не имело статистически значимого уровня отличия –  $p > 0,05$ .

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, аппендикулярный перитонит продолжает занимать лидирующую позицию в структуре перитонитов у детей. Наиболее часто аппендикулярный перитонит встречается среди пациентов младшего школьного возраста. Стоит отметить, что на сегодняшний день мы

имеем пролонгацию сроков антибактериальной терапии на этапе послеоперационного периода у пациентов с перитонитом. Однако, несмотря на данную тенденцию в антибиотикотерапии, распространенность послеоперационных осложнений у детей остается на достаточно высоком уровне, что требует дальнейшего исследования данной проблемы и поиска новых эффективных методов терапии, позволяющих уменьшить сроки антибиотикотерапии и частоту развития послеоперационных осложнений.

**В.С. Стрионова, А.В. Налетов, А.В. Щербинин, А.Н. Роговой**

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

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

В статье приведены результаты ретроспективного исследования частоты, форм и особенностей течения аппендикулярного перитонита в послеоперационном периоде у детей на основании архивного материала хирургических отделений Республиканской детской клинической больницы с 2010 по 2019 год. Всего за данный период было проанализировано 392 истории болезни, отобранных методом сплошной выборки. Установлено, что аппендикулярный перитонит продолжает занимать лидирующую позицию в структуре перитонитов у детей. Наиболее часто аппендикулярный перитонит встречается среди пациентов млад-

шего школьного возраста. На сегодняшний день отмечается пролонгация сроков антибактериальной терапии на этапе послеоперационного периода у пациентов с перитонитом. Распространенность послеоперационных осложнений у детей остается на достаточно высоком уровне. Необходим поиск новых эффективных методов лечения, позволяющих уменьшить сроки антибиотикотерапии и частоту развития послеоперационных осложнений у данных пациентов.

**Ключевые слова:** аппендицит, аппендикулярный перитонит, послеоперационные осложнения, дети.

**V.S. Strionova, A.V. Nalyotov, A.V. Shcherbinin, A.N. Rogovoy**

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

### FEATURES OF THE APPENDICULAR PERITONITIS IN CHILDREN

The present article deals with the results of the retrospective study of the incidence, forms and course features of the appendicular peritonitis in the post-operative period in children. The material was based on the archival material of the surgery department of the Children's Republican Clinical Hospital for the period from 2010 to 2019. During that period 392 case reports were analyzed, selected by continuous sampling method. The article studies the dominant position of the appendicular

peritonitis within peritoneal inflammations in children. The most common occurrence of appendicular peritonitis occurs among patients of primary school age. Presently the extension of antibacterial therapy duration at the stage of the post-operative period in the patients with peritonitis is observed. The prevalence of postoperative complications in children remains at a fairly high level. The search for the new effective treatments available to reduce periods of antibacterial therapy and the incidence

of postoperative complications in these patients is necessary.

**Key words:** appendicitis, appendicular peritonitis, postoperative complications, children.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия: национальное руководство. М., ГЭОТАР-Медиа. 2014. 1164.
2. Приказ Министерства здравоохранения ДНР № 1325 от 31 июля 2018 г. «Об утверждении унифицированных клинических протоколов медицинской помощи: «Кровотечение в просвет пищеварительного тракта», «Острый аппендицит», «Острая кишечная непроходимость», «Ущемленная грыжа», «Острый аппендицит у детей». URL: <https://mzdnr.ru/doc/prikaz-ob-utverzhdanii-unifitsirovannyh-klinicheskikh-protokolov-medicinskoj-pomoshchi-6>
3. Подкаменев В.В., Доржнев Б.Д., Михайлов Н.И. Факторы риска послеоперационных осложнений при аппендикулярном перитоните у детей. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015; 3 (41): 320-321.
4. Магомедов А.Д., Садыкова М.М., Ашурбеков В.Т. и др. Лечение перитонитов у детей. Детская хирургия. 2020; 24 (1, приложение): 53.

## REFERENCES

1. Isakov Yu.F., Dronov A.F. Detskaya khirurgiya: natsional'noe rukovodstvo. M., GEOTAR-Media. 2014. 1164 (in Russian).
2. Prikaz Ministerstva zdavoookhraneniya DNR № 1325 ot 31 iyulya 2018 g. «Ob utverzhdanii unifitsirovannykh klinicheskikh protokolov meditsinskoj pomoshchi: «Krovotечение v prosvet pishchevaritel'nogo trakta», «Ostryi appenditsit», «Ostraya kishhechnaya neprokhodimost'», «Ushchemlennaya gryzha», «Ostryi appenditsit u detei». URL: <https://mzdnr.ru/doc/prikaz-ob-utverzhdanii-unifitsirovannyh-klinicheskikh-protokolov-medicinskoj-pomoshchi-6> (in Russian).
3. Podkamenev V.V., Dorzhnev B.D., Mikhailov N.I. Faktory riska posleoperatsionnykh oslozhnenii pri appendikulyarnom peritonite u detei. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2015; 3 (41): 320-321 (in Russian).
4. Magomedov A.D., Sadykova M.M., Ashurbekov V.T. i dr. Lechenie peritonitov u detei. Detskaya khirurgiya. 2020; 24 (1, prilozhenie): 53 (in Russian).

УДК 161-002.5-079:614.21  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).362

Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Л.Н. Родимова<sup>2</sup>, И.В. Ермишина<sup>2</sup>

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

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

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА МЕТОДОМ GEENXPRT MTB/RIF У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

В настоящее время во всем мире отмечается рост количества больных химиорезистентным туберкулезом, что негативно влияет на эффективность лечения и ухудшает эпидемиологическую ситуацию. В этой связи становится все более актуальной максимально быстрая идентификация возможной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к применяемым противотуберкулезным препаратам (ПТП), что позволяет своевременно скорректировать лечение и выполнить мероприятия инфекционного контроля. Это имеет особенное значение для ВИЧ-инфицированных лиц, поскольку течение туберкулеза на фоне иммунодефицита носит злокачественный характер, а наличие вовремя не диагностированной резистентности может существенно ухудшить прогноз. Одним из путей решения данной проблемы является использование молекулярно-генетических методов, в частности GeenXpert MTB/Rif (GeenXpert), который обеспечивает одновременное выявление туберкулеза и устойчивости к рифампицину [1, 2]. Применение GeenXpert для диагностики туберкулеза увеличивает число пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом и сокращает время до начала лечения, в том числе при выявленной устойчивости R [3], однако имеются сообщения, что при высокой точности диагностики туберкулеза в клинических испытаниях метод демонстрирует недостаточную чувствительность у больных с отрицательным мазком [4]. Вместе с тем на сегодняшний день GeenXpert считается важным новым методом диагностики туберкулеза, который способен влиять не только на результаты лечения отдельных пациентов, но и на течение эпидемии туберкулеза в странах с высоким уровнем заболеваемости. При этом одним из ключевых вопросов, требующих решения, является разработка подходов к обследованию ВИЧ-инфицированных лиц [2]. Всемирная организация здравоохранения утвердила GeenXpert в качестве альтернативного теста диагностики туберкулеза в груп-

пах риска у ВИЧ-инфицированных лиц и у пациентов с подозрением на мультирезистентный туберкулез (МРТБ) [1]

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность метода GeenXpert MTB/Rif для диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные медицинских карт 102 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом, находившихся на обследовании и лечении в Республиканской клинической туберкулезной больнице (РКТБ) г. Донецка, которым проводили исследование мокроты методом GeenXpert. Всем пациентам выполняли лучевое и рутинное лабораторное обследование, бактериологическое исследование мокроты. Последнее включало двукратную микроскопию мазков мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ), посев на жидкую среду Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС и твердую среду Левенштейна-Йенсена; при получении культуры проводили тест лекарственной чувствительности (ТЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) 1 и 2 ряда.

Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat, позволяющего оценить правильность распределения (метод гистограмм и критерия Колмогорова-Смирнова), использовать параметрические и непараметрические методы обработки полученных данных [5]. В случае нормального распределения вычисляли средние значения; при распределении, отличном от нормального, данные представляли в виде медианы; частоту встречаемости признака представляли в процентах; различия по частоте

встречаемости изучали с помощью точного метода Фишера [5].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст больных составлял (38,8±0,7) лет, преобладали лица мужского пола – 72 (70,6%). В Донецком центре СПИДа проведено иммунологическое обследование 83 больным, содержание CD4 лимфоцитов в процентном отношении находилось в пределах 0,6-45,1% (медиана – 10,5%), в абсолютном – 1-664 кл/мкл (медиана – 86,0 кл/мкл), у 44 больных (53,0%) уровень CD4 был ниже 100 кл/мкл. Течение туберкулезного процесса сопровождалось поражением легких у 99 лиц (97,1%), преобладал диссеминированный туберкулез (см. табл.).

Большой удельный вес пациентов с глубокой иммуносупрессией сопровождался наличием признаков генерализации туберкулезной инфекции у 53,9%, а также частым вовлечением в процесс лимфоидной системы, плевры, менингеальных оболочек. У трех пациентов диагностировали внелегочный туберкулез: лимфоузлов (2 случая) и экссудативный плеврит (1 случай).

Применение всех методов бактериологического исследования мокроты позволило об-

наружить бактериовыделение у 72,5% пациентов, при этом полости распада в легких определялись менее чем у половины больных. Из трех больных с диагностированным внелегочным туберкулезом у двух лиц при посеве мокроты на питательные среды получен рост культуры МБТ. Такое несоответствие было замечено и ранее, его связывали с наличием небольших участков инфильтрации легочной ткани с микродеструкциями, вовлечением в процесс бронхов как при гематогенном распространении инфекции, так и в результате перехода воспаления с туберкулезно измененных внутригрудных лимфатических узлов [6].

Для выявления бактериовыделения наибольшую ценность имел метод посева на питательные среды (см. табл.). Исследование методом GeenXpert было информативным в 58 (56,9%) случаях, положительные результаты молекулярно-генетического метода в 52 случаях (89,7%) были подтверждены ростом культуры МБТ из тех же образцов мокроты. В общей группе обследованных частота выявления ДНК туберкулезных микобактерий методом GeenXpert несколько превышала результаты прямой микроскопии, но уступала культуральным методам, однако различия не достигали статисти-

**Таблица.**  
Клинико-рентгенологическая характеристика туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных больных

Показатели	ВИЧ-инфицированные, n = 102	
	Случаи	%
Туберкулез легких, в том числе	99	97,1
Диссеминированный	67	67,7
Инфильтративный	31	31,3
Фиброзно-кавернозный	1	1
Деструкции в легких	48	48,5
Поражение лимфатических узлов (внутригрудных, внутрибрюшных, периферических)	88	86,3
Экссудативный плеврит	25	24,5
Менингит	8	7,8
Позвоночника и суставов	5	4,9
Экссудативный перикардит	3	2,9
Кишечника	3	2,9
Генерализованный	55	53,9
Выявлено бактериовыделение (всеми методами):	74	72,5
в том числе микроскопией мокроты	50	49
Методом посева	65	63,7
Методом GeenXpert	58	56,9

ческой значимости. Применение GeenXpert у 52 больных с отрицательным мазком позволило выявить МБТ у 12 лиц (23,1%), а из 32 пациентов с отрицательными результатами мазка, и культуры молекулярно-генетическое исследование выявило МБТ у четырех (12,5%) лиц.

Полученные результаты молекулярно-генетического метода GeenXpert не только увеличивали количество случаев бактериологически верифицированного туберкулеза, но и позволяли провести необходимую коррекцию режимов химиотерапии. Так, из 58 пациентов с положительным результатом GeenXpert устойчивость к рифампицину была обнаружена у 23 человек (39,7%), что дало основание зарегистрировать их в категорию риска МРТБ и своевременно назначить стандартную схему с антимикобактериальными препаратами 2-го ряда. Из 17 больных с установленной в дальнейшем мультирезистентностью (одновременная устойчивость минимум к изониазиду и рифампицину, подтвержденная ТЛЧ) предварительное исследование мокроты методом GeenXpert было положительным у 15 пациентов, у всех обнаружена устойчивость к рифампицину. При этом сокращалась длительность неадекватного лечения: медиана продолжительности приема ПТП 1-го ряда до получения результатов GeenXpert составляла 5 доз, а у 18 человек была менее 10 доз.

Во всех 65 случаях роста культуры МБТ был проведен ТЛЧ. По данным теста, чувствительность МБТ ко всем препаратам 1-го ряда была сохранена у 30 больных (46,1%), у 17 лиц (26,1%) выявлена мультирезистентность, у девяти лиц (13,8%) – изониазид-устойчивость (с сохраненной чувствительностью к рифампицину) и у трех лиц – рифампицин-устойчивость (с сохра-

ненной чувствительностью к изониазиду). Наличие резистентности к рифампицину, выявленное у 23 пациентов методом GeenXpert, у 18 (78,3%) было подтверждено результатами ТЛЧ, в остальных пяти случаях роста культуры МБТ не получено, поэтому при отрицательной культуре для выбора схемы лечения мы ориентировались только на результаты GeenXpert.

Из 44 пациентов с отрицательным результатом GeenXpert у 13 человек (29,5%) на жидкой среде Миддлбрук выделена культура МБТ и проведен ТЛЧ. По данным теста, в двух случаях установлена мультирезистентность, больные до коррекции лечения приняли 32 и 37 доз ПТП 1-го ряда, продолжительность неэффективного лечения существенно превышала таковую при применении GeenXpert с выявлением риска МРТБ.

## ВЫВОДЫ

1. Исследование мокроты методом GeenXpert было информативным у 58 (56,9%) ВИЧ-инфицированных больных, из них у 52 (89,7%) положительные результаты были подтверждены ростом культуры МБТ. В случае отрицательных результатов микроскопии мазка метод GeenXpert позволял повысить частоту бактериовыделения на 23,1%, при отрицательных результатах и мазка, и культуры – на 12,5%, что увеличивало количество случаев бактериологически верифицированного туберкулеза.

2. Применение молекулярно-генетического исследования GeenXpert с определением чувствительности МБТ к рифампицину позволяло провести необходимую коррекцию режимов химиотерапии в течение короткого времени у 39,7% больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

*Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Л.Н. Родимова<sup>2</sup>, И.В. Ермишина<sup>2</sup>*

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

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

## ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА МЕТОДОМ GEENXPRT МВТ/RIF У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Цель исследования. Изучить эффективность метода GeenXpert МВТ/Rif для диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц

Материал и методы. Анализировали медицинские карты 102 ВИЧ-инфицированных стационарных больных туберкулезом, которым исследовали мокроту методом GeenXpert, выполняли микроскопию мазка и посев на жидкую Миддлбрук и твердую Левенштейна-Йенсена питательную среду. При росте культуры туберкулезных микобактерий проводили тест лекарственной чувствительности.

Результаты и обсуждение. Применение всех мето-

дов бактериологического исследования мокроты позволило обнаружить бактериовыделение у 74 (72,5%) больных, из них наибольшую ценность имел метод посева на питательные среды – у 65 (63,7%) лиц. Исследование GeenXpert было информативным в 58 (56,9%) случаях. Из 58 пациентов с положительным результатом GeenXpert устойчивость к рифампицину обнаружена у 23 пациентов (39,7%), что позволило в короткие сроки (медиана – 5 доз) назначить пациентам схемы лечения препаратами 2-го ряда. Наличие устойчивости к рифампицину, выявленное у 23 пациентов методом GeenXpert, у 18 (78,3%) было

подтверждено данными ТЛЧ, в остальных случаях роста культуры МБТ не получено, при выборе схем лечения учитывались только результаты GeenXpert. По данным тестирования культуры МБТ в двух случаях установлена мультирезистентность, больные до коррекции лечения приняли 32 и 37 доз ПТП 1-го ряда, что существенно превышало длительность неэффективной терапии при сравнении с методом GeenXpert.

**Выводы**

1. Исследование мокроты методом GeenXpert было информативным у 58 (56,9%) ВИЧ-инфицированных больных, из них у 52 (89,7%) положительные результаты были подтверждены ростом культуры МБТ. В случае отрицательных результатов микроскопии маз-

ка метод GeenXpert позволял повысить частоту бактериовыделения на 23,1%, при отрицательных результатах и мазка, и культуры – на 12,5%, что увеличивало количество случаев бактериологически верифицированного туберкулеза.

2. Применение молекулярно-генетического исследования МБТ к рифампицину позволяло провести необходимую коррекцию режимов химиотерапии в течение короткого срока времени у 39,7% больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

**Ключевые слова:** ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, GeenXpert МТВ/Rif.

*E.V. Korzh<sup>1</sup>, N.A. Podchos<sup>2</sup>, L.N. Rodimova<sup>2</sup>, I.V. Irmishina<sup>2</sup>*

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

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

**TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS IN HIV-INFECTED PERSONS BY GEENXPRT MBT/RIF METHOD**

At present, the problem of multiply drug resistance is becoming more urgent and is widely discussed in all regions of the world. Purpose of the study was to assess the effectiveness of the GeenXpert MTB/Rif method for the diagnosis of tuberculosis in HIV-infected persons

Material and methods. Medical cards of 102 HIV-infected patients with tuberculosis, who was diagnosed for tuberculosis in hospital department. All patients were examined with the GeenXpert method, smear microscopy and culture method on liquid Middelbrook and Levenshtein-Yensen nutrition media. At growth of the tuberculosis culture a drug sensitivity test was performed

Results and discussion. Using all methods of bacteriological examination bacterial excretion was revealed in 74 (72.5%) patients. Culture method was the most valuable – 65 (63.7%). The GeenXpert study was informative in 58 (56.9%) cases. Among of 58 patients with a positive GeenXpert result, rifampicin resistance was identified in 23 patients (39.7%)/ It made possible to prescribe patients second-line treatment regimens in a short time (median – 5 doses).

The rifampicin resistance, detected in 23 patients by the GeenXpert method, was confirmed in 18 (78.3%) per-

sons by drug susceptibility test, in other cases there was no MBT culture growth, only the GeenXpert results were used in choosing treatment regimens. Multiply drug resistance was revealed in two patients in the drug susceptibility test, these patients took 32 and 37 doses of 1st-line antituberculous medications before treatment correction, which significantly exceeded duration of ineffective therapy at comparison with the GeenXpert method.

Conclusions. GeenXpert sputum examination was informative in 56.9% of HIV-infected patients, positive results were confirmed by positive culture MBT in 52 (89,7%) from them. In case of negative microscopy results, the GeenXpert method increased the revealing of bacterial excretion on 23.1%, in case of negative results of smear and culture – on 12.5%, which increased the number of bacteriologically verified tuberculosis

2. Use of the molecular genetic study GeenXpert for test of rifampicin sensitivity to made it possible to perform the necessary correction of antituberculous chemotherapy for a short period of time in 39.7% of tuberculosis/HIV co-infected patients.

**Key words:** tuberculosis/HIV co-infection, GeenXpert MTB/Rif.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system: policy statement. World Health Organization. 2011. 36. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44586>
2. Nicol M.P., Whitelaw A., Stevens W. Using Xpert MTB/RIF. Current Respiratory Medicine Reviews. 2013; 9 (3): 187-192. doi: 10.2174/1573398X113099990015
3. Разнатовская Е.Н., Михайлова А.А., Костенко И.А. Эффективность GeenXpertMBT/Rif у больных с новыми случаями и рецидивами туберкулеза легких. Актуальная инфектология. 2015; 2 (7): 55-57.
4. Cox H.S., Mbhele S., Mohess N., Whitelaw A., Muller O. et al. Impact of Xpert MTB/RIF for TB Diagnosis in a Primary Care Clinic with High TB and HIV Prevalence in South Africa: A Pragmatic Randomised Trial. PLOS Medicine. 2014;

**REFERENCES**

1. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system: policy statement. World Health Organization. 2011. 36. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44586>
2. Nicol M.P., Whitelaw A., Stevens W. Using Xpert MTB/RIF. Current Respiratory Medicine Reviews. 2013; 9 (3): 187-192. doi: 10.2174/1573398X113099990015
3. Raznatovskaya E.N., Mikhailova A.A., Kostenko I.A. Effektivnost' GeenXpertMBT/Rif u bol'nykh s novymi sluchayami i retsidivami tuberkuleza legkikh. Aktual'naya infektologiya. 2015; 2 (7): 55-57 (in Russian).
4. Cox H.S., Mbhele S., Mohess N., Whitelaw A., Muller O. et al. Impact of Xpert MTB/RIF for TB Diagnosis in a Primary Care Clinic with High TB and HIV Prevalence in South Africa: A Pragmatic Randomised Trial. PLOS Medicine. 2014;

- 11 (11): e1001760. doi: 10.1371/journal.pmed.1001760
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк; 2006. 214.
6. Корж О.В., Павенко О.В., Тлустова Т.В. Клінічні особливості перебігу ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ у осіб з різним ступенем імуносупресії. Укр. пульмонологічний журнал. 2012; (1): 13-16.

- 11 (11): e1001760. doi: 10.1371/journal.pmed.1001760
5. 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. 214(in Russian).
6. Korzh O.V., Pavenko O.V., Tlustova T.V. Klinichni osoblivosti perebigu ko-infektsii tuberkul'oz/VIL u osib z riznim stupenem imunosupresii. Ukr. pul'monologichnii zhurnal. 2012; (1): 13-16(in Ukrainian).

УДК 616.9:578.826.1+504+613:159.96  
DOI: 10.26435/UC.V012(39).780

Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан, А.А. Горохова, Л.В. Скрипка

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

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО COVID-19

Эксперты ВОЗ выделили четыре основные группы факторов, обеспечивающих здоровье современного человека, и определили их ориентировочное соотношение: генетические факторы – 15-20%, состояние окружающей среды – 20-25%, медицинское обеспечение – 10-15%, условия и образ жизни людей – 50-55%. К факторам среды обитания, оказывающим влияние на состояние здоровья населения, относятся социально-экономические и санитарно-гигиенические условия. Оценка уровня их влияния на состояние здоровья населения осуществляется в рамках ведения социально-гигиенического мониторинга. Наиболее значимыми факторами среды обитания, формирующими состояние санитарно-эпидемического благополучия и здоровья населения Российской Федерации (РФ), в 2020 г. являлись: – социальные и экономические факторы, наиболее выраженному влиянию которых на состояние здоровья подвержено около 64,6% населения РФ; – санитарно-гигиенические факторы (химические, биологические, физические), которые оказывают выраженное влияние на состояние здоровья более чем 64,2% населения РФ; – факторы образа жизни (табакокурение, употребление алкоголя, несбалансированное питание), оказывающие выраженное влияние на состояние здоровья около 44,5% населения РФ [1].

Улучшение состояния здоровья населения, обеспечение его санитарно-эпидемического благополучия является ключевым социально значимым результатом деятельности санитарно-эпидемиологической службы. Последовательное и системное улучшение качества среды обитания, установление факторов риска и определение их вклада и комплексного воздействия на здоровье, адресные, учитывающие особенности санитарно-эпидемической обстановки, меры и действия по управлению риском для здоровья,

связанным с факторами среды обитания, положительно влияют на здоровье населения [1-4].

В 2020 г. весь мир столкнулся с глобальным вызовом, связанным с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Развитие пандемии COVID-19 значительно повлияло на все отрасли мировой экономики и народного хозяйства, особенно на систему здравоохранения, привело к усилению влияния различных факторов среды обитания и их совокупности на состояние санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Инфекция продемонстрировала свою высокую эпидемиологическую, социальную, экономическую значимость [5-8].

В Донецкой Народной Республике развитие эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имело определенную специфику, обусловленную особенностями действия социально-экономических, демографических, техногенных факторов [9, 10]. В Донецком регионе с 2014 г. продолжается локальный военный конфликт, влияющий на социальные и внешнесредовые условия обитания, способствует формированию хронического психоэмоционального стресса и снижению показателей здоровья населения. Последствиями локального военного конфликта являются разрушение в результате боевых действий большого количества промышленных предприятий и загрязнение природной среды вследствие этого, возможность ввоза на территорию ДНР недоброкачественной продукции продовольственной и непродовольственной групп, завоза инфекционных заболеваний, в том числе ранее не встречавшихся здесь. Особенности влияния факторов среды обитания на состояние здоровья населения, формирующие санитарно-

эпидемиологическую обстановку, в большой степени определяют меры по управлению риском для здоровья. Выявление и целенаправленное воздействие на факторы риска способствуют обеспечению стабильности и управления санитарно-эпидемическим благополучием населения в стране.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Дать гигиеническую оценку факторов среды обитания и показателей здоровья населения в условиях последствий стресс-индуцированных состояний и эпидемического неблагополучия по COVID-19.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы материалы, характеризующие наиболее значимые социально-гигиенические факторы: экологические показатели среды обитания, демографические изменения и показатели здоровья населения, организацию медицинского обслуживания и санитарно-гигиенического обеспечения. Изучены показатели качества питьевой воды, атмосферного воздуха, почвы, продуктов питания, физические факторы за 2019-2020 гг. (гигиеническая оценка состояния среды обитания); изменения в динамике показателей возрастной структуры населения за 1991-2020 гг., общей и по классам болезней заболеваемости, распространенности болезней, смертности, инвалидности за 2009-2020 гг. (анализ показателей численности и здоровья населения); кадровые ресурсы здравоохранения, сеть учреждений здравоохранения и коечного фонда за 2009-2020 гг. (медицинская помощь и деятельность учреждений здравоохранения); структура и кадры Государственной санитарно-эпидемиологической службы (ГСЭС), объекты государственного санитарно-эпидемиологического надзора (СЭН), лабораторное обеспечение санитарно-гигиенического мониторинга за 2015-2020 гг. (санитарно-гигиеническое обеспечение населения). Проведен анализ официальных статистических данных Республиканского центра СЭН ГСЭС МЗ ДНР, конъюнктурных обзоров и отраслевых отчетов ГСЭС МЗ ДНР, статистических отчетов Главного управления статистики в Донецкой области (Донецкой Народной Республике), ежегодных сборников «Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донбасса» Центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий [11].

Для статистической обработки результатов были применены базовые методы математической статистики: описательная статистика, пар-

ные сравнения. Оценку величин, подлежащих анализу, проведено путем статистической обработки абсолютных значений с вычислением интенсивных, экстенсивных и показателей наглядности, анализа интервальных динамических рядов с расчетом темпов роста (снижения), прироста (убыли) заболеваемости. При анализе межгрупповых различий применяли критерий Стьюдента (в случае нормального закона распределения) и критерий Вилкоксона (в случае отличия закона распределения от нормального). Во всех случаях отличие считалось статистически значимым при уровне значимости  $p < 0,05$ . Статистический анализ полученных данных проводился в программе статистического анализа «MedStat 5.2».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гигиеническая оценка состояния среды обитания с комплексом вредных факторов техногенного происхождения крупнейшего техногенного региона Восточной Европы – Донбасса и его влияния на здоровье жителей является наиболее сложной проблемой. В современных условиях весомость вклада в заболеваемость и смертность населения условий проживания в экоризисном регионе, возрастает. Анализ состояния атмосферного воздуха в ДНР продемонстрировал, что на его загрязнение влияют выбросы 532 промышленных предприятий, 82 из которых не имеют санитарно-защитных зон, а также 373 породных отвалов шахт, из которых 51 горящий. В 2020 г. в результате деятельности учреждений ГСЭС исследовано 20441 проб атмосферного воздуха, что на 61,4% больше, чем в 2019 г., из них на стационарных постах наблюдения – 8682 пробы. Основные показатели загрязнения атмосферного воздуха сформированы за счет пыли, сернистого ангидрида, сероводорода, окислов азота, аммиака, фенола и производных, формальдегида (табл. 1.). На фоне хронически действующих постоянно регистрируемых в течение многих лет показателей загрязнения воздушного бассейна [9, 10], в 2020 г. отмечено улучшение состояния атмосферного воздуха. Удельный вес проб с превышением ПДК пыли, сернистого ангидрида, сероводорода, фенолов, окислов азота снизился до 3,8%, 4,1%, 2,0%, 4,5%, 1,4% соответственно. Самыми запыленными городами оставались Горловка (57,5%), Донецк (33,3%), Енакиев (30,0%), Макеевка (12,0%), что коррелировало с уровнем заболеваемости COVID-19 их жителей ( $r=0,56$ ,  $p < 0,05$ ). Влияние атмосферного воздуха на здоровье населения значительно. Установлено, что критическими поражаемыми органами и системами являются органы дыхания, иммунная система, кровь, процессы развития и пр. [1].

Таблица 1.

Результаты исследования показателей загрязнения атмосферного воздуха

Вид исследования	Удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК, %		Темп прироста к 2019 г., %
	2019 год	2020 год	
Всего	2,75	1,93	-7,0
На стационарных постах	3,20	2,63	-17,8
Пыль	5,58	3,77	-37,6
Сернистый ангидрид	5,76	4,13	-33,2
Сероводород	2,58	1,99	-30,2
Окислы азота	1,88	1,38	-29,8
Аммиак	4,09	3,17	-22,4
Фенол и производные	6,12	4,52	-26,1
Формальдегид	3,11	2,49	-19,9

Постоянное воздействие повышенных концентраций вредных веществ в атмосферном воздухе на жителей определенных территорий (г. Макеевка, г. Енакиево) способствовало формированию предрасположенности к более частому тяжелому течению и неблагоприятным исходам новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у заболевших в этих городах.

В 2020 г. установлена положительная динамика и улучшение микробиологических показатели качества воды, снизился удельный вес неудовлетворительных проб в источниках питьевой воды. Но произошло ухудшение санитарно-химических показателей качества воды по сравнению с 2019 г. Наибольший рост проб воды, не соответствующих требованиям санитарных норм, выявлен в сети централизованного питьевого водоснабжения (с 5,5% до 9,6%, в 1,8 раза,  $p < 0,05$ ) и в подземных источниках централизованного водоснабжения (с 42,9% до 58,3%, в 1,4 раза,  $p < 0,05$ ). Ухудшение качества воды связано со значительной минерализацией подземных вод, «мокрой» консервацией подземных сооружений угольных предприятий, значительным амортизационным износом головных сооружений водоподготовки и разводящих сетей. Ухудшение качества воды связано со значительной минерализацией подземных вод, «мокрой» консервацией подземных сооружений угольных предприятий, значительным амортизационным износом головных сооружений водоподготовки и разводящих сетей. Ухудшилось состояние почвы в селитебной зоне по санитарно-химическим показателям (32,6% проб с превышением ПДК), содержанию солей тяжелых металлов (7,1%), бактериологическим показателям (15,6%). Чаще всего превышения зарегистриро-

ваны в пробах, отобранных в городах Донецк, Горловка, Харцызск, Макеевка, Енакиево, Торез. Превышений ПДК по содержанию пестицидов не выявлено. По данным ВОЗ (2016) до 95% ксенобиотиков попадают в организм человека по трофическим цепочкам (с продуктами растительного и животного происхождения, питьевой водой), в которых участвует почва. Они вызывают токсические эффекты, являются неспецифическими факторами снижения общей резистентности организма человека. Некоторые ксенобиотики, такие как тяжелые металлы свинец и кадмий, обладают прямым иммунотоксическим действием на легочную ткань [1]. Микробное и паразитарное загрязнение почвы селитебных территорий формирует риски развития инфекционных и паразитарных заболеваний. Учитывая эти факты и результаты анализа качества почвы в Донецком регионе, можно сделать вывод, что загрязненная почва является комплексно и хронически действующим фактором риска снижения иммунологической резистентности населения ДНР, в итоге приводящим к более тяжелому и неблагоприятному клиническому течению COVID-19.

Санитарно-гигиенический мониторинг состояния факторов среды обитания показал, что в 2020 г. на территории ДНР произошло улучшение показателей пищевых продуктов по микробиологическим показателям (удельный вес отклонений в предприятиях пищевой промышленности составил 4,0%, общественного питания – 5,0%, торговли – 5,4%) и по санитарно-химическим показателям (удельный вес отклонений 0,6%, 3,1%, 2,3% соответственно). Не зарегистрировано ни одного случая превышения в пищевых продуктах содержания микотоксинов,

пестицидов, солей тяжелых металлов. Увеличилась до 4,0% доля измерений физических факторов среды обитания, не соответствующих санитарным нормам. Наибольший процент отклонений выявлен при измерениях шума – 6,5%, метеорологических факторов – 4,0% и освещенности – 3,2%. Количество работающих в условиях, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям, составляло 48512 человек – 32,1%. В 2020 г. количество исследований, выполненных учреждениями РЦ СЭН ГСЭС МЗ ДНР по всем факторам, было меньше по сравнению с 2019 г. вследствие введения ограничений на проверки с учетом режима повышенной готовности, связанных с эпидемией COVID-19.

Таким образом, мониторинг состояния экологических факторов среды обитания показал, что на территории ДНР в 2020 г., как и ранее, имелся высокий уровень техногенного загрязнения окружающей среды, который опосредованно негативно влияет на состояние здоровья, иммунологическую резистентность, заболеваемость и исходы COVID-19 населения в экотризонного региона.

Уровень здоровья населения и показатели инцидентности и превалентности заболеваний (в том числе COVID-19) напрямую зависят от медицинского обеспечения, организации медицинской помощи и ресурсов здравоохранения. Медицинское обслуживание населения ДНР обе-

спечено высококвалифицированными кадрами. Удельный вес аттестованных врачей и младших специалистов с медицинским образованием был высоким –  $72,9 \pm 0,4\%$  и  $71,2 \pm 0,4\%$  соответственно. Уровень квалификации врачей в городах был более высоким по сравнению с административными районами, а младших специалистов с медицинским образованием, наоборот, в районах выше, чем в городах ( $p < 0,05$ ). Накануне пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) имелся дефицит медицинских кадров: обеспеченность врачами в городах составляла около 70% от довоенного уровня, в административных районах была на прежнем уровне (табл. 2.). Укомплектованность штатных должностей врачами была 60,2-58,4%, (в районах ниже, чем в городах,  $p < 0,05$ ), а младшими специалистами с медицинским образованием – 69,4-69,7% (в районах выше, чем в городах ( $p < 0,05$ ), но показатель в районах имел тенденцию к снижению, темп спада – 1,74%). Установлен самый низкий уровень со стабильной тенденцией к снижению укомплектованности должностей терапевтов (47,4-43,5%), врачей общей практики-семейный врач (48,8-44,6%), врачей медицины неотложных состояний (32,5-29,6%).

Сеть учреждений здравоохранения ДНР обеспечила население республике в 2020 г. стационарными койками на уровне 93,3 коек на 10 тыс. населения, что выше, чем в 2013 г. на 18,8%. Обе-

**Таблица 2.**

Динамика показателя обеспеченности врачами населения Донецкого региона в 2009-2020 гг. (в показателях наглядности к 2009 г.)

Годы	Регион			Города			Сельские районы		
	Обеспеченность	Темп прироста		Обеспеченность	Темп прироста		Обеспеченность	Темп прироста	
		к 2009 г.	цепочечная основа		к 2009 г.	цепочечная основа		к 2009 г.	цепочечная основа
2009	1,00			1,00			1,00		
2010	1,00	0,00	0,0	0,99	-0,89	-0,9	1,01	0,58	0,6
2011	0,99	-0,55	-0,55	0,98	-2,38	-1,50	1,01	0,58	0,00
2012	0,99	-0,83	-0,28	0,97	-2,98	-0,61	0,96	-4,05	-4,60
2013	1,25	24,93	25,98	1,01	0,60	3,68	1,12	11,56	16,27
2014	1,05	5,26	-15,74	0,83	-16,96	-17,46	1,02	1,73	-8,81
2015	1,06	6,09	0,79	0,71	-28,57	-13,98	1,01	0,58	-1,14
2016	1,10	10,25	3,92	0,73	-27,08	2,08	1,05	4,62	4,02
2017	1,11	10,53	0,25	0,72	-27,98	-1,22	1,03	2,89	-1,66
2018	1,10	9,97	-0,50	0,72	-28,27	-0,41	1,01	1,16	-1,69
2019	1,08	8,31	-1,51	0,71	-28,57	-0,41	1,02	2,31	1,14
2020	1,08	7,76	-0,51	0,71	-29,46	-1,25	0,98	-1,73	-3,95

спеченность сельского населения была ниже, чем городского в 1,24 раза ( $p < 0,05$ ). В динамике отмечено незначительное снижение коечного фонда инфекционных (2,4 на 10 тыс. нас.), пульмонологических (1,2 на 10 тыс. нас.) и терапевтических (9,9 на 10 тыс. нас.) коек. Больничная летальность была на уровне 1,9%. Наибольшая летальность установлена на хосписных койках – 24,9%, туберкулезных – 9,8%, гематологических – 4,3%, неврологических для взрослых – 3,7%, гнойной хирургии для взрослых – 3,0%, терапевтических – 2,6%, ожоговых – 2,4%. Анализ показателей больничной летальности при отдельных заболеваниях установил значительные колебания их в городах и районах как в сравнении со среднереспубликанскими, так и с показателями предыдущих лет.

Деятельность по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия и профилактике массовых заболеваний населения ДНР осуществляет Государственная санитарно-эпидемиологическая служба МЗ ДНР. К моменту начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в ее структуре, кроме Республиканского центра санитарно-эпидемиологического надзора, насчитывалось 19 территориальных учреждений. В своем составе они имели 208 отделов, отделений, секторов и лабораторий. ГСЭС МЗ ДНР в 2020 г. испытывала кадровый дефицит, что затрудняло сохранение санитарно-эпидемиологической ситуации в Республике на стабильном контролируемом уровне. Укомплектованность кадрами составляла 74,6%, в том числе врачами – 62,4%, младшими специалистами с медицинским образованием – 77,4%. Кадры характеризовались высоким профессиональным уровнем, подтвержденным результатами регулярной аттестации, чему способствовала каче-

ственная организация повышения квалификации сотрудников с высшим и средним специальным образованием. Квалификационную категорию имели 75,7% врачей (высшую – 53,1%, первую – 12,3%, вторую – 10,3%) и 69,8% младших специалистов с медицинским образованием (высшую – 49,4%, первую – 12,7%, вторую – 7,9%).

С 2015 г. по 2020 г. общее количество объектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору за соблюдением требований санитарного законодательства, увеличилось на 23,9% ( $p < 0,05$ ) и составило 18581 (табл. 3.). Удельный вес подконтрольных объектов по разделам неравнозначен. Наибольшую часть в структуре составляли объекты по гигиене питания. В среднем за 2015-2020 гг. на них приходилось 49,0%, второе место занимали объекты по коммунальной гигиене (26,7%), далее – по гигиене детей и подростков (14,0%) и гигиене труда (10,3%). В течение 2015-2020 гг. в ДНР происходило постоянное увеличение объектов, подлежащих санитарно-эпидемиологическому надзору за соблюдением требований санитарного законодательства. В 2016-2018 гг. наиболее интенсивно возрастало количества объектов по гигиене детей и подростков и гигиене труда. В последние годы значительно возросло количество объектов по гигиене питания. Установленные закономерности динамики косвенно отражают социальные процессы, происходящие в нашем обществе.

В 2020 г. специалистами ГСЭС проведено 15513 обследований объектов, что на 6,8% меньше по сравнению с 2019 г., в том числе плановых – на 9,6%, внеплановых – на 5,4% ( $p < 0,05$ ) вследствие введения ограничений на проверки с учетом режима повышенной готовности, свя-

Таблица 3.

Количество объектов государственного санитарно-эпидемиологического надзора в ДНР в динамике за 2015-2020 гг.

Годы	Всего объектов		Коммунальная гигиена		Гигиена питания		Гигиена детей и подростков		Гигиена труда	
	Абс.	Темп прироста, ±%	Абс.	Темп прироста, ±%	Абс.	Темп прироста, ±%	Абс.	Темп прироста, ±%	Абс.	Темп прироста, ±%
2015	14997		4335		7041		2087		1534	
2016	15964	+6,45	4457	+2,81	7532	+6,97	2300	+10,21	1675	+9,19
2017	16581	+10,56	4431	+2,21	8005	+13,69	2406	+15,29	1739	+13,36
2018	16479	+9,88	4423	+2,03	7820	+11,06	2408	+15,38	1828	+19,17
2019	17645	+17,66	4463	+2,95	9008	+27,94	2416	+15,76	1758	+14,60
2020	18581	+23,90	4617	+6,51	9721	+38,06	2422	+16,05	1821	+18,71
Сред. пок.	16707,8	±936,8	4454,3	±58,0	8187,8	±784,0	2339,8	±97,6	1725,0	±80,9

занных с эпидемией COVID-19. Изменилась частота обследований специалистами различных отделов. Удельный вес обследований по гигиене питания в общей структуре обследований снизился с 44,0% в 2019 г. до 36,2% в 2020 г. (на 17,7%,  $p < 0,05$ ), по коммунальной гигиене увеличился с 17,0% до 19,4% (на 14,1%,  $p < 0,05$ ), по эпидемиологическим вопросам увеличился с 14,0% до 17,9% (на 27,9%,  $p < 0,05$ ). По фактам выявленных нарушений были приняты меры административного воздействия. Всеми территориальными центрами применялись меры по прекращению нарушения санитарного законодательства. Должностными лицами Госсанэпидслужбы вынесено 432 постановления о применении административно-предупредительных мер за нарушение санитарного законодательства, о приостановлении эксплуатации объектов, составлено протоколов и наложено 5115 штрафов на сумму 3686299 руб., наложена 81 финансовая санкция на сумму 35056 руб.

Республиканский центр санитарно-эпидемиологического надзора ГСЭС МЗ ДНР располагает сетью лабораторий санитарно-гигиенического, радиологического, микробиологического профиля, вирусологической лабораторией и лабораторией особо опасных инфекций. В течение длительного времени они испытывают кадровый дефицит. В 2020 г. особое внимание уделялось расширению номенклатуры исследований, обеспечению достоверности проводимых измерений. Специалистами были освоены и внедрены новые методические указания, что позволило расширить номенклатуру проводимых исследований в Республиканском и городских центрах санэпиднадзора. Анализ организации, объема и качества дезинфекционных мероприятий свидетельствует о высоком удельном весе работ, выполненных ГСЭС, по сравнению с субъектами хозяйствования дезинфекционного профиля, а также о значительном износе стерилизационного оборудования. Установлена необходимость усиления материально-технического обеспечения и обновления изношенного лабораторного, дезинфекционного и испытательного оборудования, средств измерительной техники.

Оценка санитарно-гигиенического обеспечения населения показала, что на современном этапе социально-экономического развития Донецкой Народной Республики деятельность ГСЭС как ведущего звена обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения приобретает особую значимость. Ее развитие и совершенствование является важнейшим условием охраны здоровья населения и

обеспечения санитарно-эпидемического благополучия.

Влияние социальных и экономических факторов в последние годы все в большей степени определяет состояние здоровья населения, опережая уровень влияния санитарно-гигиенических факторов [1]. Изменения численности и структуры населения объективно отражают результаты воздействия данных факторов на здоровье населения. Анализ демографических показателей за 1991-2020 гг. свидетельствует о многолетнем процессе снижения численности населения в регионе. В 2008-2013 гг. темп спада числа проживающих лиц был -1,91%, в 2015-2020 гг. – -2,72%, ( $p < 0,05$ ). Установлен высокий темп прироста удельного веса самой старшей возрастной группы (старше 60 лет) в возрастной структуре населения (+13,21%). В современный период она составляет  $24,6 \pm 1,5\%$  и является группой эпидемического риска COVID-19.

Значительная распространенность факторов риска среди жителей региона обусловила высокий уровень общей заболеваемости и распространенности болезней в течение всего анализируемого периода. Изучение показателей здоровья населения в Донецкой области и ДНР в динамике за 2009-2020 гг. позволило установить снижение первичной заболеваемости, смертности, инвалидности, темп спада составил -19,6%, -13,5% и -35,9% соответственно. В 2015 г. и 2019 г. зарегистрированы самые низкие показатели первичной заболеваемости (4426,4 и 4891,7 на 10 тыс. нас. соответственно), смертности (1250,0 и 1450,0 на 10 тыс. нас. соответственно), инвалидности (28,7 и 30,7 на 10 тыс. взрослого нас. соответственно). Распространенность болезней была на стабильном уровне с несущественными колебаниями, самый низкий показатель в 2015 г. (16954,6 на 10 тыс. нас.). В 2020 г. по сравнению с 2019 г. заболеваемость возросла на 0,3% ( $p > 0,05$ ), смертность – на 8,3% ( $p < 0,05$ ), распространенность болезней снизилась на 0,4% ( $p > 0,05$ ), инвалидность не изменилась. До пандемии COVID-19 основу структуры первичной заболеваемости составляли болезни органов дыхания (33,5%, инт. пок. 1639,6 на 10 тыс. нас.) и болезни системы кровообращения (14,2%, инт. пок. 693,9 на 10 тыс. нас.). В структуре распространенности болезней преобладала патология системы кровообращения (37,2%, инт. пок. 6769,7 на 10 тыс. нас.), болезни органов дыхания (12,8%, инт. пок. 2330,1 на 10 тыс.нас.) и болезни органов пищеварения (12,2%, инт. пок. 2215,7 на 10 тыс.нас.). Максимальное количество летальных случаев обусловлено болезнями системы кровообращения (65,9%, 95,6 на 10 тыс. нас.) и новообразова-

ниями (15,3%, 22,2 на 10 тыс. нас.). Их уровень и рейтинг не изменился по сравнению с показателями по Донецкой области в 1994 г. и 2003 г. Наиболее частой причиной инвалидности взрослого населения были новообразования (20,5%, 6,3 на 10 тыс. нас.) и болезни системы кровообращения (18,9%, 5,8 на 10 тыс. нас.).

С целью оценки социального и медицинского бремени COVID-19 в условиях последствий стресс-индуцированных состояний были проанализированы показатели здоровья населения ДНР в 2020 г. по сравнению с 2019 г. Выявлен рост заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями на 28,0%, болезнями органов дыхания на 11,4%, пневмониями среди всего населения – в 3,0 раза, среди взрослого населения – в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ). Показатель общей заболеваемости статистически не изменился, заболеваемость в других классах болезней снизилась. Обращает внимание увеличение в 2020 г. показателя общей смертности населения на 8,3% ( $p < 0,05$ ) за счет всех классов и групп болезней, наиболее интенсивное по причине инфекционных болезней (в 2,8 раза,  $p < 0,05$ ) и болезней дыхательных путей (1,3 раза,  $p < 0,05$ ). Отмечен рост смертности на фоне спада показателей заболеваемости некоторыми болезнями (системы кровообращения, органов пищеварения). Это, возможно, связано с неполным выявлением соматических заболеваний из-за снижения обращаемости населения за медицинской помощью по причинам, обусловленным эпидемией COVID-19: самоизоляция, боязнь заражения при посещении учреждений здравоохранения, отмена плановых лечебно-профилактических мероприятий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало высокий уровень техногенного загрязнения экологических факторов среды обитания (атмосферный воздух, питьевая вода, почва, пищевые продук-

ты, физические факторы), который опосредовано негативно воздействует на состояние здоровья, иммунную систему, заболеваемость массовыми болезнями населения в соцэкокризисных условиях. Социальными факторами, отрицательно влияющими на массовые болезни в Донецком регионе, являются активные миграционные процессы, высокий уровень урбанизации (91,5% жителей городов), рост удельного веса лиц старше 60 лет в возрастной структуре населения (24,6%), дефицит медицинских кадров. Выявлены многолетние низкие показатели здоровья населения техногенного региона Донбасса (общая и по классам болезней инцидентность, превалентность, инвалидность, смертность), являющиеся фактором риска тяжелой клиники, осложнений и летальных исходов инфекционных заболеваний. Определено высокое медико-социальное значение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в ДНР. Государственная санитарно-эпидемиологическая служба МЗ ДНР, являющаяся ведущим звеном обеспечения санитарно-эпидемического благополучия, нуждается в реформировании, усилении материально-технического обеспечения, укреплении кадрового состава.

Таким образом, на санитарно-эпидемическое благополучие и здоровье населения ДНР, а также на эффективность мероприятий по профилактике массовых заболеваний в условиях последствий стресс-индуцированных состояний и эпидемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) влияет комплекс факторов среды обитания, на которые необходимо усилить внимание и организовать их динамическое оценивание при проведении социально-гигиенического мониторинга. Факторы характеризуются значительным разнообразием, изменчивостью, отличаются по механизму воздействия на здоровье популяции, находятся в динамическом взаимодействии, потенцируют и усугубляют свое отрицательное влияние.

*Т.А. Романенко, Д.Г. Клишкан, А.А. Горохова, Л.В. Скрипка*

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

### **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО COVID-19**

Цель исследования состояла в гигиенической оценке факторов среды обитания и показателей здоровья населения в условиях последствий стресс-индуцированных состояний и эпидемического неблагополучия по COVID-19 в ДНР.

Изучены экологические показатели среды обита-

ния (воздух, вода, почва, продукты питания), демографические изменения и показатели здоровья населения, организация медицинского обслуживания (обеспеченность кадрами, койками учреждений здравоохранения), санитарно-гигиеническое обеспечение (структура службы, кадры, контролируемые объекты).

Использованы официальные статистические данные отраслевых отчетов.

На эффективность мероприятий по профилактике массовых заболеваний, санитарно-эпидемическое благополучие и здоровье населения ДНР в современных условиях влияет комплекс экологических и социальных факторов, которые находятся в динамическом взаимодействии, потенцируют и усугубляют свое отрицательное действие. Установлен высокий уровень техногенного загрязнения среды обитания, негативно воздействующий на здоровье населения, активные миграционные процессы, высо-

кий процент урбанизированного населения и населения пожилого возраста, дефицит медицинских кадров. Выявлены многолетние низкие показатели здоровья населения и тяжелые медико-социальные последствия COVID-19 в ДНР. В современных условиях необходимо усиление Государственной санитарно-эпидемиологической службы и развитие системы социально-гигиенического мониторинга.

**Ключевые слова:** социально-гигиенический мониторинг, факторы среды обитания, здоровье населения, массовые заболевания, профилактика.

*T.A. Romanenko, D.G. Klishkan, A.A. Gorokhova, L.V. Skripka*

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

#### **HYGIENIC ASSESSMENT OF ENVIRONMENTAL FACTORS AND POPULATION HEALTH INDICATORS UNDER CONDITIONS OF CONSEQUENCES OF STRESS-INDUCED STATUS AND EPIDEMIC ILL-BEING ON COVID-19**

The aim of the study was to assess the hygienic factors of the environment and health indicators of the population in the condition of the consequences of stress-induced status and epidemic ill-being on COVID-19 in the DPR.

The environmental indicators of the environment (air, water, soil, food), demographic changes and indicators of public health, the organization of medical services (staffing, ensure beds for health care institutions), sanitary and hygienic services (structure of the service, staffing, controlled objects) were studied. Official statistical data from sectoral reports were used.

The effectiveness of measures to prevent mass diseases, sanitary and epidemic well-being and health of the DPR population are influenced by a complex of environmental and social factors that are in dynamic inter-

action, potentiate and aggravate their negative effect in modern conditions. A high level of technogenic pollution of the environment, active migration processes, a high level of the urbanized population and the elderly population, and a shortage of medical staff has been established, which negatively affects the health of the population/ Long-term low indicators of public health and severe medical and social consequences of COVID-19 in the DPR were revealed. In modern conditions, it is necessary to strengthen the State Sanitary and Epidemiological Service and develop a system of social and hygienic monitoring.

**Key words:** social and hygienic monitoring, environmental factors, population health, mass diseases, prevention.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256.
2. Попова А.Ю., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В. и др. Современные вопросы оценки и управления риском для здоровья. Гигиена и санитария. 2017; 96 (12): 1125-1134.
3. Новиков С.М., Авалиани С.Л., Кислицин В.А. и др. Развитие методологии оценки риска с учетом гармонизации с международными требованиями. Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: труды Всероссийской науч.-практ. конф. с междунар. участием. Ангарск: РИО АГТА; 2012: 12-16.
4. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004. 144.
5. Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Гомон Ю.М. и др. Социально-экономическое бремя COVID-19 в Российской Федерации. Качественная Клиническая Практика. 2020; 1: 35-44.

#### **REFERENCES**

1. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu: Gosudarstvennyi doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka, 2021. 256 (in Russian).
2. Popova A.Yu., Gurvich V.B., Kuz'min S.V. i dr. Sovremennye voprosy otsenki i upravleniya riskom dlya zdorov'ya. Gigiena i sanitariya. 2017; 96 (12): 1125-1134 (in Russian).
3. Novikov S.M., Avaliani S.L., Kislicin V.A. i dr. Razvitie metodologii otsenki riska s uchetom garmonizatsii s mezh-dunarodnymi trebovaniyami. Opyt ispol'zovaniya metodologii otsenki riska zdorov'yu naseleniya dlya obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya: trudy Vserossiiskoi nauch.-prakt. konf. s mezh-dunar. uchastiem. Angarsk: RIO AGTA; 2012: 12-16 (in Russian).
4. Rukovodstvo po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh okruzhayushchuyu sredu. R 2.1.10.1920-04. M.: Federal'nyi tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii; 2004. 144 (in Russian).
5. Kolbin A.S., Belousov D.Yu., Gomon Yu.M. i dr. Sotsial'no-ekonomicheskoe bremya COVID-19 v Rossiiskoi Federatsii. Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika. 2020; 1: 35-44 (in Russian).
6. COVID-19: vliyanie na ekonomiku i sistemu zdra-

6. COVID-19: влияние на экономику и систему здравоохранения РФ. Оперативный аналитический отчет Aston Health. URL: [https://aston-health.com/upload/files/COVID-19\\_operativnyi\\_otchet.pdf](https://aston-health.com/upload/files/COVID-19_operativnyi_otchet.pdf)
7. Wilder-Smith A., Freedman D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J. Travel. Med.* 2020; 27 (2): taaa020. doi: 10.1093/jtm/taaa020
8. Cowling B.J., Leung G.M. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveill.* 2020; 25 (6): pii=2000110. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000110
9. Ластков Д.О., Ежелева М.И., Романченко М.П. Смертность детей первого года жизни в современных условиях техногенного региона. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2021; Т. 30, 3: 245-249.
10. Грищенко С.В., С.В. Грищенко, Грищенко И.И., Костенко В.С. и др. Комплексная эколого-гигиеническая оценка современного состояния окружающей среды Донбасса. *Вестник гигиены и экологии.* 2017; Т. 21, 2: 84-85.
11. 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.
12. Информатика и медицинская статистика. Под ред. Г.Н. Царик. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 304.
- vookhraneniya RF. Operativnyi analiticheskii otchet Aston Health. URL: [https://aston-health.com/upload/files/COVID-19\\_operativnyi\\_otchet.pdf](https://aston-health.com/upload/files/COVID-19_operativnyi_otchet.pdf) (in Russian).
7. Wilder-Smith A., Freedman D.O. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J. Travel. Med.* 2020; 27 (2): taaa020. doi: 10.1093/jtm/taaa020
8. Cowling B.J., Leung G.M. Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveill.* 2020; 25 (6): pii=2000110. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000110
9. Lastkov D.O., Ezheleva M.I., Romanchenko M.P. Smertnost' detei pervogo goda zhizni v sovremennykh usloviyakh tekhnogennoy regiona. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny.* 2021; T. 30, 3: 245-249 (in Russian).
10. Grishchenko S.V., S.V. Grishchenko, Grishchenko I.I., Kostenko V.S. i dr. Kompleksnaya ekologo-gigienicheskaya otsenka sovremennogo sostoyaniya okruzhayushchei sredy Donbassa. *Vestnik gigieny i ekologii.* 2017; T. 21, 2: 84-85 (in Russian).
11. Pokazateli zdorov'ya naseleniya i deyatel'nosti uchrezhdeniy zdravookhraneniya Donetskoy Narodnoy Respubliki za 2018 - 2020 gg. (statisticheskie materialy). Donetsk: Respublikanskii Tsentri organizatsii zdravookhraneniya, meditsinskoy statistiki i informatsionnykh tekhnologii; 2021. 416 (in Russian).
12. Informatika i meditsinskaya statistika. Pod red. G.N. Tsarik. M.: GEOTAR-Media; 2017. 304 (in Russian).

УДК 616.839-008-053.4  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).738

**С.Я. Ярошенко, А.В. Дубовая, Б.И. Кривущев, И.А. Ольховик**

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

## **ВЛИЯНИЕ ИНСТИТУАЛИЗАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-5 ЛЕТ**

Здоровье – бесценное достояние не только человека, но и всего общества, это высшая национальная ценность. Согласно мнению Ю.Е. Вельтищева, полноценное здоровье – это такое состояние организма, когда функции его систем и органов находятся в динамическом равновесии с внешней средой при отсутствии проявлений и риска болезней [1]. Следовательно, донозологическая диагностика является одним из наиболее приоритетных направлений развития современной медицины.

До появления тех или иных проявлений заболевания происходит ряд изменений, не выявляемых клинически, однако являющихся необходимыми и закономерными этапами его патогенеза. И чем дольше происходят те или иные патологические процессы, тем более выраженными будут изменения прежде всего в регуляторных системах: нервной, эндокринной и иммунной.

Учитывая многогранность влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на деятельность различных органов и тканей, а также многоуровневость организации самой ВНС, изменения активности её звеньев являются весьма показательными и удобными для диагностики как общего уровня функционирования организма, так и донозологических состояний. Вторая половина двадцатого столетия ознаменовалась открытием и активной разработкой методов оценки функционирования звеньев автономной нервной системы, причём ведущим является исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР). И если первооткрывателями клинической значимости изменений продолжительности интервалов между сокращениями сердца являются западные ученые, то в последующем лидирующие позиции заняла отечественная школа клиницистов и физиологов. Так, исследования физиологии кровообращения, проводимые академиком В.В. Париным и его учениками, особенно актуальные в эру развития космонавтики, были положены в основу изучения возможностей человека и его адаптационных способ-

ностей при различных состояниях (перегрузка, невесомость и т.д.). Поиск возможных методов получения информации о состоянии космонавтов привел к изучению изменчивости сердечного ритма в ответ на различные воздействия, и полученные данные были отражены в монографии «Космическая кардиология» (1967), написанной В.В. Париным в соавторстве с его учениками Р.М. Баевским, Ю.Н. Волковым и О.Г. Газенко. Позднее профессор Р.М. Баевский продолжил исследования вариабельности сердечного ритма при различных состояниях, что позволило соотнести различные показатели с деятельностью регуляторных систем и разработать методологию изучения ВСР и трактовки полученных результатов. Следует отметить, что примененный математический аппарат и глубокий анализ полученных данных привели к созданию физиологически обоснованного, клинически подтвержденного метода, позволяющего оценивать и осознанно трактовать «функциональные» изменения систем регуляции, прежде всего – автономной нервной системы. В настоящий момент система кровообращения рассматривается как индикатор адаптационных реакций всего организма.

В педиатрии наиболее частыми состояниями, при которых проводится оценка ВСР, являются спортивная медицина, вегетативные дисфункции («синдром вегетативной дистонии») и различные виды стресса. Общепризнанным вариантом хронического стресса является материнская депривация (отрыв ребёнка, физический или эмоциональный, от матери), часто сопровождающаяся полным изъятием ребенка от матери и помещением в интернатные учреждения – институализацией [2-4]. Негативное влияние этого вида стресса проявляется прежде всего в задержке всех видов развития у воспитанни-

ков интернатных учреждений, что отмечено отечественными и зарубежными авторами, а также подтверждено экспериментально на животных моделях [5-7]. Следовательно, можно ожидать у детей, воспитывающихся в закрытых коллективах, типичные изменения variability сердечного ритма, характерные для стадий хронической стрессовой реакции. Однако в доступной литературе информация по этому вопросу крайне скудна и противоречива. Часть авторов пишет о росте симпатических влияний [8], другие – указывают на преобладание парасимпатического звена ВНС (особенно у детей с умственной отсталостью) [9]. Таким образом, изучение вегетативной регуляции воспитанников домов ребенка, подвергающихся сочетанному хроническому стрессу, обусловленному материнской депривацией и институализацией, является весьма актуальным.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности динамики изменений variability сердечного ритма у воспитанников дома ребенка.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было построено по принципу одномоментного когортного исследования. Воспитанникам Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте старше 1 года (62 ребенка) была проведена запись кардиоинтервалограммы (КИГ) с использованием кардиомонитора UTAS-300. Данный аппарат позволяет автоматически получать показатели ВСР на основании записи плетизмограммы с использованием пальцевого датчика. Датчик подбирался соответственно размеру пальца ребенка. Исследование проводилось в соответствии с Методическими рекомендациями Комиссии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ (протокол № 4 от 11 апреля 2000 г.): запись осуществлялась в спокойной, тихой комнате знакомым ребенку сотрудником (врач-педиатр дома ребенка) через 1,5-2 часа после еды и через 15-20 минут после ознакомления детей с кардиомонитором и демонстрацией его работы. В комнате поддерживалась постоянная температура (20-22°C) и влажность. Для адаптации детям разрешали осмотреть и потрогать аппарат, затем осуществляли 5-10-минутный отдых без снятия сигнала, после чего проводилась запись ВСР в течение 3-5 минут (необходимое время определяется автоматически на основании полученного количества кардиоциклов) в двух положениях: лежа и в вертикальном положении (сидя или стоя, в зависимости от возрас-

та). Во время записи персонал старался не разговаривать с детьми и между собой, исключались телефонные звонки и появление в кабинете других лиц. Дети старались дышать спокойно, без глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну.

В исследование были включены 62 воспитанника Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте от 1 года 4 месяцев до 4 лет 8 месяцев. Основными критериями для включения детей в исследование были: возраст детей старше 1 года и младше 6 лет, нахождение в доме ребенка не менее 3 месяцев, согласие опекунов, лечащих врачей, родителей. Критерии исключения: наследственные, генетические заболевания, пороки развития, хронические заболевания, нарушающие жизнедеятельность, в стадии субкомпенсации и декомпенсации, любая верифицированная патология сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы, острая патология в момент исследования и за две недели до него, отказ пациента или его законных представителей. Исследование соответствовало правилам биоэтики и Хельсинской декларации. План и дизайн исследования одобрен комиссией по биоэтике Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (Протокол № 2 от 11.03.2021 г.). Все исследования у детей проводили после получения согласия родителей или органов опеки.

Используемое программное обеспечение кардиомонитора позволяет оценивать ряд показателей временного анализа (статистических) и данных спектрального анализа ритмограммы. Среди них: статистические показатели (мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах ( $\Delta X$ ), средняя продолжительность R-R (RRNN), среднее квадратичное отклонение RR (SDNN), процент пар последовательных интервалов, отличающихся более чем на 50 мс (pNN50), а также количество подсчитанных циклов и продолжительность среднего цикла, которая обратно пропорциональна средней ЧСС) и данные спектрального анализа (мощность волн высокой, низкой и очень низкой частот, соответственно HF, LF, VLF, показатель LF/HF, позволяющий оценивать вклад симпатического и парасимпатического звеньев ВНС, а также общая мощность спектра (TP) и нормализованные показатели соответствующих частот LFn и HFn, отражающие относительный вклад каждого компонента в общую мощность за вычетом VLF). Полученные показатели также позволяют производить расчет различных индексов [10]: ин-

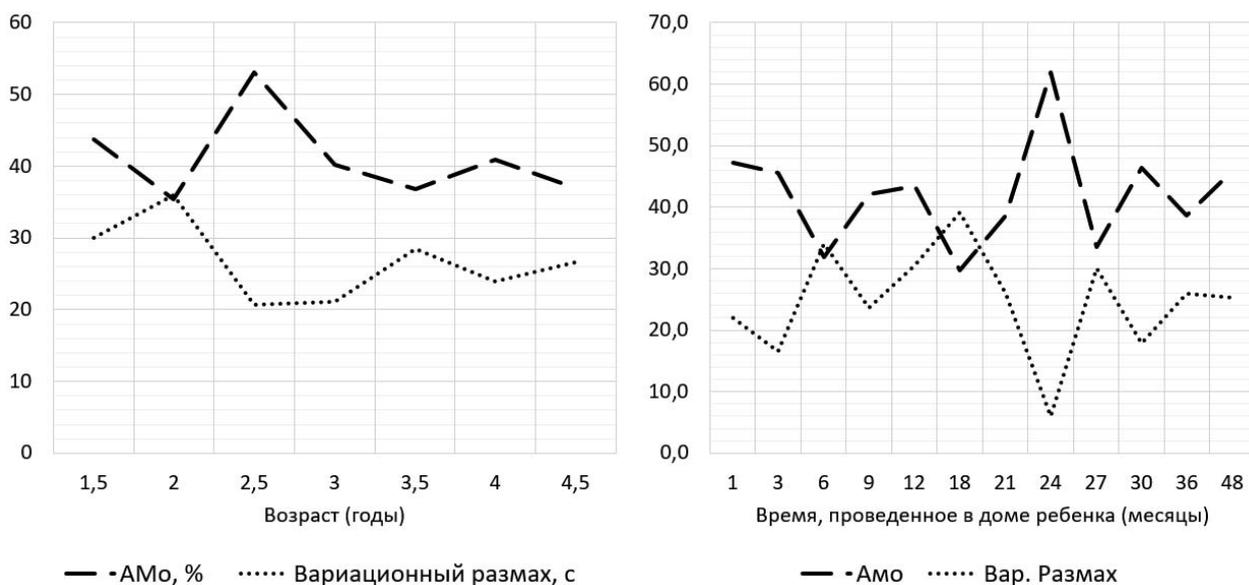
декс вегетативного равновесия (ИВР=АМо/ВР), позволяющий оценить баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС; вегетативный показатель ритма (ВРР=1/(Мо\*ВР), максимальное влияние на который оказывает прежде всего парасимпатическая регуляция; индекс напряжения, или стресс-индекс (ИН=АМо/(2ВР\*Мо)), отражающий степень централизации управления сердечным ритмом; показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР=АМо/Мо), позволяющий судить о соответствии симпатического влияния уровню функционирования синоатриального узла, индекс централизации (ИЦ=(HF+LF)/VLF), позволяющий оценить, насколько выражен вклад в регуляцию сердечного ритма центрального контура регуляции; два варианта индекса активации подкорковых нервных центров (ИАП = VLF/HF и ИАПЦ (Index of Subcortical Center Activity, ISCA)=LF/VLF), характеризующие активность стволовых подкорковых нервных центров по отношению к влияниям более высоких уровней управления [11]. Следует отметить, что ИАП прямо пропорционален, а ISCA обратно пропорционален уровню централизации. Кроме того, А.С. Бань и Г.М. Загородный [12] предложили для оценки уровня напряженности адаптационных систем вегетативный показатель (ВП):  $ВП = pNN50/10 + (100 - АМо)/10$ , соотносящий общий уровень влияния парасимпатического (pNN50) и симпатического (АМо) отделов ВНС с общим функциональным состоянием. Также нами проведена оценка типа регуляции сердечного ритма по Н. А. Шлык [13]

и процентного соотношения различных компонентов спектра (VLF%, LF%, HF%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование variability сердечного ритма дает возможность оценить состояние регуляторных систем по изменчивости интервалов между сердечными сокращениями. Характеристики полученного при записи КИГ массива чисел обрабатываются математически и имеют свою физиологическую основу. Так, показатель моды, то есть наиболее часто встречающееся значение R-R, отражает общий регуляторный уровень деятельности сердца, амплитуда моды (процент значений, соответствующих моде) характеризует слияние симпатического звена ВНС, а вариационных размах (разница между максимальным и минимальным значением R-R) – парасимпатическую активность.

Нами была проведена оценка динамики изменений амплитуды моды и вариационного размаха у детей, находящихся в условиях дома ребенка (ДР). Выявлено (рис. 1.), что данные показатели достаточно выраженно изменяются как по мере взросления ребенка, так и в процессе его пребывания в закрытом коллективе. При этом изменения чаще всего разнонаправленные, то есть при увеличении АМо уменьшался ΔХ и наоборот. При рассмотрении графика изменений вышеуказанных показателей по мере взросления ребенка можно отметить несколько «пиков» симпатической активности, соответствующих 2,5 и 4 годам. Эти возрастные про-



**Рис. 1.** Динамика показателей variability сердечного ритма (амплитуды моды и вариационного размаха) у воспитанников дома ребенка в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа). При построении графика показатель вариационного размаха для наглядности увеличен в 40 раз.

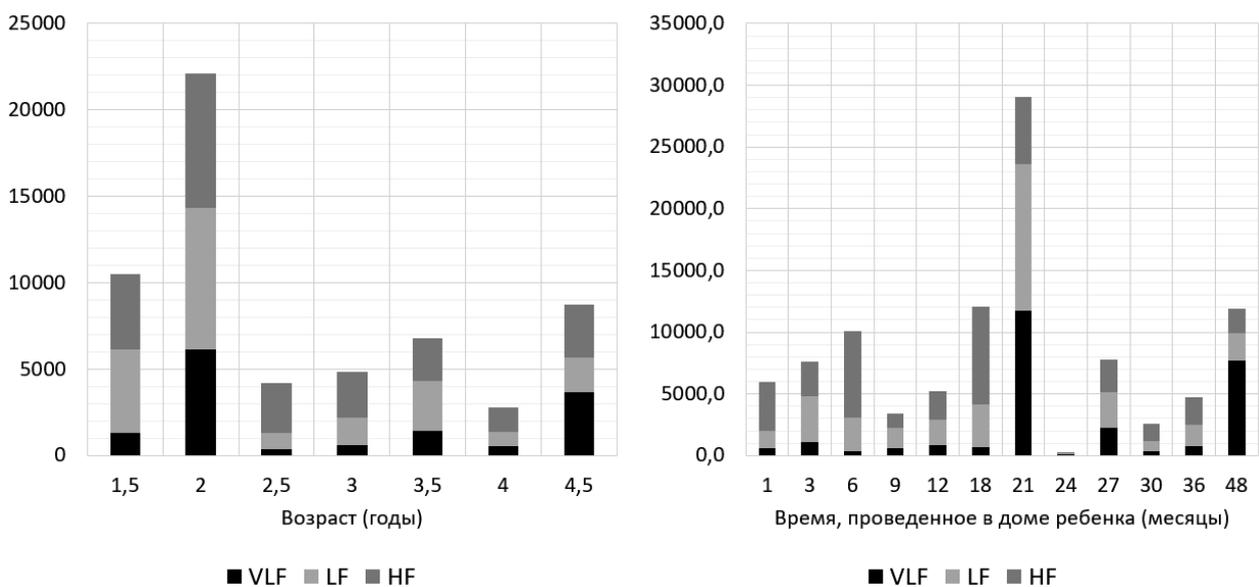
межутки выраженной симпатикотонии связаны с началом работы дефектологической службы и переводом детей в более старшие группы, что потребовало включения адаптационных механизмов. С нашей точки зрения, это может быть связано с недостаточной когнитивной нагрузкой в раннем возрасте и требует активизации работы педагогического состава с детьми 2-2,5 лет. Не менее интересны изменения показателей по мере увеличения продолжительности пребывания детей в условиях дома ребенка. Отмечается ярко выраженный «пик» симпатической активности через 2 года институализации и менее выраженные повышения в первые 3 месяца и через 4 года пребывания в ДР. Следует отметить, что возрастной контингент детей, которые провели в ДР 24 месяца, был представлен в основном детьми в возрасте 2,5 лет, поэтому причины повышения симпатической активности у них также связаны с активизацией работы педагогов, логопедов и дефектологов, свидетельствуя о «размеренности» жизни детей в условиях закрытого коллектива и недостаточной стимулирующей активности внешней среды в интернатных условиях.

Исходя из вышесказанного, считаем необходимым произвести оценку соотношений активности различных звеньев регуляторных систем, о чем косвенно можно судить по соотношению спектральных составляющих КИГ (рис. 2.).

Спектральный анализ кардиоинтервалограмм выявил те же тенденции, что и анализ статистических показателей, однако особенно важным, на наш взгляд, является динамика из-

менений вклада волн очень низких частот, которые, как предполагается, свидетельствуют об участии в регуляторных процессах центрального контура регуляции: гипоталамических центров, ренин-ангиотензиновой и альдостероновых систем, надсегментарных отделов симпатического звена ВНС, то есть отражают недостаточность автономного контура регуляции. Выявлено выраженное повышение доли волн очень низких частот у детей в возрасте 2 и 4,5 лет, а также через 21-27 и 48 месяцев после помещения в дом ребенка. Через 24 месяца после начала институализации, наряду с ростом процентного отношения VLF, отмечалось уменьшение общей мощности спектра, что является подтверждением активизации симпатического отдела нервной системы с включением надсегментарных ее компонентов, то есть избыточности предъявляемых нагрузок и высокой вероятности дистресса.

Само понятие вариабельности предполагает необходимость изменений, приспособительных реакций и весьма точно соответствует понятию аллостаза (allostasis, от греческих слов «allos» – иной, другой и «stasis» – состояние, стабильность) как процесса, посредством которого достигается поддержание необходимых для обеспечения жизнедеятельности параметров внутренней среды через изменение своего состояния и своего поведения [14]. Однако каждый уровень аллостатических изменений требует определенной «платы», формируя «гомеостаза» на новом регуляторном уровне. С точки зрения оценки вариабельности сердечно-



**Рис. 2.** Отношения спектральных показателей кардиоинтервалограмм у воспитанников дома ребенка в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа).

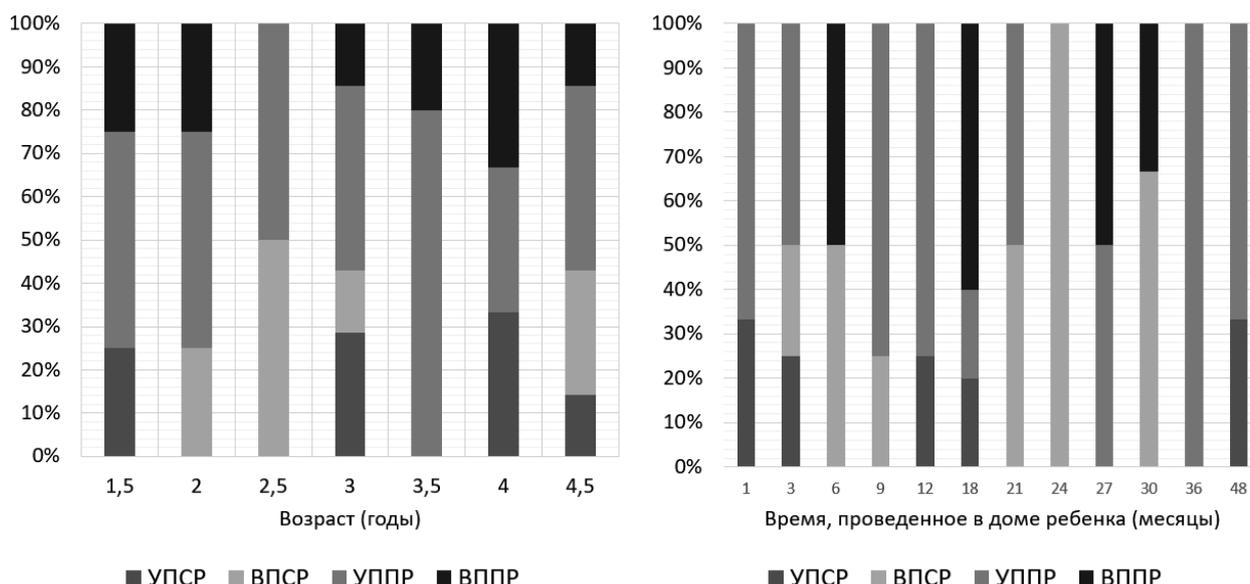
го ритма у дошкольников, находящихся в условиях депривации, любые изменения вегетативного баланса отражают те или иные стадии хронической стрессовой реакции. Тем более интересным представляется распределение по группам функционального состояния регуляторных систем организма, предложенным Н. И. Шлык в 2003 г. [13] Методика предполагает соотнесение показателей индекса централизации (стресс-индекса) и мощности волн очень низкой частоты с определением ведущего звена вегетативной регуляции и выраженности его влияния. На рисунке 3 отражено соотношение между группами в различные возрастные периоды и в зависимости от времени пребывания в ДР.

Следует отметить, что половина детей в возрасте 2 лет относилась к группам с выраженным преобладанием одного из звеньев ВНС, а в возрасте 2,5 лет половина детей была отнесена к группе с выраженным преобладанием симпатической и центральной регуляции (ВПСР), что подтверждает данные, полученные при анализе статистических показателей ВСР и спектрального анализа. Впрочем, не вполне благоприятным является также выраженное преобладание парасимпатической регуляции в «межпиковые» возрастные интервалы – в 1,5-2 года и в 3,5-4 года, а также через 6, 18 и 27-30 месяцев после помещения ребенка в ДР. Такая динамика может иметь двойственную природу: рост парасимпатического влияния как отражение фазы декомпенсации стресса, испытываемого детьми, лишёнными материнской опеки, но также может

отражать недостаточность стимулирующих влияний окружающей обстановки, которая в условиях дома ребенка отличается «постоянством многообразия», когда обилие различных раздражителей характеризуется определенным постоянством: окружающие люди, игрушки и даже режим дня не несут в себе элемента новизны, но в то же время, как правило, и не становятся своими, то есть не несут эмоциональной окраски. Этим может объясняться описанный в литературе и подтвержденный нашими исследованиями факт бедности эмоциональных реакций, имеющих в основном отрицательную окраску, у воспитанников интернатных учреждений. Поэтому сочетанный рост симпатических показателей и снижение симпатического влияния в возрасте 2,5 лет, вероятнее всего, обусловлен декомпенсаторным снижением симпатической активности, а изменения, наблюдаемые в возрасте до 2 лет и в 3,5-4 года, – условиями институализации.

Полученные нами данные также подтверждают снижением вегетативного показателя в возрасте 2,5 лет и через 1, 24 и 48 месяцев после помещения ребенка в условия закрытого коллектива.

Однако вегетативный тонус отражает лишь общий, «фоновый» уровень работы вегетативной нервной системы. Для понимания ее возможностей к адаптации, функционального резерва более подходящим показателем является вегетативная реактивность (ВР), которую также можно оценить по показателям вариабель-



**Рис. 3.** Распределение воспитанников дома ребенка по группам функционального состояния регуляторных систем организма в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа).

ности сердечного ритма, вернее, по уровню их изменений при клиноортостатической пробе (КОП) [15]. Переход из горизонтального положения в вертикальное уменьшает венозный возврат почти на 20% и вызывает увеличение барорецепторной импульсации с повышением уровня симпатического влияния на сердце для стабилизации минутного объема крови. Поскольку растет симпатическая составляющая, закономерно увеличивается индекс напряжения. По выраженности этого увеличения можно судить об адекватности реакции вегетативной нервной системы на нагрузки. Поэтому вполне закономерным, с нашей точки зрения, представляются изменения вегетативной реактивности. Так, во всех возрастных периодах (с 1,5 до 4,5 лет) отмечается преобладание патологических типов ВР. А в возрасте 2 и 4 лет – у 100% (причем в 2 года преобладал гиперсимпатикотонический тип, а в 4 года – асимпатикотонический). Однако следует отметить, что данная возрастная группа была малочисленной и состояла всего из четырех воспитанников.

Структура изменений показателей ВР по мере пребывания ребенка в отрыве от семьи приблизительно повторяет возрастные изменения: в течение 27 месяцев отмечается волнообразное нарастание гиперсимпатикотонической реактивности, после 18 месяцев – асимпатикотонической, с пиком ее преобладания на 24-м меся-

це институализации. Как было указано выше, этот временной промежуток сопровождается увеличением доли волн очень низкой частоты и уменьшением общей мощности спектра, что является подтверждением активизации симпатического отдела нервной системы с включением надсегментарных ее компонентов, то есть избыточности предъявляемых нагрузок и высокой вероятности дистресса. Сочетание гиперсимпатикотонии в покое с асимпатикотонической реакцией на переход в ортостатическое положение отражает избыточность предъявляемых нагрузок в этот возрастной период.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, условия институализации, наряду с многокомпонентной депривацией, приводят у воспитанников домов ребенка к нарушению деятельности регуляторных систем. Изменения variability сердечного ритма, выявляемые у детей при динамическом наблюдении, позволяют говорить как о воздействии психоэмоционального стресса, истощающего регуляторные механизмы, так и о влиянии обедненной среды в разные возрастные периоды, что требует дифференцированного подхода к разработке здоровьесберегающих технологий для детей, живущих в условиях интернатных учреждений.

*С.Я. Ярошенко, А.В. Дубовая, Б.И. Кривуцев, И.А. Ольховик*

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

### **ВЛИЯНИЕ ИНСТИТУАЛИЗАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-5 ЛЕТ**

Цель исследования. Изучить особенности динамики изменений variability сердечного ритма у воспитанников дома ребенка.

Материал и методы. В исследование были включены 62 воспитанника Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте от 1 года 4 месяцев до 4 лет 8 месяцев, которым проведена запись плетизмограммы с использованием кардиомонитора UTAS-300.

Результаты. Изменения показателей variability сердечного ритма позволили выделить несколько «пиков» симпатической активности, соответствующих 2,5 и 4 годам, а также изменения по мере нахождения ребенка в условиях закрытого коллектива: выраженный «пик» симпатической активности через 2 года институализации и менее выраженные повышения в первые 3 месяца и через 4 года пребывания в доме ребенка (ДР). Спектральный анализ кардиоинтервалограмм выявил те же тенденции: выраженное повышение доли волн очень низких частот (свидетельствующих о повышении участия центрального

контура регуляции) отмечено у детей в возрасте 2 и 4,5 лет, а также через 21-27 и 48 месяцев после помещения в ДР. Через 24 месяца с начала институализации рост доли VLF сопровождался уменьшением общей мощности спектра. Полученные нами данные также подтверждают снижение вегетативного показателя в возрасте 2,5 лет и через 1, 24 и 48 месяцев после помещения в ДР. Во всех возрастных периодах (с 1,5 до 4,5 лет) отмечается преобладание патологических типов вегетативной реактивности.

Заключение. Выявленные изменения variability сердечного ритма являются результатом воздействия психоэмоционального стресса, связанного с депривирующими условиями, истощающего регуляторные механизмы, а также обедненной среды в разные возрастные периоды, что требует дифференцированного подхода к разработке реабилитационно-реабилитационных методик для детей, живущих в условиях интернатных учреждений.

**Ключевые слова:** институализация; дети; стресс; variability сердечного ритма.

*S.Ya. Iaroshenko, A.V. Dubovaya, B.I. Krivushchev, I.A. Olkhovik*

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

## THE EFFECT OF INSTITUTIONALIZATION ON THE AUTONOMIC REGULATION OF CHILDREN AGED 1-5 YEARS

The aim of the research. To study the dynamics of heart rate variability of institution-reared children.

Materials and methods. The study included 62 pupils of the Republican Specialized Children's Home in Donetsk at the age of 1 year 4 months to 4 years 8 months, who recorded a plethysmogram using a UTAS-300 heart monitor.

Results. Changes of heart rate variability indicators allowed us to identify several "peaks" of sympathetic activity corresponding to 2.5 and 4 years, as well as after 2 years of institutionalization and less pronounced increases of sympathetic activity in the first 3 months and after 4 years of stay in the child's home (CH). Spectral analysis of cardio intervals revealed the same trends: a pronounced increase in the proportion of very low frequency waves (indicating an increase in the participation of the central circuit of regulation) was observed in children aged 2 and 4.5 years, as well as 21-27 and 48 months

after placement to the CH. After 24 months from the beginning of institutionalization, the increase of VLF (%) was accompanied by a decrease in the total power of the spectrum. The obtained data are also confirmed by a decrease in the vegetative index at the age of 2.5 years and 1, 24 and 48 months after placement to the CH. In all age periods (from 1.5 to 4.5 years) the predominance of pathological types of vegetative reactivity is noted.

Conclusion. The revealed changes in heart rate variability reflect changes that occur when exposed to psychoemotional stress associated with depriving conditions, which depletes regulatory mechanisms, and may also be the result of a poor environment in different age periods, which requires a differentiated approach to the development of habilitation and rehabilitation techniques for children living in residential institutions.

**Key words:** institutionalization; children; stress; heart rate variability.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общественная стратегия профилактики болезней: Лекция для врачей. М.; 1994. 66.
2. Воробьева Е.А. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений: автореф. дис... д-ра мед. наук. Иваново; 2008. 36.
3. 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
4. I. THEORETICAL, EMPIRICAL, AND PRACTICAL RATIONALE. Monographs of the Society for Research in Child Development. 2008; 73: 1-15. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x
5. 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
6. Kreppner J., Kumsta R., Rutter M. et al. IV. Developmental course of deprivation-specific psychological patterns: early manifestations, persistence to age 15, and clinical features. Monographs of the Society for Research in Child Development.. 2010; 75 (1): 79-101. doi: 10.1111/j.1540-5834.2010.00551.x
7. Pinheiro R.M., de Lima M.N., Portal B.C. et al. Long-lasting recognition memory impairment and alterations in brain levels of cytokines and BDNF induced by maternal deprivation: effects of valproic acid and topiramate. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015; 122.(5): 709-719. doi: 10.1007/s00702-014-1303-2
8. Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Кочерова О.Ю., Шанина Т.Г., Пыхтина Л.А. Пыхтина, Сотникова Н.Ю., Матвеева Е.А., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г. Особенности состояния здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения воспитанников домов ребенка: монография. Иваново; 2010. 240.
9. Овчаренко Е.С., Фелелова В.В., Каспаров Э.В., Колоскова Т.П., Смирнова О.В. Особенности вегетативной регуляции у мальчиков-сирот с умеренной степенью

## REFERENCES

1. Vel'tishchev Yu.E. Sostoyanie zdorov'ya detei i obshchestvennaya strategiya profilaktiki boleznei: Lektsiya dlya vrachei. M.; 1994. 66 (in Russian).
2. Vorob'eva E.A. Formirovanie zdorov'ya detei s perinatal'nymi porazheniyami TsNS, vospityvayushchikhsya v domakh rebenka i detskikh domakh, profilaktika ego narushenii: avtoref. dis... d-ra med. nauk. Ivanovo; 2008. 36 (in Russian).
3. 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
4. I. THEORETICAL, EMPIRICAL, AND PRACTICAL RATIONALE. Monographs of the Society for Research in Child Development. 2008; 73: 1-15. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x
5. 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
6. Kreppner J., Kumsta R., Rutter M. et al. IV. Developmental course of deprivation-specific psychological patterns: early manifestations, persistence to age 15, and clinical features. Monographs of the Society for Research in Child Development.. 2010; 75 (1): 79-101. doi: 10.1111/j.1540-5834.2010.00551.x
7. Pinheiro R.M., de Lima M.N., Portal B.C. et al. Long-lasting recognition memory impairment and alterations in brain levels of cytokines and BDNF induced by maternal deprivation: effects of valproic acid and topiramate. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015; 122.(5): 709-719. doi: 10.1007/s00702-014-1303-2
8. Fil'kina O.M., Vorob'eva E.A., Dolotova N.V., Kocherova O.Yu., Shanina T.G., Pykhtina L.A. Pykhtina, Sotnikova N.Yu., Matveeva E.A., Kuz'menko G.N., Sitnikova O.G. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya i puti sovershenstvovaniya meditsinskogo obespecheniya vospitannikov domov rebenka: monografiya. Ivanovo; 2010. 240 (in Russian).
9. Ovcharenko E.S., Fefelova V.V., Kasparov E.V., Koloskova T.P., Smirnova O.V. Osobennosti vegetativnoi regulatsii

- умственной отсталости. Вестник новых медицинских технологий. 2019; 5: 178-192. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16414
10. Плахотникова С.В., Санталова Г.В., Гасилина Е.С. Особенности вегетативной нервной системы у детей с перинатальной патологией центральной нервной системы. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 11: 86-91. doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-86-91
  11. Байрак И.Г. Структура variabilityности сердечного ритма при анализе PP- и RR- интервалов у больных с различными формами ИБС: автореф. дис... к-та мед. наук. М.; 2006. 22.
  12. Бань А.С., Загородный Г.М. Вегетативный показатель для оценки variabilityности ритма сердца спортсменов. Медицинский журнал. 2010; 4: 127-130.
  13. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Удмуртский университет; 2009. 259.
  14. Куприянов Р.В., Жданов Р.И. Стресс и аллостаз: проблемы, перспективы и взаимосвязь. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2014; 64 (1): 21-31. doi: 10.7868/S0044467714010080
  15. Буряк В.Н., Журавлева Н.С., Покусаева О.С. Особенности исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при вегетососудистой дисфункции по гипотензивному типу в детском возрасте. Педиатр. 2018; 9 (2): 41-48. doi: 10.17816/PED9241-48
  - u mal'chikov-sirot s umerennoi stepen'yu umstvennoi otstalosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2019; 5: 178-192 (in Russian). doi: 10.24411/2075-4094-2019-16414
  10. Plakhotnikova S.V., Santalova G.V., Gasilina E.S. Osobennosti vegetativnoi nervnoi sistemy u detei s perinatal'noi patologiei tsentral'noi nervnoi sistemy. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017; 11: 86-91 (in Russian). doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-86-91
  11. Bairak I.G. Struktura variabel'nosti serdechnogo ritma pri analize RR- i RR- intervalov u bol'nykh s razlichnymi formami IBS: avtoref. dis... k-ta med. nauk. M.; 2006. 22 (in Russian).
  12. Ban' A.S., Zagorodnyi G.M. Vegetativnyi pokazatel' dlya otsenki variabel'nosti ritma serdtsa sportsmenov. Meditsinskii zhurnal. 2010; 4: 127-130 (in Russian).
  13. Shlyk N.I. Serdechnyi ritm i tip regul'yatsii u detei, podrostkov i sportsmenov. Izhevsk: Udmurtskii universitet; 2009. 259 (in Russian).
  14. Kupriyanov R.V., Zhdanov R.I. Stress i allostaz: problemy, perspektivy i vzaimosvyaz'. Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. 2014; 64 (1): 21-31 (in Russian). doi: 10.7868/S0044467714010080
  15. Buryak V.N., Zhuravleva N.S., Pokusaeva O.S. Osobennosti iskhodnogo vegetativnogo tonusa i vegetativnoi reaktivnosti pri vegetososudistoi disfunktsii po gipotenzivnomu tipu v detskom vozraste. Pediatr. 2018; 9 (2): 41-48 (in Russian). doi: 10.17816/PED9241-48

УДК 616.441-002-097.1/3-085  
DOI: 10.26435/UC.V012(39).747

Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, Г.Д. Капанадзе<sup>2</sup>

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

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

## КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЕЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И МАРКЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, которая достигает 10-12% среди взрослого населения, и его последствиями [1]. Исходом заболевания является первичный гипотиреоз, который сопровождается как общей характерной симптоматикой (слабость, сонливость, увеличение веса и т.д.), так и признаками поражения отдельных органов и систем организма (перикардит, атеросклероз сосудов, гепатомегалия, аменорея, бесплодие, маточные кровотечения и т.д.). Серьезные осложнения аутоиммунного заболевания щитовидной железы (ЩЖ), одним из которых является гипотиреоидная кома, сочетаются с отсутствием эффективных подходов к этиопатогенетическому лечению АИТ. Как правило, возможности врача ограничены заместительной гормональной терапией гипотиреоза [2, 3].

Патогенез АИТ обусловлен, в первую очередь, клеточными реакциями иммунного ответа [4], в котором принимают участие ответственные за цитотоксичность Т-хелперы 1 типа (Th1) и регулирующие гуморальный ответ Th2 [5], а также синтезирующие провоспалительные цитокины Th17 и обладающие иммуносупрессивным эффектом регуляторные Т-лимфоциты (Treg) [6]. Считается, что гуморальный иммунный ответ в патогенезе АИТ играет второстепенную роль. Тем не менее, вырабатываемые почти у 100% пациентов с данной патологией антитела к тиреопероксидазе (анти-ТПО) и тиреоглобулину (анти-ТГ) обуславливают повреждение и апоптоз фолликулярных клеток щитовидной железы [7-9]. И анти-ТПО, и анти-ТГ, как полагают, способствуют развитию, прогрессированию и хронизации АИТ [10].

С целью выявления гипотиреоза и подтверждения диагноза АИТ пациенты должны быть обследованы на уровни в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов – свободного трийодтиронина (FT3) и свободно-

го тироксина (FT4), а также аутоантител к тиреоидным антигенам [10, 11]. Вышеуказанные маркеры ЩЖ прямо и косвенно отражают как степень поражения эндокринного органа, так и интенсивность аутоиммунного процесса.

Следует отметить, что имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению взаимосвязей между продукцией про- и противовоспалительных цитокинов, от которых зависит сила и характер иммунного и воспалительного ответа, и вышеуказанными эндокринными маркерами. А результаты их носят противоречивый характер.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать корреляционные связи уровней фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов (ИЛ) -1 $\beta$ , -4, -6, -8, -10, -17A, лиганда рецептора активатора ядерного фактора каппа- $\beta$  (RANKL), остеопротегерина (OPG) с маркерами ЩЖ (FT3, FT4, ТТГ, анти-ТПО и анти-ТГ) у женщин с АИТ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

При выполнении работы было обследовано 147 женщин с впервые выявленным АИТ и гипотиреозом, возраст которых составил 31-47 лет. На этапе отбора в исследование исключали женщин с аутоиммунной, эндокринной патологией; наличием хронических заболеваний печени, почек, гематологических, онкологических и психических заболеваний; метаболических расстройств; хронических воспалительных заболеваний; а также указывающих на прием иммуносупрессивных и гормональных средств.

Содержание ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17A, RANKL, OPG, FT3, FT4, ТТГ, анти-ТПО и анти-ТГ определяли в сыворотке венозной крови, отобранной натощак в утренние

часы. Использовали иммуноферментные тест-системы производства «Алкор-Био» и «Вектор-Бест» (РФ), «eBiosciences» (США), «Biomedica Medizinprodukte» (Австрия).

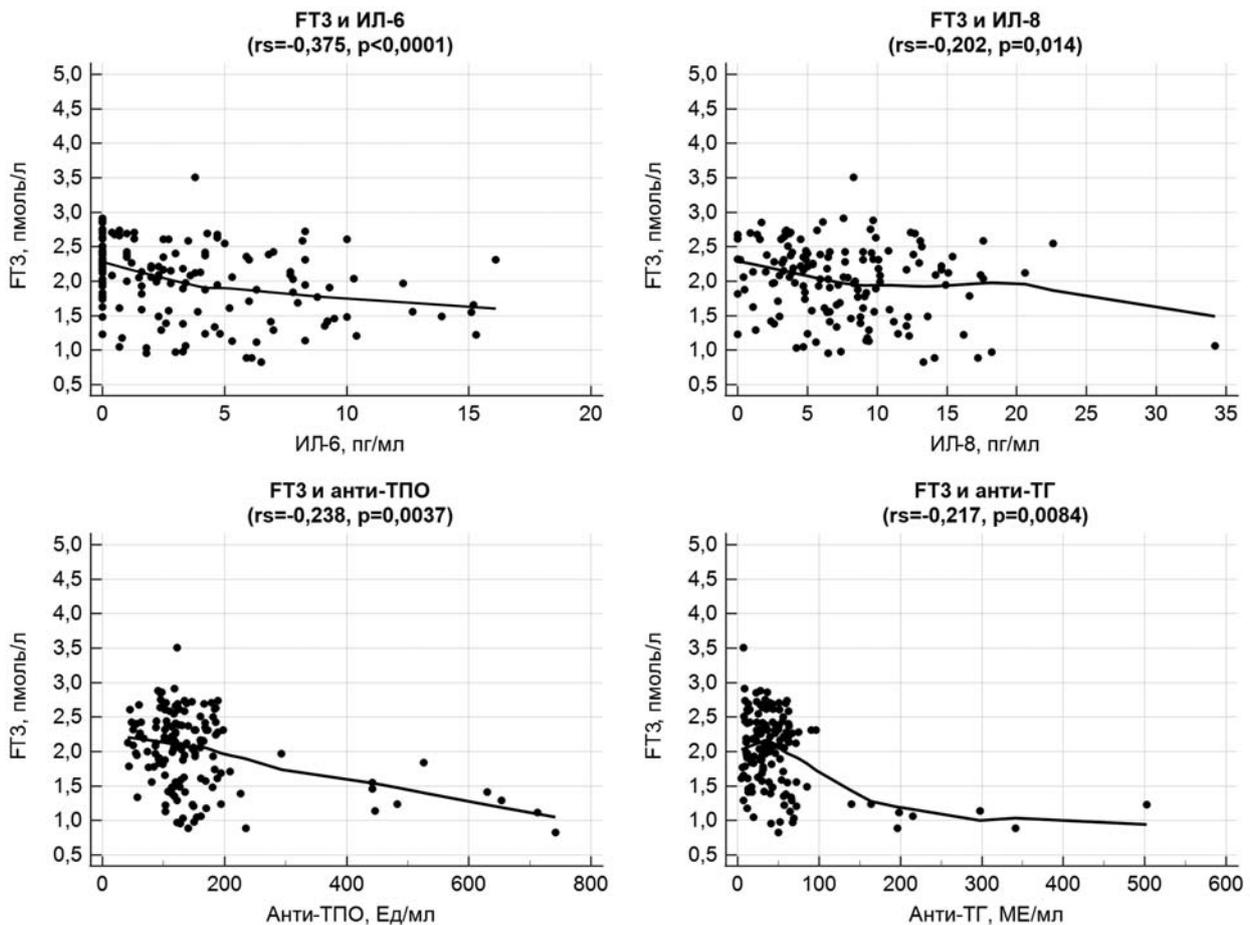
Статистическую обработку данных проводили с помощью программы MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; 2021). При анализе характера распределения исследуемых показателей установили, что в большинстве случаев он отличался от нормального. В связи с этим направленность и силу связи между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми отличия считали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлены диаграммы рассеяния статистически достоверной ( $p < 0,05$ ) ранговой корреляции Спирмена между содержанием в сыворотке крови FT3 и показателями цитокинов, аутоантител. Полученные результаты сви-

детельствуют о наличии отрицательной связи уровней FT3 с концентрациями ИЛ-6 ( $r_s = -0,375$ ;  $p < 0,0001$ ) и ИЛ-8 ( $r_s = -0,202$ ;  $p = 0,0140$ ). С системной продукцией других цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17A, RANKL, OPG) вышеуказанный гормон щитовидной железы ассоциаций не обнаружил ( $p > 0,05$ ). Анализ связи концентраций FT3 с уровнями антител к тиреоидным антигенам показал наличие обратной корреляции значений гормона с титром как анти-ТПО ( $r_s = -0,238$ ;  $p = 0,0037$ ), так и анти-ТГ ( $r_s = -0,217$ ;  $p = 0,0084$ ).

Аналогичным образом (рис. 2.), мы обнаружили отрицательную связь содержания в сыворотке крови FT4 с продукцией ИЛ-6 ( $r_s = -0,345$ ;  $p < 0,0001$ ) и ИЛ-8 ( $r_s = -0,229$ ;  $p = 0,0053$ ). Как и уровень FT3, концентрация FT4 обратно коррелировала с антитиреоидными антителами. Так, показатели ранговой корреляции Спирмена значений тироксина свободного с показателями анти-ТПО и анти-ТГ составили соответственно  $-0,289$  ( $p = 0,0004$ ) и  $-0,246$  ( $p = 0,0027$ ).



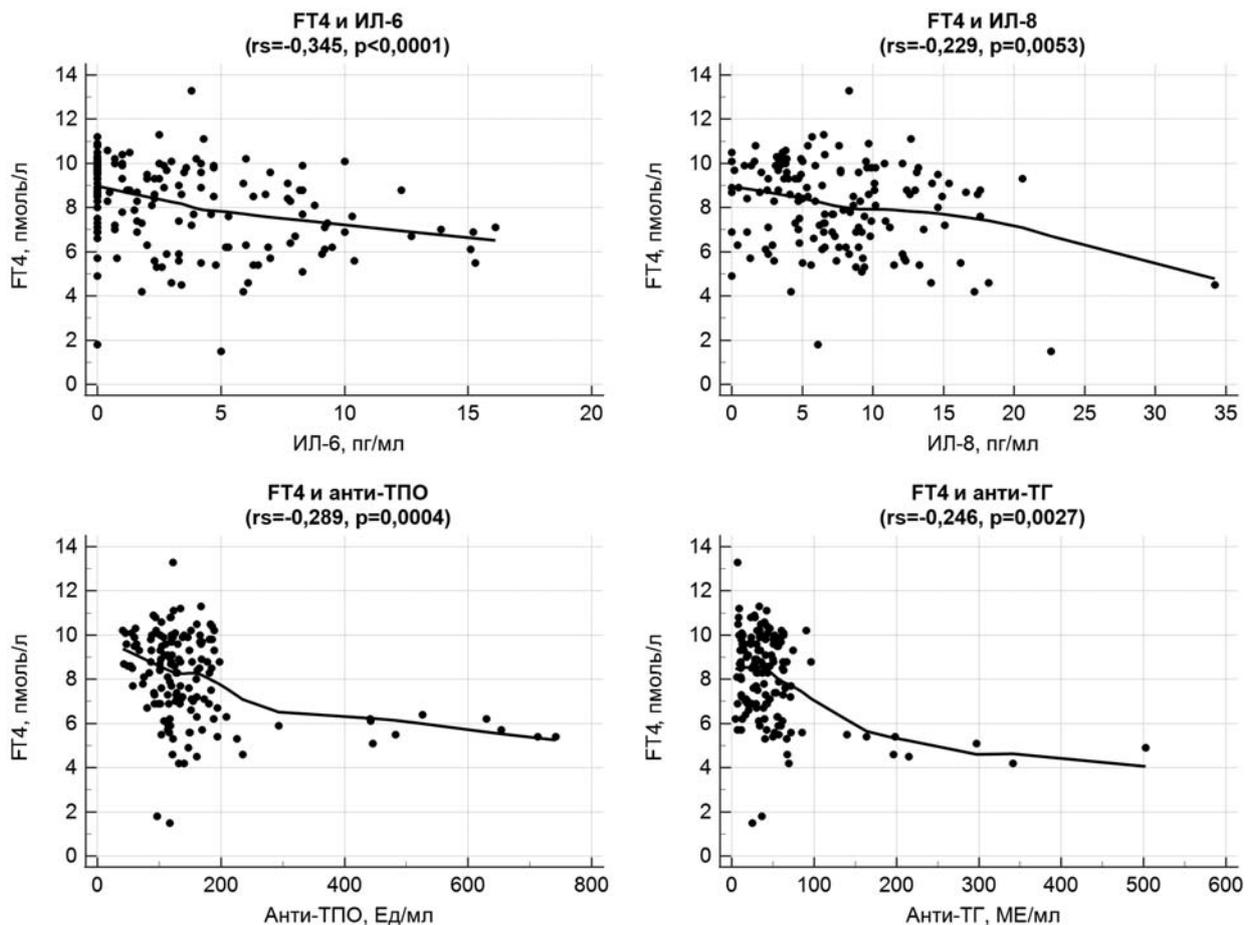
**Рис. 1.** Диаграммы рассеяния ранговой корреляции Спирмена между содержанием FT3 и уровнями отдельных цитокинов и антитиреоидных антител у женщин с АИТ и гипотиреозом. Примечание: показаны графики со значениями коэффициентов корреляции, статистически отличными от 0 ( $p < 0,05$ ).

В свою очередь, значения ТТГ показали (рис. 3.) прямые корреляционные связи как с уровнями ИЛ-6 ( $r_s=0,348$ ;  $p<0,0001$ ) и ИЛ-8 ( $r_s=0,163$ ;  $p=0,049$ ), так и с содержанием ИЛ-1 $\beta$  ( $r_s=0,173$ ;  $p=0,0361$ ). Концентрации ТТГ также характеризовались наличием достоверных корреляционных связей с аутоантителами, которые имели прямую направленность и для анти-ТПО ( $r_s=0,341$ ;  $p<0,0001$ ) и для анти-ТГ ( $r_s=0,279$ ;  $p=0,0006$ ).

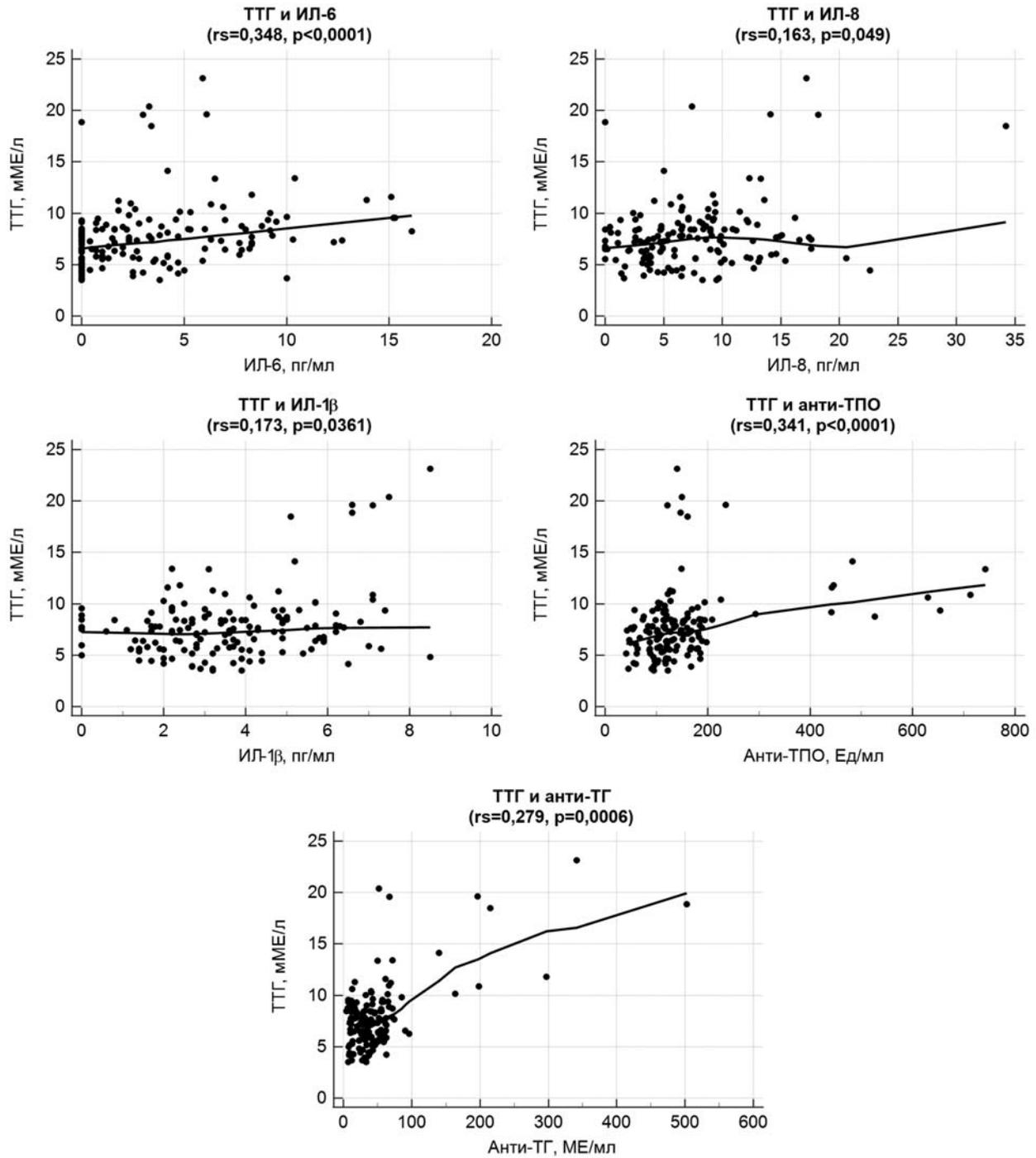
Следует также отметить, что мы обнаружили выраженную ( $p<0,0001$ ) прямую корреляцию уровней FT3 и FT4 между собой ( $r_s=0,818$ ) и обратную их связь с концентрациями ТТГ ( $r_s=-0,891$  и  $r_s=-0,859$  соответственно). Уровни аутоантител, в свою очередь, характеризовались положительной корреляцией друг с другом ( $r_s=0,206$ ;  $p=0,0122$ ). Кроме того, значения и анти-ТПО, и анти-ТГ положительно коррелировали с концентрацией ИЛ-1 $\beta$  ( $r_s=0,176$ ;  $p=0,0328$  и  $r_s=0,199$ ;  $p=0,0154$  соответственно).

Таким образом, в выполненной работе показана корреляция между тремя основными характеристиками АИТ – выраженностью аутоиммунного ответа, определяемой по продукции аутоантител к тиреоидным антигенам, степенью гипотиреоза и воспалительного процесса. Установлены обратные корреляции уровней FT3 и FT4 с показателями ИЛ-6 и ИЛ-8 и прямые связи значений ТТГ с концентрациями ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$  ( $p<0,0001$ - $p<0,05$ ). Кроме того, титры анти-ТПО и анти-ТГ отрицательно коррелировали с продукцией FT3 и FT4, а также прямо – с ТТГ ( $p<0,0001$ - $p<0,01$ ). Необходимо отметить, что уровни аутоантител характеризовались положительной корреляцией с концентрациями в сыворотке крови ИЛ-1 $\beta$  ( $p<0,05$ ).

Обнаруженная нами связь провоспалительных цитокинов с выраженностью гипотиреоза можно объяснить тем, что интенсивный аутоиммунный процесс в ЩЖ, сопровождающийся воспалением и повышенным синтезом цитокинов, характеризуется гибелью тироцитов, сни-



**Рис. 2.** Диаграммы рассеяния ранговой корреляции Спирмена между содержанием FT4 и уровнями отдельных цитокинов и анти тиреоидных антител у женщин с АИТ и гипотиреозом. Примечание: показаны графики со значениями коэффициентов корреляции, статистически отличными от 0 ( $p<0,05$ ).



**Рис. 3.** Диаграммы рассеяния ранговой корреляции Спирмена между содержанием ТТГ и уровнями отдельных цитокинов и антиреолоидных антител у женщин с АИТ и гипотиреозом. Примечание: показаны графики со значениями коэффициентов корреляции, статистически отличными от 0 ( $p<0,05$ ).

жением секреции гормонов ЩЖ и повышенной – ТТГ. Полученные нами результаты согласуются с данными отдельных авторов, указывающих на избыточный синтез ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 при АИТ и гипотиреозе [12, 13]. Кроме того, в работе Здор В.В. [12] указывается на рост концентраций ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 пропорционально увели-

чению степени тяжести клинично-лабораторных проявлений гипотиреоза. В то же время, авторы исследования, в отличие от нас, зарегистрировали отрицательную корреляцию уровней ТТГ и ИЛ-8 до начала заместительной терапии.

Выявленная нами положительная корреляция уровня аутоантител с концентрацией ИЛ-1 $\beta$

может быть объяснена тем, что продукция антитиреоидных антител потенцируется гибелью клеток ЩЖ [10], а степень разрушения тиреоцитов зависит от активности клеточного иммунного ответа и интенсивности выработки иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обследовании 147 женщин в возрасте 31-47 лет, имеющих АИТ и гипотиреоз, установлена достоверная ( $p < 0,05$ ) обратная корреля-

ция уровней FT3 и FT4 с концентрациями ИЛ-6, ИЛ-8, анти-ТПО, анти-ТГ и прямая – значений ТТГ с показателями ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$  и антитиреоидных антител. Уровни антител анти-ТПО и анти-ТГ характеризуются положительной корреляцией друг с другом ( $p < 0,05$ ) и с концентрациями ИЛ-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ). Полученные данные целесообразно учитывать при мониторинге больных с АИТ в динамике лечения и оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

*Т.С. Игнатенко<sup>1</sup>, Э.А. Майлян<sup>1</sup>, Г.Д. Капанадзе<sup>2</sup>*

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

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

## КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЕЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И МАРКЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Аутоиммунный тиреоидит представляет собой актуальную медико-социальную проблему в связи с широкой распространенностью, исходом в первичный гипотиреоз, отсутствием эффективных подходов к этиопатогенетическому лечению. К настоящему времени имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению взаимосвязей продукции про- и противовоспалительных цитокинов с эндокринными маркерами (тиреоидные гормоны и аутоантитела). Причем, результаты их носят противоречивый характер.

Цель работы – исследование корреляционных связей маркеров щитовидной железы с уровнями отдельных цитокинов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.

Обследовано 147 женщин 31-47 лет с впервые выявленным аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом. В сыворотке крови определяли уровни ряда про- и противовоспалительных цитокинов, гормонов щитовидной железы, тиреотропного гормона и антитиреоидных антител.

Установлена корреляция между тремя основными характеристиками аутоиммунного тиреоидита – выраженностью аутоиммунного ответа, определяемой по продукции аутоантител к тиреоидным антигенам, степенью гипотиреоза и воспалительного процесса. Так, установлены обратные корреляции уровней трийодтиронина и тироксина с показателями интерлейкина-6 и интерлейкина-8 и прямые связи значений тиреотропного гормона с концентрациями интерлейкинов-6, -8, -1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ). Кроме того, титры антитиреоидных антител отрицательно коррелировали с продукцией трийодтиронина и тироксина, а также прямо – с продукцией тиреотропного гормона ( $p < 0,01$ ). Необходимо отметить, что уровни аутоантител характеризовались положительной корреляцией с концентрацией в сыворотке крови интерлейкина-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, цитокины, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, антитела к тиреопероксидазе, антитела к тиреоглобулину, корреляция.

*T.S. Ignatenko<sup>1</sup>, E.A. Maylyan<sup>1</sup>, G.D. Kapanadze<sup>2</sup>*

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

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

## CORRELATION OF THE LEVELS OF INDIVIDUAL CYTOKINES AND THYROID MARKERS IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Autoimmune thyroiditis is an urgent medical and social problem due to its widespread prevalence, outcome in primary hypothyroidism, and the lack of effective approaches to etiopathogenetic treatment. Modern data on the relationship between the production of pro- and anti-inflammatory cytokines, which determine the strength and nature of the immune and inflammatory response, and the above thyroid markers, characterizing thyroid function, in the available literature are presented by iso-

lated works.

The aim of the work was to study the correlations between the levels of certain cytokines, markers of bone metabolism, and thyroid markers in women with autoimmune thyroiditis.

147 women aged 31-47 with newly diagnosed autoimmune thyroiditis and hypothyroidism were examined. The control group included 63 conditionally healthy women of the same age without thyroid pathology. In the

blood serum, the levels of a number of pro- and anti-inflammatory cytokines, markers of bone metabolism, thyroid hormones, thyroid-stimulating hormone, and anti-thyroid antibodies were determined.

A correlation has been shown between the three main characteristics of autoimmune thyroiditis – the severity of the autoimmune response, determined by the production of autoantibodies to thyroid antigens, the degree of hypothyroidism and the inflammatory process. Thus, inverse correlations of the levels of triiodothyronine and thyroxine with the indices of interleukin-6 and interleukin-8 and direct connections of the values of thyroid-stimulating hormone with the concentrations of in-

terleukins-6, -8, -1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ) were established. In addition, titers of antithyroid antibodies negatively correlated with the production of triiodothyronine and thyroxine, and also directly with the production of thyroid-stimulating hormone ( $p < 0,01$ ). It should be noted that the levels of autoantibodies were characterized by a positive correlation with the serum concentration of interleukin-1 $\beta$  ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, cytokines, triiodothyronine, thyroxine, thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibodies, thyroglobulin antibodies, correlation.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P., Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-247. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7.
2. 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): 110-113. doi: 10.25694/URMJ.2019.07.25.
3. Lee S.A., Stetten N.E., Anton S.D. Patient perspectives on the treatment for Hashimoto's thyroiditis: a qualitative analysis. *Health Prim Car*. 2018; 2 (4): 1-5. doi: 10.15761/HPC.1000141.
4. Santaguida M.G., Gatto I., Mangino G. et al. BREG cells in Hashimoto's thyroiditis isolated or associated to further organ-specific autoimmune diseases. *Clin Immunol*. 2017; 184: 42-47. doi: 10.1016/j.clim.2017.04.012.
5. Ramos-Leví A.M., Marazuela M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms. *Endocrinol Nutr*. 2016; 63 (8): 421-429. doi: 10.1016/j.endonu.2016.04.003.
6. Wang C., Mu Z., Chen Y. et al. Study on Th17/Treg Cells and Cytokines in Hashimoto's Thyroiditis with Different Iodine Nutrition Status. *Science Journal of Public Health*. 2021; 9 (1): 12-22. doi: 10.11648/j.sjph.20210901.12.
7. Anaya J.M., Shoenfeld Y., Rojas-Villarraga A., Levy R.A., Cervera R. (eds.) *Autoimmunity from bench to bedside*. Bogota: El Rosario University Press. School of de Medicine and Health Sciences, CREA; 2013. 856.
8. Fröhlich E., Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front. Immunol*. 2017; 8: 521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.
9. Ates I., Arikan M.F., Altay M. et al. The effect of oxidative stress on the progression of Hashimoto's thyroiditis. *Arch Physiol Biochem*. 2018; 124 (4): 351-356. doi: 10.1080/13813455.2017.1408660.
10. Esfandiari N.H., Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017; 46 (3): 631-648. doi: 10.1016/j.ecl.2017.04.002.
11. Soh S.B., Aw T.C. Laboratory Testing in Thyroid Conditions – Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med*. 2019; 39 (1): 3-14. doi:10.3343/alm.2019.39.1.3.
12. Здор В.В. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2017; 13 (2): 45-56. doi: 10.14341/ket2017245-56.
13. Tayde P.S., Bhagwat N.M., Sharma P. et al. Hypothyroidism and Depression: Are Cytokines the Link? *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21 (6): 886-892. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_265\_17.

## REFERENCES

1. Wiersinga W.M. Hashimoto's Thyroiditis. In: Vitti P., Hegedüs L. (eds) *Thyroid Diseases*. Endocrinology. Springer, Cham.; 2018. 205-247. doi: 10.1007/978-3-319-45013-1\_7.
2. Boldyreva Yu.V., Lebedev I.A., Kruchinin E.V. i soavt. Edinyi podkhod k vedeniyu patsientov s autoimmunnym tireoiditom (literaturnyi obzor) [A unified approach to patient management with autoimmune tyroiditis (literature review)]. *Kardiologiya*. 2019; 07 (175): 110-113. doi: 10.25694/URMJ.2019.07.25. (in Russian).
3. Lee S.A., Stetten N.E., Anton S.D. Patient perspectives on the treatment for Hashimoto's thyroiditis: a qualitative analysis. *Health Prim Car*. 2018; 2 (4): 1-5. doi: 10.15761/HPC.1000141.
4. Santaguida M.G., Gatto I., Mangino G. et al. BREG cells in Hashimoto's thyroiditis isolated or associated to further organ-specific autoimmune diseases. *Clin Immunol*. 2017; 184: 42-47. doi: 10.1016/j.clim.2017.04.012.
5. Ramos-Leví A.M., Marazuela M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms. *Endocrinol Nutr*. 2016; 63 (8): 421-429. doi: 10.1016/j.endonu.2016.04.003.
6. Wang C., Mu Z., Chen Y. et al. Study on Th17/Treg Cells and Cytokines in Hashimoto's Thyroiditis with Different Iodine Nutrition Status. *Science Journal of Public Health*. 2021; 9 (1): 12-22. doi: 10.11648/j.sjph.20210901.12.
7. Anaya J.M., Shoenfeld Y., Rojas-Villarraga A., Levy R.A., Cervera R. (eds.) *Autoimmunity from bench to bedside*. Bogota: El Rosario University Press. School of de Medicine and Health Sciences, CREA; 2013. 856.
8. Fröhlich E., Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front. Immunol*. 2017; 8: 521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.
9. Ates I., Arikan M.F., Altay M. et al. The effect of oxidative stress on the progression of Hashimoto's thyroiditis. *Arch Physiol Biochem*. 2018; 124 (4): 351-356. doi: 10.1080/13813455.2017.1408660.
10. Esfandiari N.H., Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017; 46 (3): 631-648. doi: 10.1016/j.ecl.2017.04.002.
11. Soh S.B., Aw T.C. Laboratory Testing in Thyroid Conditions – Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med*. 2019; 39 (1): 3-14. doi:10.3343/alm.2019.39.1.3.
12. Zdor V.V. Vzaimosvyaz' gormonal'noi i tsitokinovoi regulatsii pri autoimmunnom tireoidite [Correlation of hormonal and cytokines regulation in case of autoimmune thyroiditis]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2017; 13 (2): 45-56. doi: 10.14341/ket2017245-56.
13. Tayde P.S., Bhagwat N.M., Sharma P. et al. Hypothyroidism and Depression: Are Cytokines the Link? *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21 (6): 886-892. doi: 10.4103/ijem.IJEM\_265\_17.

А.Н. Лихолетов<sup>1</sup>, А.В. Миримиренко<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк<sup>2</sup>Республиканский травматологический центр, Донецк

## МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Боль является наиболее распространенным признаком многих заболеваний. Эксперты ВОЗ считают, что при 90% всех заболеваний наблюдается ощущение боли. Люди с хронической болью обращаются за медицинской помощью в среднем в пять раз чаще по сравнению с остальными пациентами. Боль всегда субъективна, и степень её восприятия зависит от интенсивности, характера и локализации повреждения, от природы повреждающего фактора, от обстоятельств, при которых произошло повреждение, от психологического состояния человека, его индивидуального жизненного опыта и социального статуса. Боль как неприятное ощущение сопровождается негативными эмоциональными переживаниями [1].

Определение боли, предложенное Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), – «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения» – было рекомендовано подкомитетом по таксономии и принято Советом IASP в 1979 г. [2, 3].

Различают следующие виды боли [4]: 1) соматическая (на поверхности тела); 2) висцеральная (внутренних органов); 3) физиологическая; 4) патологическая. В свою очередь, понятие «патологическая боль» включает: а) ноцицептивную боль (в результате воздействия на болевые рецепторы – ноцицепторы); б) воспалительную (при возникновении очага воспаления, обусловленного формированием сложных химических процессов, при которых или в результате которых происходит образование алгетиков); в) нейрогенную (нейропатическую), обусловленную повреждением нервных структур или формированием определённых нейронально-синаптических организаций; г) функциональную – ведущий симптом ряда заболеваний, например мигрени, ишемической болезни сердца и пр. Ещё выделяют понятие психогенной боли,

в которой проявляется ряд синдромов невыясненной этиологии [5].

В 2020 году IASP было пересмотрено определение боли, где учитывались многие нюансы и разнообразие болевых синдромов с целью повышения эффективности оценки и лечения боли у пациентов [6]. Также были разработаны пояснения к определению боли, где учтены биологические, психологические и социальные факторы, жизненный опыт пациента, вербальная способность описания боли [7].

Современная классификация боли выглядит следующим образом: выделяют боль острую и хроническую. Острая боль является сенсорной реакцией с последующим вовлечением эмоционально-мотивационных вегетативных и других факторов, возникающих при нарушении целостности организма [8]. Острая боль всегда является ответом на ноцицептивное (болевое) раздражение. Длительность острой боли определяется временем восстановления поврежденных тканей или нарушенной функции гладких мышц. Острую боль разделяют на поверхностную, глубокую и висцеральную.

Одним из важнейших факторов перехода болевого синдрома в хронический является окислительный стресс, который способствует формированию такого симптомокомплекса, как снижение или потеря чувствительности, беспричинное болевое ощущение, изменение ощущений с повышенной осозательной реакцией и т.п. [9].

Хроническая боль определяется как «боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления» (IASP). По мнению авторов, о хронизации боли можно говорить, если срок существования боли превышает 3 месяца. Хроническая боль в последнее время рассматривается как отдельная нозология, однако ее патогенез и

терапия являются не до конца решенными проблемами современной медицины. В сентябре 2011 г. Европейский парламент принял резолюцию, согласно которой хроническая боль рассматривается в числе социально значимых проблем, а эксперты IASP хроническую боль считают самостоятельным заболеванием [10]

В формировании механизма возникновения боли известно, что при любом воздействии на болевые рецепторы происходит выделение глутамата из пресинаптических терминалей. Реализация физиологических болевых реакций при выделении глутамата осуществляется через AMPA-рецепторы (alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid), в то время как NMDA-рецепторы (N-methyl-D-aspartate) обеспечивают длительную, в том числе и патологическую гиперактивность ноцицептивных нейронов [11]. Вне зоны патологического воздействия формируется вторичная гипералгезия, которая располагается не только вокруг зоны повреждения, но и на удалении от нее. Она развивается в результате включения центральных механизмов сенситизации ноцицептивных нейронов, располагающихся в задних рогах спинного мозга, в частности повышается их возбудимость, спонтанная электрическая активность и чувствительность к механической стимуляции. При продолжающейся ноцицептивной стимуляции происходит гиперсекреция нейропептидов – субстанции P, нейрокинина A, которые, действуя на соответствующие рецепторы, возбуждают ноцицептивные нейроны и потенцируют возбуждающее действие глутамата через N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторы. Нейрокинины деполаризуют клеточную мембрану, удаляя из ионных каналов NMDA-рецепторов блокирующие их ионы  $Mg^{2+}$ . После этого глутамат воздействует на NMDA-рецепторы, увеличивая активное поступление ионов  $Ca^{2+}$  в клетку и вызывая развитие длительной деполаризации [12]. В последнее время установлено, что в механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов активное участие принимает оксид азота (NO), который в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора. В нейронах, содержащих фермент NO-синтазу, NO образуется из L-аргинина. Он выделяется из клеток при NMDA-индуцируемом возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями C-афферентов, усиливая выброс из них глутамата и нейрокининов. Индуцированное ноцицептивной стимуляцией высвобождение глутамата и нейропептидов из центральных терминалей C-афферентов вызывает стойкие изменения возбудимости ноцицептивных нейронов, усиление их спонтанной активности, увеличе-

ние длительности после разрядов и расширение рецептивных полей. Таким образом, периферическое повреждение запускает целый каскад патофизиологических и регуляторных процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему от тканевых рецепторов до корковых нейронов [13]. Под влиянием повреждающих факторов возникает дефицит тормозных реакций, приводящий к развитию в первичном ноцицептивном реле агрегатов гиперактивных нейронов, продуцирующих мощный афферентный поток импульсов, который сенситизирует супраспинальные ноцицептивные центры, дезинтегрирует их нормальную работу и вовлекает их в патологические реакции. Происходящие при этом пластические изменения, проявляющиеся в объединении гиперактивированных ноцицептивных структур, приводят к формированию новой патодинамической нейросинаптической организации – патологической алгической системы, результатом деятельности которой является болевой синдром [1].

Авторы сообщают о значительной недооценке невропатической составляющей в структуре хронического болевого синдрома, особенно у амбулаторных больных, что, в свою очередь, часто является причиной неадекватного лечения [14].

Нейрогенная (нейропатическая) боль определяется как следствие повреждения образований периферической или центральной нервной системы и не объясняется раздражением ноцицепторов. Такая боль имеет ряд особенностей, отличающих её как клинически, так и патофизиологически от ноцигенной боли: носит характер дизестезии (обжигающая, пульсирующая, стреляющая), в большинстве случаев отмечается частичная потеря чувствительности, характерны вегетативные расстройства, появление болевого ощущения в ответ на низкоинтенсивные, в нормальных условиях не вызывающие боли раздражители. Согласно определению экспертов Международной Ассоциации по изучению боли (2007 г.), под невропатической понимают боль, возникающую вследствие прямого повреждения или болезни соматосенсорной системы. Как правило, подобное состояние обусловлено патологией образований, участвующих в проведении и восприятии болевых и температурных сигналов, как центральных, так и периферических [14]. Причинами повреждения периферической нервной системы могут быть травма и сдавление нервов, сплетений и корешков, дегенеративно-дистрофические процессы, инфекционные заболевания, интоксикации, нарушения метаболизма. Невропатическая боль центрального происхождения бывает связана с

травмой спинного и головного мозга, ишемическим и геморрагическим инсультом, демиелинизирующими заболеваниями (рассеянный склероз) и сирингомиелией.

Диагностировать невропатический характер боли можно в случае подтверждения нарушения функции соматосенсорной системы при наличии: 1) спонтанных сенсорных симптомов; 2) результатов клинического осмотра с выявлением симптомов поражения нервной системы: позитивной невропатической симптоматики (стимулозависимая боль) и негативной невропатической симптоматики (неврологический дефицит); 3) данных нейрофизиологических исследований (электронейромиография, количественное сенсорное тестирование, вызванные соматосенсорные потенциалы) [15-17].

В литературе указывается, что распространенность депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с невропатической болью составляет более 50% в общей популяции [18]. У пациентов с сочетанием хронической боли и депрессии качество жизни ниже, а интенсивность боли выше. Тревога также является частым коморбидным состоянием при невропатическом болевом синдроме. Пациенты с хронической болью обычно испытывают тревогу как результат стресса, вызванного жизнью с болью. Боль может вызывать изменения уровня тревоги, а повышенная тревога – усиливать восприятие боли, что в свою очередь увеличивает тяжесть состояния и ухудшает прогноз больных. При выявлении симптомов тревоги и депрессии у пациентов данной категории необходимо назначение антиконвульсантов и антидепрессантов по традиционной схеме [19-22].

Авторами указывается, что применение психотерапии необходимо для коррекции коморбидных состояний – тревожных, депрессивных компонентов, ухудшающих тяжесть болевого синдрома, а также для формирования адекватного болевого поведения и стратегий преодоления боли [23].

В настоящее время признано, что в основе невропатической боли могут лежать одинаковые механизмы, независимо от природы повреждения, схожие с хронической болью [24]. Морфофункциональные изменения, обуславливающие развитие нейрогенного болевого синдрома, происходят как на периферическом уровне, так и в центральной нервной системе. В развитии периферического звена патологического процесса и возникновения нейрогенной боли происходит сенситизация ноцицепторов медиаторами воспаления и биологически активными веществами (субстанция P, нейрокинин A, кальцитонин-генсвязанный пептид), что

приводит к снижению порога возбуждения ноцицепторов. Воспалительный процесс, возникающий при повреждении тканей, способствует не только функциональным, но и структурным повреждениям ноцицепторов. В условиях воспаления изменяется фенотип ноцицепторов, на их поверхности образуются рецепторы, отсутствующие в нормальных условиях, что расширяет диапазон раздражителей, способных активировать ноцицепторы. Развитие вторичной гипералгезии обусловлено сенситизацией центральных ноцицептивных нейронов, располагающихся в дорсальных рогах спинного мозга. Помимо этого, повреждение тканей инициирует сенситизацию ноцицептивных нейронов и в вышележащих центрах, включая ядра таламуса и соматосенсорную кору больших полушарий. Одновременно происходит активация структур антиноцицептивной системы, деятельность которой направлена на торможение ноцицептивных нейронов и снижение их сенситизации. В механизмах развития анальгезии при активации антиноцицептивных структур важную роль играют опиоидергическая, серотонинергическая и норадренергическая системы мозга [25]. В центральных отделах нервной системы в условиях развития невропатической боли происходят нейропластические процессы, в результате которых включаются механизмы центральной сенситизации вследствие нарушенного баланса между возбуждающими и ингибиторными процессами [18, 24, 26, 27]. При этом нейроны задних рогов получают мощный «залп» импульсов от ноцицепторов и характеризуются тремя основными признаками: избыточным ответом центральных нейронов на надпороговые стимулы, появлением ответов на подпороговую стимуляцию, расширением площади гипералгезии за пределы иннервации поврежденного нерва. Функциональная недостаточность нисходящих антиноцицептивных систем околоспинального серого вещества, ядер шва, диффузного ноцицептивного ингибирующего контроля, опитной, серотонинергической, норадренергической систем может определять окончательные характеристики болевого синдрома (интенсивность, длительность и т. д.) [28].

При нейрогенной боли наблюдается невосприимчивость к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах. Это свидет о том, что механизм нейрогенной боли отличен от опиоид-чувствительной ноцигенной боли. Патфизиологической основой этого вида боли является гипервозбудимость нейронов, возникающая вследствие пластических изменений в нейрона-синаптических организациях структур нервной системы, которые связаны с проведе-

нием и обработкой ноцицептивных сигналов [7, 18].

Нейрогенная боль, в отличие от ноцицептивной и воспалительной, не является сигналом о повреждении тканей и не имеет защитной функции. Её причина – возникновение патологических изменений в нервной системе на разных уровнях её структурной организации (например, фантомно-болевого синдром, таламические боли, каузалгия). До настоящего времени считалось, что основную часть болевых синдромов у пациентов обуславливает ноцицептивная боль и всего лишь приблизительно 1-1,5% популяции людей страдает хронической нейрогенной болью различной этиологии [29]. Однако масштабное эпидемиологическое исследование проведенное в 2005 году, показало, что распространённость нейропатической боли в разных странах Европы колеблется в диапазоне 6-7,7% [30]. Наиболее часто нейрогенная боль возникает при диабетической и алкогольной невропатиих – в 25-45% случаев [30-32].

В настоящее время отмечается увеличение числа пациентов, страдающих болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В европейских странах эта патология является одним из частых поводов обращения за медицинской помощью, временной утраты трудоспособности и инвалидизации [33-35]. На ее часть приходится почти 25% случаев хронической боли в целом и почти 4% случаев стойкой утраты трудоспособности [36]. Именно хронический болевой синдром в спине представляет наибольшие трудности в лечении [37]. Наиболее частой причиной возникновения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника является асептическая воспалительная реакция в эпидуральном пространстве и стеноз позвоночного канала.

Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преэмптентности в работе врачей различных специальностей, так как этой проблемой занимаются терапевты, неврологи, ревматологи, нейрохирурги, хирурги-ортопеды и физиотерапевты [38, 39]. При этом подходы к лечению у специалистов различных медицинских направлений, как правило, не совпадают.

В лечебной программе применяют лечебные препараты, физиотерапию и мануальную терапию, а при их неэффективности – хирургическое лечение. Во всем мире с успехом используют эпидуральные блокады (ЭБ), а иногда и наркотические анальгетики для снятия острого болевого и корешкового синдрома в поясничном отделе позвоночника. Эпидуральная аналгезия

занимает ключевую позицию среди всех регионарных методов обезболивания. В многочисленных современных исследованиях доказана более высокая эффективность эпидуральной аналгезии по сравнению с системным введением опиоидных анальгетиков.

Устранение боли после инъекции обусловлено сенсорной блокадой, релаксацией соответствующего отдела позвоночника и противовоспалительным влиянием гормонов, что обеспечивает разрыв цепи «боль – спазм мышц – боль» [40]. Клинический эффект стероидов при эпидуральном введении проявляется торможением синтеза или освобождением противовоспалительных веществ – простагландина и фосфолипазы А2 [41]. Местные анестетики, кроме временного уменьшения выраженности болевого синдрома, способствуют вымыванию или разведению химических и иммунных агентов, которые в свою очередь способствуют и поддерживают воспалительную реакцию в эпидуральном пространстве. Введение лекарственных средств в эпидуральное пространство позволяет сосредоточить и депонировать некоторое количество лекарственных веществ в конкретном сегменте, непосредственно в области патологического очага, влиять на нервные волокна в течение длительного периода для уменьшения отека, воспаления и боли. При этом кортикостероидные препараты являются жирорастворимыми, достигают высокой местной концентрации в жировой клетчатке эпидурального пространства и пребывают там на протяжении длительного времени [42]. Несмотря на рост популярности метода ЭБ, клиническая эффективность и безопасность остаются предметом дискуссии [43]. Поскольку механизм формирования вертеброгенной хронической боли имеет множество патофизиологических звеньев, на которые данный подход не оказывает влияния, требуется поиск новых методик аналгезии при выраженных и фармакорезистентных нейрогенных проявлениях дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и особенно при синдроме оперированного позвоночника. Авторами отмечается положительный эффект при сочетанном использовании кетамина и эпидурального введения кортикостероидов с местными анестетиками, что соответствует мультимодальной концепции в аналгезии [44, 45].

Благодаря достижениям теоретических наук в изучении механизмов боли и путей воздействия на них в последние годы достигнуты определенные успехи в создании и внедрении в практику новых эффективных средств и методов терапии боли, требующих мультимодального подхода, в том числе использования «нетра-

диционных» анальгетических средств, принадлежащих к другим фармакологическим группам (антагонисты рецепторов NMDA, антиконвульсанты, антидепрессанты и др.) [46-48].

Лечение нейропатического болевого синдрома предполагает воздействие прежде всего на этиологические факторы, являющиеся причиной заболевания. Симптоматическая терапия включает в себя использование методов лекарственной терапии, немедикаментозных методов терапии боли, а также инвазивных методик.

В рекомендациях Американского общества анестезиологов (The American Society of Anesthesiologists, ASA) и Американской ассоциации боли (American Pain Society, APS) за 2016 г. предложена мультимодальная аналгезия – одновременное применение нескольких (двух и более) обезболивающих препаратов и/или методик обезболивания с разными механизмами действия, позволяющее достичь целевой аналгезии с минимумом побочных эффектов.

Высокая эффективность мультимодальной аналгезии объясняется многоэтапностью прохождения нервного импульса с ноцицептивных рецепторов по структурам периферической и центральной нервной системы, которые являются мишенями для фармакологического влияния. Согласно рекомендациям ASA, мультимодальная аналгезия включает препараты, действующие на пути проведения и передачи ноцицепции в спинном мозге, слабые опиоиды, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), антагонисты рецепторов N-метилD-аспартата, антагонисты  $\alpha$ -2- $\delta$ -кальциевых каналов, ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), кортикостероиды.

Авторы сообщают, что включение в мультимодальные схемы обезболивания препаратов, снижающих выраженность центральной сенситизации – один из перспективных путей профилактики и лечения нейропатической и хронической боли. Доказано наличие опиоид-сберегающего эффекта, снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение риска хронизации болевого синдрома при применении прегабалина, анальгетический эффект которого обусловлен снижением глутаминергической передачи на уровне спинного мозга и подавлением активности потенциал-зависимых  $Ca^{2+}$ -каналов, что в совокупности снижает интенсивность синаптической передачи [49, 50].

Новые рекомендации ASA и APS за 2016 г. дублируют положения предыдущих, согласно которым пациенты с выраженным болевым синдромом должны круглосуточно получать по схе-

ме НПВС и ацетаминофен/парацетамол. Регионарную блокаду с местными анестетиками следует рассматривать как важную составляющую мультимодального подхода для лечения пациентов с болью. Альтернативными лекарственными средствами, которые можно использовать у пациентов с болевым синдромом, являются кортикостероиды,  $\alpha$ 2-агонисты, антагонисты NMDA- рецепторов, комплексное воздействие на которые должно послужить первым шагом к лечению хронической нейрогенной боли.

В новых рекомендациях NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Великобритания, 2016 г.) по лечению люмбалгии и люмбоишиалгии у взрослых пациентов рекомендовано использование когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в рамках комплексных мультимодальных программ. Подчеркивается важность использования комплексного подхода, включающего физическую и психологическую реабилитацию с применением КПТ, если существуют реальные психосоциальные аспекты, препятствующие восстановлению, например ложные убеждения в отношении причины своего заболевания, формирующиеся при неэффективности лечения. При принятии решения о хирургическом вмешательстве у пациентов с люмбоишиалгией следует учитывать, что наличие психоэмоциональных расстройств ухудшает прогноз оперативного лечения [51, 52].

Кроме того, важно, чтобы пациенты понимали преимущества разнонаправленного лечения и принимали активное участие в этом мультидисциплинарном подходе. Авторами показано, что у пациентов, получающих лечение в мультидисциплинарных центрах боли с использованием КПТ, снижается потребность в использовании опиоидов, уменьшается интенсивность боли и улучшается качество жизни по сравнению с пациентами, не использующими данную методику [53, 54].

Также в литературе широко обсуждается вопрос о физических нефармакологических методах лечения нейрогенного болевого синдрома, которые включают гипербарическую оксигенацию, фототерапию, магнитотерапию, электрофорез, диадинамические токи, электростимуляцию паретичных мышц, чрескожную электронейростимуляцию, иглорефлексотерапию. Рядом авторов показана высокая эффективность электростимуляции спинного мозга, используемой для лечения хронической нейропатической боли. Как правило, имплантацию стимуляторов производят у пациентов с болевыми синдромами, резистентными к фармакотерапии [55-58].

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

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

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

### МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОГЕННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Хроническая боль в настоящее время рассматривается как отдельная нозология, однако ее патогенез и терапия являются не до конца решенными проблемами современной медицины. Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преобладания в работе врачей различных специальностей. Литературные данные показывают, что большое значение приобретают коморбидные состояния хронической боли и депрессии. В статье дано определение боли, классификация и понятие о нейрогенном болевом синдроме. Отдельное

внимание уделено патогенезу и необходимости воздействия на этиологические факторы при возникновении нейропатической боли. Рассмотрены мультимодальные способы лечения хронического нейрогенного болевого синдрома, включающие в себя медикаментозные и малоинвазивные хирургические методики лечения.

**Ключевые слова:** мультимодальная аналгезия, хроническая боль, нейропатический болевой синдром, фармакорезистентный болевой синдром, NMDA-рецепторы, эпидуральная блокада, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

A.N. Likholetov<sup>1</sup>, A.V. Mirimirenko<sup>2</sup>

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

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

### MULTIMODAL APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC NEUROGENIC PAIN SYNDROME

Chronic pain is currently considered as a separate nosology, but its pathogenesis and therapy are not fully resolved problems of modern medicine. One of the main factors hindering adequate treatment is the lack of a concept for the management of such patients, as well as the lack of continuity in the work of doctors of various specialties. Literature data show that the comorbid states of chronic pain and depression are of great importance. The article describes the definition of pain, classification and concept of neurogenic pain syndrome. Special attention

is paid to the pathogenesis and the need to influence etiological factors in the event of neuropathic pain. Multimodal methods for the treatment of chronic neurogenic pain syndrome, including medical and minimally invasive surgical methods of treatment, are considered.

**Key words:** multimodal analgesia, chronic pain, neuropathic pain syndrome, pharmacoresistant pain syndrome, NMDA receptors, epidural block, degenerative-dystrophic diseases of the spine.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Побережный В.И., Марчук А.В. К вопросам феномена «боль». Формулирование дефиниции «боль» на основе системного подхода. Медицина Боли. № 2016; 1: 6-19.
2. Brennan F., Carr D., Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007; 105 (1): 205-221. doi: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55
3. Bonica J.J. The need of a taxonomy – pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6: 247-252.
4. Шевчук В.Г., Мороз В.М., Белан С.М. та інш. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закл. Вінниця: Нова Книга; 2015. 448.
5. Быков Ю.Н., Калыгин А.Н. Дифференциальная диагностика нейропатической боли. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 1: 4-10.
6. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Давыдов О.С., Бахтадзе М.А. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. Российский журнал боли. 2020; 18 (4): 5-7.
7. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., Flor H., Gibson S. et al. Therevised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020; 161 (9): 1976-1982.
8. Вейн А.М., Авруцкий М.Я. Боль и обезболивание. М. Медицина. 1997. 21.
9. Нечипуренко Н.И. Механизмы нейропатической боли. Медицинские новости. 2012; 3: 6-10.

### REFERENCES

1. Poberezhnyi V.I., Marchuk A.V. K voprosam fenomena «bol'». Formulirovanie definitcii «bol'» na osnove sistemnogo podkhoda. Meditsina Boli. № 2016; 1: 6-19 (in Russian).
2. Brennan F., Carr D., Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007; 105 (1): 205-221. doi: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55
3. Vonica J.J. The need of a taxonomy – pain terms: a list with definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6: 247-252.
4. Shevchuk V.G., Moroz V.M., Belan S.M. ta insh. Fiziologiya: pidruchnik dlya stud. vishch. med. navch. zakl. Vinnitsya: Nova Kniga; 2015. 448 (in Ukrainian).
5. Bykov Yu.N., Kalyagin A.N. Differentsial'naya diagnostika neiropaticheskoi boli. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2015; 1: 4-10 (in Russian).
6. Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Davydov O.S., Bakhtadze M.A. Novoe opredelenie boli Mezhdunarodnoi assotsiatsii po izucheniyu boli. Rossiiskii zhurnal boli. 2020; 18 (4): 5-7 (in Russian).
7. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., Flor H., Gibson S. et al. Therevised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020; 161 (9): 1976-1982.
8. Vein A.M., Avrutskiy M.Ya. Bol' i obezbolivanie. M. Meditsina. 1997. 21 (in Russian).
9. Nechipurenko N.I. Mekhanizmy neiropaticheskoi boli.

10. Халикова Е.Ю. Нейропатическая боль как компонент острой и хронической постоперационной и посттравматической боли: от диагностики к рациональной фармакотерапии. РМЖ. 2014; 22 (32): 38-42.
11. Решетняк В.К. Взаимовлияние боли и сна. Российский журнал боли. 2013; 2 (39): 42-48.
12. Кукушкин, М.Л. Неврогенная (невропатическая) боль. Медицинский вестник. 2005; 32: 339.
13. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты. В кн: Мороз Б.Б., ред. Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции). М.: Медицина; 2001: 354-389.
14. Силаев М.А., Лифенцов И.Г., Селиванова М.В., Котко О.Н., Голубева С.В. Нейропатическая боль: к вопросу эпидемиологии и лечения. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2009; 1 (4): 108.
15. Кукушкин М.Л. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 2: 89-94.
16. Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2002; 70 (2): 88-94.
17. Абасова Г.Б., Диханбаева Г.А., Атжан Ж.К., Муталиева А.А. Оценка эффективности препарата «Прегабин» в комплексном лечении хронического болевого синдрома нейропатического типа. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2020: 629-635.
18. Боль. Руководство для врачей и студентов. Под ред. Яхно Н.Н. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 302.
19. Бельская Г.Н., Сергиенко Д.А., Макарова Л.Д., Степанова С.Б., Фёдорова О.А., Манюшкина Е.П. Боль в пояснице: нейропатический компонент и депрессивное расстройство. Российский журнал боли. 2019; 17 (1): 55-56.
20. Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. Голубева В.Л. М.: МЕДпресс-информ; 2010. 336.
21. Камчатнов П.Р. Применение антидепрессантов для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами. Рекомендации для врачей. М.; 2009. 28.
22. Павленко С.С. Распространенность депрессивных симптомов у людей, страдающих хроническими болями в нижней части спины. Клиническая фармакология и терапия. 2005; 4: 84-87.
23. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: АММ ПРЕСС; 2012. 580.
24. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. М.: Нейромедиа, 2004. 60.
25. Searle R.D., Howell S.J., Bennett M.I. Diagnosing postoperative neuropathic pain: a Delphi survey. British Journal of Anaesthesia. 2012; 109 (2): 240-244.
26. Крыжановский Г.Н. Центральные механизмы патологической боли. Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1999; 126: 4-7.
27. Кукушкин М.Л. Общая патология боли. М.: Медицина; 2004: 144.
28. Woolf C. J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 2004; 140 (6): 441-451.
29. Баринов А. Н. Лечение нейропатических болевых синдромов. Укр. мед. часопис. 2007; 2 (58): 91-96.
30. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес; 2007. 198.
31. Маньковський Б.М. Симптоматичне лікування болювого синдрому при діабетичній нейропатії. Укр. мед. газета. 2006; 10: 15.
32. Маньковський Б.М., Жерд'ова Н.М., Пхакадзе О.Г., Бабина Г.В., Юзвенко Т.Ю. Терапія діабетичної полінейропатії за допомогою тіагами. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2003; 5: 50-53.
33. Каратеев А.Е. Эпидуральные блокады с использованием глюкокортикоидов: как насчет принципов доказательной медицины? Современная ревматология. 2016; 3: 87-94.
34. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Боль: практическое руководство для врачей. М.: Издательство РАМН; 2012. 512.
- Meditsinskie novosti. 2012; 3: 6-10 (in Russian).
10. Khalikova E.Yu. Neiropaticheskaya bol' kak komponent ostroi i khronicheskoi postoperatsionnoi i posttravmaticheskoi boli: ot diagnostiki k ratsional'noi farmakoterapii. RMZh. 2014; 22 (32): 38-42 (in Russian).
11. Reshetnyak V.K. Vzaimovliyanie boli i sna. Rossiiskii zhurnal boli. 2013; 2 (39): 42-48 (in Russian).
12. Kukushkin, M.L. Nevrogennaya (nevropaticheskaya) bol'. Meditsinskii vestnik. 2005; 32: 339 (in Russian).
13. Reshetnyak V.K., Kukushkin M.L. Bol': fiziologicheskie i patofiziologicheskie aspekty. V kn: Moroz B.B., red. Aktual'nye problemy patofiziologii (izbrannye lektsii). M.: Meditsina; 2001: 354-389 (in Russian).
14. Silaev M.A., Lifentsov I.G., Selivanova M.V., Kotko O.N., Golubeva S.V. Neiropaticheskaya bol': k voprosu epidemiologii i lecheniya. Vestnik Chelyabinskoi oblastnoi klinicheskoi bol'nitsy. 2009; 1 (4): 108 (in Russian).
15. Kukushkin M.L. Mekhanizmy razvitiya i printsipy etiopatogeneticheskoi terapii khronicheskoi boli. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 2: 89-94 (in Russian).
16. Birklein F. Mechanism-based treatment principles of neuropathic pain. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 2002; 70 (2): 88-94.
17. Abasova G.B., Dikhanbaeva G.A., Atzhan Zh.K., Mutalievva A.A. Otsenka effektivnosti preparata «Pregabin» v kompleksnom lechenii khronicheskogo boleвого sindroma neiropaticheskogo tipa. Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2020: 629-635 (in Russian).
18. Bol'. Rukovodstvo dlya vrachei i studentov. Pod red. Yakhno N.N. M.: MEDpress-inform; 2009. 302 (in Russian).
19. Bel'skaya G.N., Sergienko D.A., Makarova L.D., Stepanova S.B., Fedorova O.A., Manoshkina E.P. Bol' v poynasnitse: neiropaticheskii komponent i depressivnoe rasstroistvo. Rossiiskii zhurnal boli. 2019; 17 (1): 55-56 (in Russian).
20. Bolevyve sindromy v nevrologicheskoi praktike. Pod red. Golubeva V.L. M.: MEDpress-inform; 2010. 336 (in Russian).
21. Kamchatnov P.R. Primenenie antidepressantov dlya lecheniya patsientov s khronicheskimi boleвыми sindromami. Rekomendatsii dlya vrachei. M.; 2009. 28 (in Russian).
22. Pavlenko S.S. Rasprostranennost' depressivnykh simptomov u lyudei, stradayushchikh khronicheskimi bolyami v nizhnei chasti spiny. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2005; 4: 84-87 (in Russian).
23. Danilov A.B., Danilov Al.B. Upravlenie bol'yu. Biopsikhosotsial'nyi podkhod. M.: АММ ПРЕСС; 2012. 580 (in Russian).
24. Danilov A.B. Neiropaticheskaya bol'. M.: Neiromedia, 2004. 60 (in Russian).
25. Searle R.D., Howell S.J., Bennett M.I. Diagnosing postoperative neuropathic pain: a Delphi survey. British Journal of Anaesthesia. 2012; 109 (2): 240-244.
26. Kryzhanovskii G.N. Tsentral'nye mekhanizmy patologicheskoi boli. Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 1999; 126: 4-7 (in Russian).
27. Kukushkin M.L. Obshchaya patologiya boli. M.: Meditsina; 2004: 144 (in Russian).
28. Woolf C. J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. Ann. Intern. Med. 2004; 140 (6): 441-451.
29. Barinov A.N. Lechenie neiropaticheskikh bolevykh sindromov. Ukr. med. chasopis. 2007; 2 (58): 91-96 (in Russian).
30. Danilov A.B., Davydov O.S. Neiropaticheskaya bol'. M.: Borges; 2007. 198 (in Russian).
31. Man'kovsk'ii B.M. Simptomatichne likuvannya bol'ovogo sindromu pri diabetichnii neiropatii. Ukr. med. gazeta. 2006; 10: 15 (in Ukrainian).
32. Man'kovsk'ii B.M., Zherd'ova N.M., Pkhakadze O.G., Babina G.V., Yuzvenko T.Yu. Terapiya diabetichnoi polineiropatii za dopomogoyu tiogami. Klinichna endokrinologiya ta endokrinna khirurgiya. 2003; 5: 50-53 (in Ukrainian).
33. Karateev A.E. Epidural'nye blokady s ispol'zovaniem glyukokortikoidov: kak naschet printsipov dokazatel'noi meditsiny? Sovremennaya revmatologiya. 2016; 3: 87-94

35. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. In: Congress of Neurological Surgeons, and American Society of Spine Radiology. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1439-1443.
36. Подчуфарова Е.В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал.* 2004; 10: 581-584.
37. Пятко В.Э., Щербаносова Т.А., Шиповалов Е.В., Дзундза О.В. Место эпидуральных блокад в лечении боли нижней части спины. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2009; 1 (3): 25-27.
38. Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium medicum.* 2013; 9: 95-100.
39. Gore M., Sadosky A., Stacey B. et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. *Spine.* 2012; 37 (11): 668-677.
40. Кондрашов А.А. Полищук Н.Е. Эффективность эпидурального введения стероидов у пациентов с foraminalными грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. *Одес. мед журн.* 2010; 3: 50-55.
41. Ольхов В.М., Буянов О.О., Горбатюк К.И., Кудина О.М. и др. Эпидуральное введение анестетиков и кортикостероидов при лечении больных по поводу острого корешкового болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника. *Укр. нейрохирург. журн.* 2015; 1: 51-54.
42. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2011; 36: 572.
43. Барыш А.Е. Современная методика инъекционно-го лечения вертеброгенной боли под контролем компьютерной томографии. *Боль. Суставы. Позвоночник.* 2014; 1-2 (13-14): 30-37.
44. Лихолетов А.Н., Миримиренко А.В. Эпидуральная блокада в лечении синдрома оперированного позвоночника. *Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Н.П. Демичева.* Астрахань; 2019: 73-75.
45. Лихолетов А.Н., Колесников А.Н., Лобанов Г.В., Миримиренко А.В. Мультиmodalный подход в лечении болевого вертеброгенного синдрома при дегенеративно-дистрофических заболеваниях пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Университетская клиника.* 2019; 4 (33): 69-73.
46. Meuders C., France M.-N., Scholters J.-L., Lavand'homme P. Addition of ketamine to morphine PCA in patient suffering severe postoperative pain: Effect of a perioperative intake of opioids. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (47): 14.
47. Dickenson A.H., Bee L.A. Neurobiological mechanisms of neuropathic pain and its treatment. In: Castro-Lopes J., Raja S., Schmelz M., eds. *Pain 2008 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2008: 277-286.
48. Kalso E. Pharmacological management of pain: anticonvulsants and adjuvant analgesics. In: Justins D.M., ed. *Pain 2005 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2005: 19-29.
49. Turan A., White P., Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 175-181.
50. Clarke H., Bonin R.P., Orser B.A., Englesakis M., Wijeyesundera D.N., Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2012; 115: 428-442.
51. National Guideline Centre (UK). *Low Back Pain and Sci-* (in Russian).
34. Yakhno N.N., Kukushkin M.L. Bol': prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei. M.: Izdatel'stvo RAMN; 2012. 512 (in Russian).
35. Jensen M.E., McGraw J.K., Cardell J.F. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. In: Congress of Neurological Surgeons, and American Society of Spine Radiology. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 1439-1443.
36. Podchufarova E.V. Bol' v poyasnichno-kresttsovoi oblasti: diagnostika i lechenie. *Russkii meditsinskii zhurnal.* 2004; 10: 581-584 (in Russian).
37. Pyatko V.E., Shcherbanosova T.A., Shipovalov E.V., Dzundza O.V. Mesto epidural'nykh blokad v lechenii boli nizhnei chasti spiny. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli.* 2009; 1 (3): 25-27 (in Russian).
38. Karateev A.E. Bolezni kostno-myshechnoi sistemy v praktike vrachei raznykh spetsial'nostei: struktura patologii i mnenie spetsialistov ob effektivnosti NPVP (predvaritel'nye dannye epidemiologicheskogo issledovaniya KORONA-2). *Consilium medicum.* 2013; 9: 95-100 (in Russian).
39. Gore M., Sadosky A., Stacey B. et al. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and healthcare costs in usual care settings. *Spine.* 2012; 37 (11): 668-677.
40. Kondrashov A.A. Polishchuk N.E. Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsientov s foraminal'nymi gryzhami mezhpozvonochnykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika i koreshkovym sindromom. *Odes. med zhurn.* 2010; 3: 50-55 (in Russian).
41. Ol'khov V.M., Buyanov O.O., Gorbatyuk K.I., Kudina O.M. i dr. Epidural'noe vvedenie anestetikov i kortikosteroidov pri lechenii bol'nykh po povodu ostrogo koreshkovogo bolevoogo sindroma v poyasnichnom otdele pozvonochnika. *Ukr. neurokhirurg. zhurn.* 2015; 1: 51-54 (in Russian).
42. Ahadian F.M., McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2011; 36: 572.
43. Barysh A.E. Sovremennaya metodika in'ektsionnogo lecheniya vertebrogennoi boli pod kontrolem komp'yuternoi tomografii. *Bol'. Sustavy. Pozvonochnik.* 2014; 1-2 (13-14): 30-37 (in Russian).
44. Likholeto A.N., Mirimirenko A.V. Epidural'naya blokada v lechenii sindroma operirovannogo pozvonochnika. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoi 90-letiyu so dnya rozhdeniya professora N.P. Demicheva.* Astrakhan'; 2019: 73-75 (in Russian).
45. Likholeto A.N., Kolesnikov A.N., Lobanov G.V., Mirimirenko A.V. Mul'timodal'nyi podkhod v lechenii bolevoogo vertebrogennoogo sindroma pri degenerativno-distroficheskikh zabolevaniyakh poyasnichno-kresttsovoogo otdela pozvonochnika. *Universitetskaya klinika.* 2019; 4 (33): 69-73 (in Russian).
46. Meuders C., France M.-N., Scholters J.-L., Lavand'homme P. Addition of ketamine to morphine PCA in patient suffering severe postoperative pain: Effect of a perioperative intake of opioids. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010; 27 (47): 14.
47. Dickenson A.H., Bee L.A. Neurobiological mechanisms of neuropathic pain and its treatment. In: Castro-Lopes J., Raja S., Schmelz M., eds. *Pain 2008 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2008: 277-286.
48. Kalso E. Pharmacological management of pain: anticonvulsants and adjuvant analgesics. In: Justins D.M., ed. *Pain 2005 – an updated review.* Seattle: IASP Press; 2005: 19-29.
49. Turan A., White P., Karamanlioglu B. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth. Analg.* 2006; 102: 175-181.
50. Clarke H., Bonin R.P., Orser B.A., Englesakis M., Wijeyesundera D.N., Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth. Analg.* 2012; 115: 428-442.

- atica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016: 1-10.
52. Смирнова Д.С., Исайкин А.И. Когнитивно-поведенческая терапия перед нейрохирургическим лечением болевого синдрома в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Российский журнал боли. 2018; 1: 3-6.
  53. Gaudin D., Brianna M., Tarek K.R. et al. Considerations in Spinal Fusion Surgery for Chronic Lumbar Pain: Psychosocial Factors, Rating Scales, and Perioperative Patient Education – A Review of the Literature. World Neurosurg. 2017; 98: 21-27.
  54. Rolving N., Nielsen C.V., Christensen F.B. et al. Preoperative cognitive-behavioural intervention improves in-hospital mobilisation and analgesic use for lumbar spinal fusion patients. BMC Musculoskeletal Disorders. 2016; 17: 217.
  55. Rathwell J. Rational use of interventional modalities for the treatment of pain of spinal origin // Pain. – 2008-Updated review. Seattle: IASP press, 2008: 329-338.
  56. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. Mayo Clin Proc. 2015; 90 (12). 1699-1718. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.009.
  57. Мустафаев Б.С., Мустафаева А.С. Радиочастотная нейромодуляция в практике лечения хронических болей в спине. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2020; 3 (60): 40-45.
  58. Исагулян Э.Д., Славин К.В., Томский А.А., Асриянц С.В., Макашова Е.С., Дорохов Е.В., Исагулян Д.Э. Хроническая электростимуляция спинного мозга у пациентов с хронической болью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (8): 160-166.
  59. gical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2012; 115: 428-442.
  60. National Guideline Centre (UK). Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016: 1-10.
  61. Smirnova D.S., Isaikin A.I. Kognitivno-povedencheskaya terapiya pered neirokhirurgicheskim lecheniem bolevogo sindroma v poyasnichno-kresttsovom otdele pozvonochnika. Rossiiskii zhurnal boli. 2018; 1: 3-6 (in Russian).
  62. Gaudin D., Brianna M., Tarek K.R. et al. Considerations in Spinal Fusion Surgery for Chronic Lumbar Pain: Psychosocial Factors, Rating Scales, and Perioperative Patient Education – A Review of the Literature. World Neurosurg. 2017; 98: 21-27.
  63. Rolving N., Nielsen C.V., Christensen F.B. et al. Preoperative cognitive-behavioural intervention improves in-hospital mobilisation and analgesic use for lumbar spinal fusion patients. BMC Musculoskeletal Disorders. 2016; 17: 217.
  64. Rathwell J. Rational use of interventional modalities for the treatment of pain of spinal origin // Pain. – 2008-Updated review. Seattle: IASP press, 2008: 329-338.
  65. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. Mayo Clin Proc. 2015; 90 (12). 1699-1718. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.009.
  66. Mustafaev B.S., Mustafaeva A.S. Radiochastotnaya neiro-modulyatsiya v praktike lecheniya khronicheskikh bolei v spine. Neurokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana. 2020; 3 (60): 40-45 (in Russian).
  67. Isagulyan E.D., Slavin K.V., Tomskii A.A., Asriyants S.V., Makashova E.S., Dorokhov E.V., Isagulyan D.E. Khronicheskaya elektrostimulyatsiya spinnogo mozga u patients s khronicheskoi (in Russian).

УДК 616.9:578.834.1]-036-053.2  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).689

А.Н. Колесников, А.В. Киреев, Ю.Н. Поляхова

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

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Новая инфекция COVID-19 поставила перед учеными и медиками планеты множество задач, требующих незамедлительного решения. Так, достоверно известно, что у большинства людей заболевание, вызванное SARS-CoV-2, протекает в виде острой респираторной инфекции. В тяжелых случаях поражаются различные органы посредством прямого воздействия вируса либо через системный иммунный ответ организма. Наиболее частыми осложнениями у взрослых являются: вирусная пневмония, влекущая за собой респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность, септический шок и венозная тромбоземболия [1]. На сегодняшний день инфекция, вызванная SARS-CoV-2, чаще поражает взрослых, чем детей. Открытым остается вопрос, касающийся вариантов течения COVID-19 у детей разных возрастных групп. По данным литературы, инфекция чаще поражает детей до 7 лет и протекает в виде респираторных заболеваний [2-9]. В недавних исследованиях García-Salido et al. Crit Care описан мультисистемный воспалительный синдром (он же детский мультисистемный воспалительный синдром, далее – MIS-C), связанный с COVID-19, как новое и часто тяжелое проявление инфекции SARS-CoV-2 [2]. MIS-C включает в себя один из следующих симптомов либо их комбинацию: повышение температуры тела выше 38,5 °C на протяжении суток, гемодинамические нарушения, чрезмерную утомляемость, боли в животе, диарею, тошноту, сыпь, конъюнктивит, миалгию. Течение и проявления MIS-C имеют сходство с болезнью Kawasaki, синдромом токсического шока, бактериальным сепсисом и синдромом активации макрофагов [10-13]. Разнообразие и неоднозначность симптомов являются проблемой при проведении дифференциальной диагностики. Поэтому при определении MIS-C наряду с вышеперечисленными симптомами необходимо учитывать: 1) настоящий или недавний положительный результат теста на SARS-CoV-2 с применением метода ПЦР, серологического метода или экспресс-метода на выяв-

ление антител; 2) контакт с заболевшим COVID-19 в течение 4-х недель до возникновения симптомов; 3) отсутствие других возможных вариантов диагноза. Также диагностику мультисистемного воспалительного ответа при COVID-19 затрудняет то факт, что полимеразная цепная реакция (ПЦР) на SARS-CoV-2 у пациентов с MIS-C может быть как положительной, так и отрицательной [10]. MIS-C является предиктором развития «цитокинового шторма» и увеличивает вероятность неблагоприятного течения заболевания.

*Целью* работы являются: анализ течения заболевания у детей на базе отделения инфекционной реанимации, обзор клинических случаев и систематизация полученных результатов с целью определения наиболее частых вариантов течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, и ее осложнений у детей.

В ноябре 2020 года в García-Salido et al. Crit Care опубликована статья о тяжелом проявлении SARS-CoV-2 у детей и подростков – от пневмонии COVID-19 до мультисистемного воспалительного синдрома. Было проведено многоцентровое проспективное исследование на базе ОИТ клиник в Испании. В исследовании приняли участие 74 ребенка разных возрастных групп с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Описаны характеристики детей, поступивших в ОИТ с MIS-C, по сравнению с детьми, поступившими с инфекцией SARS-CoV-2 с другими признаками, такими как пневмония COVID-19 [2]. По результатам исследования сделаны выводы, что мультисистемный воспалительный синдром является наиболее частым проявлением у детей в критическом состоянии с инфекцией SARS-CoV-2. Респираторные симптомы у пациентов с MIS-C были менее частыми, тогда как частота желудочно-кишечных симптомов, утомляемости в этой группе была выше. Также

группа с MIS-C представила более высокую распространенность симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности и шока. Дополнительными симптомами при MIS-C являются: лихорадка, кашель, одинофагия, ринорея, диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита, головная боль, раздражительность, нарушение сознания, судороги, повышенная утомляемость, миалгии, боли в животе. Кроме всего прочего, мультисистемный воспалительный ответ у детей имеет симптомы, присущие гипервоспалительным синдромам при болезни Kawasaki и септическом шоке [14]. Мультисистемный воспалительный ответ у детей в тяжелых клинических случаях следует рассматривать в разрезе вирусного сепсиса. У больных COVID-19 в критическом состоянии наблюдается клиническая картина септического шока с развитием полиорганной недостаточности. Причинами развития сепсиса могут служить: резистентность к антибиотикам в связи с широким и агрессивным применением последних, появление новых вирусов с их способностью к мутированию, снижение иммунного статуса пациентов, низкий или недостаточный уровень организации медицинской помощи населению, а также низкий социальный уровень [15]. Основные составляющие патогенеза выраженных внутрисосудистых и гемодинамических нарушений – развитие тяжелого синдрома системного воспалительного ответа с выбросом в системный кровоток большого количества медиаторов воспаления, в первую очередь цитокинов, которые формируют так называемый «цитокиновый шторм» с массивным повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов обоих коагуляционных путей, нарушением фибринолиза, активацией системы комплемента, с нарушением обмена катехоламинов и глюкокортикоидов [16]. Ключевым патологическим звеном является активация системы свертывания крови, что приводит к коагулопатии потребления и внутрисосудистому свертыванию в микроциркуляторном русле. Будет этот процесс генерализованным или локализованным – зависит от состояния иммунной системы, свертывающей системы организма, тромбоцитов и лейкоцитов, а также системы комплемента [16]. Не только медиаторы воспаления влияют прямо или опосредованно на систему свертывания крови, но и факторы свертывания и противосвертывания непосредственно могут оказывать влияние на воспаление [17]. Среди множества участников иммунного ответа в процессе воспалительной реакции нейтрофилы занимают одно из самых важных мест. Нейтрофилы являются первичным источником тканевого фактора – основного активатора внеш-

него пути свертывания [18]. Мощный выброс цитокинов иммунной системой в ответ на вирусную инфекцию и/или вторичные инфекции могут привести к симптомам сепсиса [21]. Предикторами развития данного состояния могут быть преморбидный фон, иммунодефицитные состояния различного генеза, коинфекция с респираторно-синцитиальным вирусом. [19]. По предварительным данным из разных стран можно сделать вывод, что блокирование гиперактивации иммунитета на уровнях ИЛ-1 и ИЛ-6 может быть эффективно для лечения больных с тяжелой формой коронавируса благодаря подавлению или предотвращению «цитокинового шторма» [21].

В ходе исследования инфекция SARS-CoV-2 микробиологически подтверждена у 82,4% пациентов. Обнаружена вирусная РНК методом ПЦР у 59,5%. Серологические тесты были выполнены половине пациентов, у 73% из которых результаты были положительными. Микробиологически диагноз не подтвердился у 17,6% пациентов с высоким подозрением на инфекцию SARS-CoV-2 (согласно клиническим, эпидемиологическим или радиологическим данным или исходя из соответствия критериям MIS-C). Среди пациентов без MIS-C вирусная РНК была обнаружена с помощью ПЦР у 89,7%, а в группе MIS-C ПЦР была положительной лишь у 40% пациентов. 63% пациентов с отрицательным результатом ПЦР в группе MIS-C имели серологическое подтверждение инфекции SARS-CoV-2. В целом течение инфекции SARS-CoV-2 у детей более легкое по сравнению со взрослыми [5]. Респираторные проблемы у детей встречаются реже, чем у взрослых [3]. На сегодняшний день детей с инфекцией SARS-CoV-2 можно разделить две большие группы: пациенты с MIS-C и пациенты с респираторными симптомами, включая ОРДС и более классическое течение COVID-19 [2]. Исходя из результатов лабораторных исследований, у детей с MIS-C обнаруживали резко повышенные острофазовые показатели, которые превышают таковые в когорте пациентов без MIS-C. Абсолютное количество лейкоцитов было не слишком повышено и примерно одинаково в обеих группах, но у пациентов с мультисистемным воспалительным ответом отмечалась тяжелая лимфопения, тромбоцитопения, нейтрофилия, высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Гипервоспалительный ответ у пациентов без MIS-C, нуждающихся в проведении ИВЛ, скорее был связан с тяжестью состояния и развитием двусторонней пневмонии в результате классического течения COVID-19 [20, 21]. Несколько авторов предположили, что в основе патогенеза MIS-C лежит механизм иммунной дис-

регуляции [22]. Такая гипотеза частично объясняет тот факт, что ПЦР была отрицательной более чем у половины пациентов с MIS-C, но серологическое исследование дало положительный результат на SARS-CoV-2 у многих из этой группы пациентов. Таким образом, MIS-C может лежать в основе нарушения регуляции иммунной системы, при этом вирусная инфекция вызывает гипервоспалительный ответ, не являясь прямым проявлением инфекции SARS-CoV-2 [23].

Наблюдение и анализ клинических случаев проходил на базе отделения интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией. В период с сентября 2020 года по февраль 2021 в отделение было принято 17 детей с подозрением на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2. Выборку составили 15 детей с подтвержденным диагнозом в возрасте от 2 до 15 лет. Причинами предварительного диагноза COVID-19 служили: эпидемиологический анамнез (контакт с людьми, перенесшими COVID-19 или респираторные расстройства, выезд за границу в течение последних 14 дней), результаты лабораторных исследований (положительные результаты ПЦР, серологического исследования, лимфопения, нейтрофилез, высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс), наличие фебрильной лихорадки, дыхательной недостаточности с выраженной кислородозависимостью, вовлечение в процесс различных систем, при условии исключения заболевания, течение которого типично для данных проявлений. У всех детей регулярно проводили клинический анализ крови, мочи и биохимический анализ крови. Рутинно при поступлении были взяты бактериологические посевы из зева и кал на кишечную группу. Рентгенография органов грудной клетки проводилась лишь детям с длительностью клинических проявлений пневмонии более 7 дней и только в случаях ухудшения состояния или отсутствия динамики. Ранее 7 дней от начала развития заболевания этот метод обследования является неинформативным. По показаниям проводилась спиральная компьютерная томография органов грудной клетки и головного мозга.

У 7 из 15 (46,7%) пациентов ПЦР к SARS-CoV-2 был положительным. У 6 из 7 детей этой группы положительный ПЦР обнаруживался только в 1 мазке, а у 1 ребенка – в обоих мазках. У 6 из 15 детей (34%) при отрицательном результате ПЦР к SARS-CoV-2 получены положительные результаты серологического исследования («Ecotest rapid diagnostic test COVID-19») в виде наличия Ig M и/или IgG. У 2 из 15 (13,3%) детей были получены отрицательные результаты двух исследований ПЦР к SARS-CoV-2, а также отсутствовали Ig M и/или G при серологическом исследо-

вании, этим пациентам диагноз «COVID-19. Двусторонняя бронхопневмония. Дыхательная недостаточность 1-2 степени» был поставлен клинико-эпидемиологически. У большинства детей в разгар заболевания абсолютное количество лейкоцитов было не слишком повышено, однако отмечался нейтрофилез, лимфопения и высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс.

Большинство пациентов поступали в ОИТ на 7-14-й день от начала заболевания и предварительно получали лечение (антибактериальная терапия: защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины III-IV поколения; противовирусная терапия: виферон, анаферон; симптоматическая терапия: муколитики, жаропонижающие средства (нурофен), оральные антисептики, сосудосуживающие капли в нос; ингаляции: беродуал, пульмикорт) амбулаторно либо в стационаре по месту жительства без должного клинического эффекта. У 7 из 15 пациентов заболевание развилось остро, со стремительным ухудшением состояния дети были госпитализированы. У 100 % детей отмечалась фебрильная лихорадка длительностью от 1 до 10 дней, а также нарушение общего состояния в виде слабости, ухудшения аппетита, головной боли, сонливости. Основными жалобами при поступлении служили: заложенность носа без отделяемого, затруднение дыхания, одышка, непродуктивный кашель, снижение сатурации кислорода в крови, цианоз, боль в горле. У 11 из 15 (73,3%) детей наблюдались клинические проявления бронхопневмонии: одышка с участием вспомогательной мускулатуры, тахипное, снижение сатурации кислорода до 75-88%, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз и «мраморный» рисунок на коже туловища и конечностей, непродуктивный кашель, перкуторные и аускультативные данные (локальное притупление легочного звука и/или коробочный оттенок звука при перкуссии, двусторонние крепитации, ослабление дыхания, свистящие хрипы). У 5 из 11 (45,5%) детей диагноз двусторонней бронхопневмонии был подтвержден результатами обзорной рентгенографии органов грудной клетки. У 6 из 11 (54,5%) детей с клиникой пневмонии отмечалась выраженная кислородозависимость с необходимостью проведения постоянной респираторной поддержки увлажненным кислородом длительностью от 3 до 7 дней. Один ребенок нуждался в продленной искусственной вентиляции легких. У 4 детей с пневмонией в разгар заболевания имели место нарушения работы желудочно-кишечного тракта: рвота, диарея от 6 до 11 раз в сутки, абдоминальная боль (инфицирование внутри отделения возбудителями ОКИ было исключено). 2 из 15 детей

с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 имели клиническую картину лакунарной ангины с выраженным интоксикационным синдромом, у одного из этих детей также отмечалась диарея. Всего у 1 пациента из 12 при поступлении основными жалобами были расстройство стула и рвота. Одному ребенку был выставлен диагноз «Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19: с поражением слизистых, кожи, мышц, суставов, мозговых оболочек, печени». У ребенка с MIS-C присутствовали следующие симптомы: гиперестезия, ноющая боль в крупных суставах, миалгия, очаговая симптоматика и положительные менингеальные знаки, склерит, конъюнктивит, обильная сыпь, расстройства микроциркуляции, тахикардия, тенденция к гипотонии, абдоминальные боли (более подробно течение заболевания описано ниже). Поражения кожи и слизистых отмечались у 4 из 15 пациентов: первый пациент – с мультисистемным воспалительным ответом; у другого больного с ведущим синдромом поражения ЖКТ имели место гиперпигментация и крупнопластинчатое шелушение голени; у третьего ребенка с пневмонией произошло обострение хронического рецидивирующего атопического дерматита. 1 пациент поступил с жалобами на боли в мышцах шеи в течение 2-х месяцев, при этом ребенок получал лечение ранее в другом стационаре (где и было обнаружено инфицирование SARS-CoV-2) по поводу двусторонней бронхопневмонии и лакунарной ангины. Неврологические нарушения отмечались у 4 из 12 пациентов и не имели общих признаков. Так, у одного из пациентов однократно дома отмечались впервые выявленные судороги длительностью до 5 минут без потери сознания и нарушения дыхания; во время нахождения в стационаре и далее после выписки расстройств со стороны ЦНС и остаточных явлений перенесенного приступа обнаружено не было. У второго ребенка, поступившего с клиникой пневмонии и основным заболеванием в виде врожденной аномалии развития головного мозга и сосудов с тетрапарезом и симптоматической эпилепсией, наблюдались учащение судорожных припадков с и увеличение их длительности. У третьего ребенка, также поступившего с дыхательной недостаточностью, в дальнейшем развился церебральный инфаркт с последующими признаками субарахноидального кровоизлияния слева в височно-лобном отделе и гидроцефалией, грубое поражение головного мозга и развившийся впоследствии апалический синдром. Неврологические нарушения были расценены как тяжелые осложнения на фоне течения

COVID-19. Ниже представлено более детальное описание клинических случаев.

**Пациент 1.** Девочка, 4 года, поступила в отделение интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией с жалобами на повышение температуры тела выше 39°C, кашель, двукратную рвоту на фоне кашля, однократный зеленый стул. Давность заболевания – 7 дней. На пятый день от начала заболевания появилась одышка. Контакт с больными COVID-19 родители отрицают. На момент госпитализации состояние ребенка тяжелое. Сознание сохранено, общемозговой и грубой очаговой симптоматики нет. Обращала на себя внимание выраженная дыхательная недостаточность. Сатурация кислорода в крови при дыхании атмосферным воздухом – 87-88%. Отмечался цианоз носогубного треугольника и акроцианоз. Данные объективного осмотра (перкуссия и аускультация) свидетельствовали о двустороннем поражении легких. На фоне респираторной терапии увлажненным кислородом через лицевую маску с резервуаром потоком 8 л/мин сатурация повысилась до 98-99%. В клиническом анализе крови – небольшое повышение абсолютного количества лейкоцитов, лимфопения, высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Ребенку была назначена стартовая антибактериальная терапия, глюкокортикоиды, антикоагулянты. Состояние больной ухудшилось на третий день пребывания в стационаре, когда, кроме респираторных расстройств, на первое место вышли явления острой церебральной недостаточности. При сохраненном сознании имели место: асимметрия лица, сглаженность левой носогубной складки, амимия левой половины лица, девиация языка влево, неполное смыкание век левого глаза, левосторонний гемипарез, нарушение артикуляции, невнятная речь, тремор правой ноги и головы, навязчивые движения в правой кисти. На вопросы отвечала быстро кивком головы. Учитывая неврологическую симптоматику, нарастание дыхательной недостаточности, ребенка перевели на ИВЛ (вдох провоцировался пациентом). На фоне проводимой ИВЛ спонтанная частота дыханий ребенка снизилась до 30 в минуту. На пятый день пребывания в стационаре у ребенка появились тонические судороги с потерей сознания. Повышение тонуса больше в правых конечностях в разгибателях. Решено ввести ребенка в медикаментозный сон с помощью продленной инфузии тиопентал натрия 1% (индукция 6 мг/кг, поддерживающая доза 3 мг/кг/час). При снижении дозы препарата или его отмене возникали тонические судороги длительностью до 3 мин, влекли за собой гипертермию до 39,5°C. На фоне проводимого лечения состо-

яние ребенка оставалось тяжелым, сохранялись неврологическая симптоматика, явления дыхательной недостаточности, коагулопатии.

В мазках со слизистых оболочек носо- и ротоглотки на коронавирус методом ПЦР на 10-й и 24-й день заболевания были обнаружены РНК коронавируса 2019 nCoV. Перед выпиской ребенка был проведен Ecotest rapid diagnostic test COVID-19 – обнаружены IgG. На момент начала прогрессирования неврологической симптоматики произведена СКТ головного мозга – обнаружены признаки центрального инфаркта головного мозга; СКТ органов грудной клетки – выявлены признаки двусторонней пневмонии.

Ребенок находился на ИВЛ 18 дней. После экстубации самостоятельное дыхание адекватное, однако сохранялся выраженный судорожный синдром. Всего больная провела в отделении 38 дней. На момент перевода в неврологическое отделение состояние тяжелое за счет неврологической симптоматики. Следит за персоналом, смотрит мультипликационные фильмы. Команды не выполняет, продуктивному контакту недоступна. Мышечный тонус значительно повышен в сгибателях верхних конечностей и разгибателях нижних. Голова фиксирована вправо. Проявлений дыхательной недостаточности не отмечалось. Глотательные движения сохранены, но основной объем кормления получала через назогастральный зонд. Перед выпиской, по данным СКТ головного мозга, сохранялись признаки субарахноидального кровоизлияния слева в лобно-височном отделе, гидроцефалии, очаговых изменений головного мозга сосудистого генеза; по данным СКТ органов грудной клетки, имели место признаки двусторонней пневмонии в стадии разрешения, динамика положительная. Ребенок переведен с диагнозом «COVID-19. Двусторонняя полисегментарная бронхопневмония. Состояние после продленной ИВЛ, катетеризации центральных вен. Нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой среднемозговой артерии по ишемическому типу, в стадии кистозной инволюции. Гидроцефалия. Геморрагический энцефалит. Тетрапарез. Аппалический синдром».

**Пациент 2.** Мальчик 12 лет доставлен в ОИТ с жалобами на повышение температуры тела до 40,0°C, сыпь на теле, боль в мышцах, гиперестезию, склерит, конъюнктивит. Заболевание началось остро с повышения температуры тела до 37,5°C. Состояние ухудшилось, когда температура тела повысилась до 40,0°C, появилась тошнота, головная боль, боль в мышцах и крупных суставах, сыпь. Госпитализирован в стационар по месту жительства, где на фоне терапии отсутствовала положительная динамика. Госпитализи-

зирован в отделение интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией с предварительным диагнозом «Острый менингоэнцефалит неуточненной этиологии, тяжелое течение. Задержка психомоторного развития. Сепсис? ДВС-синдром». Из анамнеза жизни известно, что ребенок находится на диспансерном учете с диагнозом «Задержка психического развития». При поступлении общее состояние ребенка тяжелое за счет интоксикационного, гипотермического синдромов и общеневрологической симптоматики. Ребенок в сознании, продуктивному контакту доступен, ориентирован в пространстве, личности и времени. Отмечалась легкая сглаженность левой носогубной складки. Были выражены ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига, Брудзинского. Мышечный тонус снижен с тенденцией к гипотонии. Сила в конечностях снижена симметрично. Не стоит, не сидит. Гиперестезия, светобоязнь. Тургор мягких тканей и эластичность снижены. Кожные покровы бледно-иктеричные. На пояснице, над крупными суставами, ягодицах, мошонке – пятнисто-розеолезная с тенденцией к слиянию, исчезающая при надавливании сыпь. Склеры гиперемированы, иктеричны. На твердом небе единичные мелкоточечные элементы кровоизлияний. Респираторных расстройств не отмечалось. Тахикардия. Склонность к гипотонии: АД – 81/59 mmHg. Живот чувствителен при пальпации в правом подреберье и эпигастральной области. Гепатоспленомегалия. По назогастральному зонду получено отделяемое типа «кофейной гущи».

При поступлении в клиническом анализе крови – гиперлейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы до юных форм, лимфопения, ускоренная СОЭ до 50 мм/час, тромбоцитопения. В биохимическом анализе крови отмечалась азотемия, гипогликемия, гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, повышение уровня фибриногена в 2 раза, гипокоагуляция. В клиническом анализе ликвора выявлена белково-клеточная диссоциация с преобладанием нейтрофилов. Бактериологические посевы мазка из зева, кала, мочи, крови, ликвора роста патогенной флоры не дали. РНК коронавируса 2019 nCoV SARS-CoV-2 методом ПЦР обнаружена не была. После проведения экспресс – теста «Ecotest rapid diagnostic test COVID-19, IgG/IgM» обнаружены IgG.

На фоне проводимого лечения состояние ребенка значительно улучшилось. Постепенно регрессировала очаговая симптоматика, симптомы раздражения мозговых оболочек. Через 7 дней на фоне антибактериальной терапии ликвор был санирован. Регрессировал ДВС-

синдром. Исчезли сыпь, артралгии и миалгии. Ребенок постепенно начал сам сидеть, затем ходить. Показатели крови пришли в норму. Пациент переведен в отделение общего профиля на 16-е сутки с момента поступления в удовлетворительном состоянии с диагнозом: «Мультисистемный воспалительный синдром у детей ассоциированный COVID-19 (IgG к SARS-CoV-2 «+»): с поражением слизистых, кожи, мышц, суставов, мозговых оболочек, печени». В лечении мультисистемного воспалительного синдрома на примере данного клинического случая можно отметить такие ключевые моменты, как трансфузия иммуноглобулина G, трансфузия одногруппной лейкофильтрованной плазмы, адекватная антибактериальная терапия, длительная терапия кортикостероидами, введение гепарина, инфузионная терапия.

Проанализировав клинические случаи отделения интенсивной терапии с инфекционной патологией, можно сделать вывод, что причиной тяжелого течения SARS-CoV-2-инфекции, а в частности такого варианта ее развития как мультисистемный воспалительный ответ у детей со всем разнообразием клинических проявлений, является не что иное, как нарушение регуляции иммунной системы с невозможностью обеспечить нормальный ответ организма на вмешательство агента. Исходя из практики, мы пришли к выводу, что в ранней диагностике и успешном лечении нельзя забывать о роли пропедевтики и азах обследования больного. Инструментальные и лабораторные методы обследования всегда должны быть для врача лишь «помощником» в диагностике патологии. Так, необходимо помнить, что при SARS-CoV-2 – ассоциированной пневмонии, проведение рентгенографии органов грудной клетки ранее 5-7 суток от начала заболевания является неинформативным. По истечении этого срока рентгенографию целесообразно проводить в случае ухудшения состояния или отсутствия должного эффекта от проводимой терапии. При отсутствии перкуторных и аускультативных данных, определяющих поражение легких, необходимо помнить о возможности развития васкулита. Васкулит легочных сосудов как проявление системного васкулита вписывается в концепцию развития мультисистемного воспалительного ответа у детей.

Большинство детей поступали в стационар на 5-14-й день заболевания и амбулаторно получали лечение в виде: противовирусных препаратов (арбидол, виферон), сосудосуживающих капель в нос, муколитиков, оральных антисептиков, антибиотиков (защищенные пенициллины, макролиды, цефалоспорины III-IV по-

колений). Обращает на себя внимание тот факт, что ни в одном из случаев, где применялась противовирусная терапия, не был назначен арепливир. Арепливир является единственным противовирусным препаратом, включенным в клинические рекомендации по лечению коронавирусной инфекции. Также проблемой является стартовая антибактериальная терапия, назначаемая в поликлинике. Получив курс защищенных пенициллинов, макролидов или цефалоспоринов амбулаторно, ребенок поступает в ОИТ в тяжелом состоянии с приобретённой бактериальной резистентностью. Длительное пребывание в стационаре и тяжелое течение инфекции вынуждают идти по пути эскалации антибактериальной терапии и рутинно применять антибиотики «резерва». Приобретенная резистентность косвенно может влиять на дальнейшее ухудшение состояния и развития сепсиса.

У детей невозможно прогнозировать реакцию на вакцинацию. Будет ли эта реакция нормальной, гипо- или гипертрофической, зависит от возможностей иммунной регуляции организма и от состояния естественных антикоагулянтных систем.

В лечении инфекции SARS-CoV-2 необходимо следовать клиническим рекомендациям. При легкой форме необходимо ограничиться симптоматической терапией. Среднетяжелое течение заболевания: при наличии дыхательной недостаточности пациенты получают оксигенотерапию потоком кислорода 1-4 л/минуту; противовирусные препараты, а именно арепливир или рекомбинантный интерферон-альфа (дети из групп риска с сопутствующими заболеваниями или иммунодефицитом); низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе под контролем коагулограммы. Антибактериальная терапия противопоказана без наличия признаков бактериального воспаления или перехода в тяжелую форму; при подозрении на развитие типичной бактериальной пневмонии стартовыми антибиотиками должны выступать амоксициллин, амоксициллин/клавулонат или цефтриаксон, а при подозрении на развитие атипичной пневмонии назначают макролиды. При наличии тяжелой формы заболевания продолжается кислородотерапия; антикоагулянты назначаются в терапевтической дозе; применяются глюкокортикоиды; антибактериальная терапия – при наличии симптомов бактериальной инфекции. В период развития мультисистемного воспалительного ответа, кроме вышеперечисленных препаратов, в терапию включают иммуноглобулин человеческого нормальный, ацетилсалициловую кислоту (в случае развития Kawasaki-подобного синдрома, васкулита, коронарита),

кардиотоники и вазопрессоры (в случае развития шока).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей заболевание, вызванное SARS-CoV-2, зачастую протекает легче, чем у взрослых. Однако встречаются случаи, когда к стандартному течению процесса присоединяются тяжелые симптомы, требующие немедленной госпитализации в ОИТ. По результатам наших наблюдений, большинство детей обращаются в стационар с выраженными дыхательными расстройствами на фоне течения COVID-19. Нельзя оставить без внимания также наличие и других важных симптомов, проявляющихся в различных комбинациях. К наиболее частым можно отнести: длительную фебрильную лихорадку, нарушение общего самочувствия (головная боль, снижение аппетита, слабость, сонливость), расстройства желудочно-кишечного тракта (рвота, жидкий стул, абдоминальные боли), вовлечение в процесс лимфоидной ткани (лакунарная ангина), неврологические нарушения в виде грубой очаговой и общемозговой неврологической симптоматики на фоне ишемического инфаркта головного мозга, болезнь Кавасаки, высыпания на коже, лимфопения и высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Данное разнообразие

симптомов и варибельность их комбинаций говорит о том, что у детей, наряду с классическим течением COVID-19, имеет место мультисистемный воспалительный синдром, вовлекающий в процесс наиболее спровоцированные и «слабые» органы и системы. Тот факт, что больше, чем у половины детей ПЦР-тест к SARS-CoV-2 был отрицательным, подтверждает связь COVID-19 с мультисистемным воспалительным синдромом, при котором происходит нарушение регуляции иммунного ответа у детей. Данных, приведенных в статье, недостаточно для точного описания течения мультисистемного воспалительного синдрома у детей. Необходимы более обширные исследования с привлечением разнообразных методов лабораторной и инструментальной диагностики. Однако уже неоспоримым и доказанным является тот факт, что инфекция SARS-CoV-2 может протекать с разнообразием клинических признаков и крайне стремительным вовлечением в процесс ранее интактных органов и систем. Поэтому у ребенка с подозрением на COVID-19 инфекцию любой возникший симптом следует расценивать как вариант течения инфекции на фоне нарушения регуляции иммунного ответа с целью своевременного оказания помощи и коррекции терапии.

*А.Н. Колесников, А.В. Киреев, Ю.Н. Поляхова*

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

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Анализ течения заболевания у детей на базе отделения инфекционной реанимации, обзор клинических случаев и систематизация полученных результатов в данной статье направлены на определение наиболее частых вариантов течения инфекции, вызванной коронавирусной инфекцией, и ее осложнений у детей. Описываются особенности течения мультисистемного воспалительного ответа у детей, предвестники развития «цитокинового шторма» и развития сепсиса. Наблюдение проводилось на базе отделения интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией. Выборку составили 15 детей с подтвержденным диагнозом в возрасте от 2 до 15 лет. Большинство случаев связано с выраженными дыхательными расстройствами на фоне течения коронавирусной инфекции. Также большой удельный вес приходится на следующие симптомы: длительная фебрильная лихорадка, нарушения общего самочувствия (головная боль, снижение аппетита, слабость, сонливость), расстройства желудочно-кишечного тракта (рвота, жидкий стул, абдоминальные боли), вовлечение в процесс лимфоидной ткани (лакунарная ангина), неврологические нарушения в виде грубой очаговой и об-

щемозговой неврологической симптоматики на фоне ишемического инфаркта головного мозга, кавасаки-подобный синдром, высыпания на коже, лимфопения и высокий нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Данное разнообразие симптомов и варибельность их комбинаций говорит о том, что у детей, наряду с классическим течением коронавирусной инфекции, имеет место мультисистемный воспалительный синдром. У детей с гиперреакцией на возбудитель коронавирусной инфекции с большой вероятностью развивается ухудшение состояния за счет «цитокинового шторма» и сепсиса. Коронавирусная инфекция провоцирует мультисистемный воспалительный синдром, при котором происходит нарушение регуляции иммунного ответа у детей. При подозрении на коронавирусную инфекцию любой возникший симптом следует расценивать как вариант течения инфекции на фоне нарушения регуляции иммунного ответа с целью своевременного оказания помощи и коррекции терапии. Обзор имеет прикладное значение в виде более быстрой и четкой диагностики мультисистемного воспалительного ответа у детей и, как следствие, своевременное применение патогенетической тера-

пии и проведение эпидемиологических мероприятий, направленных на предупреждение распространения коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, мульти-системный воспалительный синдром у детей, поли-органная недостаточность, пневмония, делирий, болезнь Кавасаки, сепсис.

*A.N. Kolesnikov, A.V. Kireev, Yu.N. Polyakhova*

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

#### FEATURES OF THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN: LITERATURE REVIEW AND OWN OBSERVATIONS

Analysis of the course of diseases in children on the basis of the infectious intensive care unit, a review of the clinical case and the systematization of the results obtained in this article are aimed at determining the most frequent variants of the course of infection caused by coronavirus infection and its complications in children. Description of the features of the course of the multisystem inflammatory response in children. Determination of the precursors of the development of «cytokine storm» and the development of sepsis. The observation took place on the basis of the intensive care unit for children with infectious pathology. The sample consisted of 15 children with a confirmed diagnosis, aged 2 to 15 years. Most cases are associated with severe respiratory distress associated with the course of COVID-19. Also, a large proportion is made up of such symptoms as: prolonged febrile fever, violation of general well-being (headache, loss of appetite, weakness, drowsiness), disorders of the gastrointestinal tract (vomiting, loose stools, abdominal pain), involvement of lymphoid tissue (lacunar angina) in the process, neurological disorders in the form of gross focal and general cerebral neurological symptoms against the background of ischemic cerebral infarction, kawasaki-

like syndrome, skin rashes, lymphopenia and a high neutrophil-lymphocyte index. This variety of symptoms and the variability of their combinations suggests that children, along with the classic course of coronavirus infection, have a multisystem inflammatory syndrome. Children with hyperreaction to the causative agent of coronavirus infection are likely to develop a deterioration due to the «cytokine storm» and sepsis. Coronavirus infection provokes multisystem inflammatory syndrome, in which dysregulation occurs immune response in children. If a coronavirus infection is suspected, any symptom that has arisen should be regarded as a variant of the course of the infection against the background of a dysregulated immune response in order to provide timely assistance and correct therapy. The review has practical value in the form of a faster and more accurate diagnosis of multisystem inflammatory response in children and, as a consequence, the timely use of pathogenetic therapy and epidemiological measures aimed at preventing the spread of coronavirus infection.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, multisystem inflammatory syndrome in children, multiple organ failure, pneumonia, delirium, Kawasaki disease, sepsis.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Особенности клинических проявлений и лечений заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей, версия 2, 2020: методические рекомендации. URL: [https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020\\_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8\\_COVID-19\\_v2.pdf](https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf)
2. García-Salido A., de Carlos Vicente J.C., Belda Hofheinz S. et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020; 24: 666. doi: 10.1186/s13054-020-03332-4
3. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
4. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; 145 (6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
6. Tagarro A., Epalza C., Santos M. et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2021; 175 (3): 316-317. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346
7. Garazzino S., Montagnani C., Donà D., Meini A., Felici E., Vergine G. et al. Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary

#### REFERENCES

1. Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lechenii zabol-evaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei, versiya 2, 2020: metodicheskie rekomendatsii. URL: [https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020\\_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8\\_COVID-19\\_v2.pdf](https://minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2.pdf) (in Russian).
2. García-Salido A., de Carlos Vicente J.C., Belda Hofheinz S. et al. Severe manifestations of SARS-CoV-2 in children and adolescents: from COVID-19 pneumonia to multisystem inflammatory syndrome: a multicentre study in pediatric intensive care units in Spain. *Crit Care*. 2020; 24: 666. doi: 10.1186/s13054-020-03332-4
3. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 1088-1095. doi: 10.1111/apa.15270
4. Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1663-1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
5. Dong Y., Mo X., Hu Y., Qi X., Jiang F., Jiang Z. et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020; 145 (6): e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702
6. Tagarro A., Epalza C., Santos M. et al. Screening and Severity of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr*. 2021; 175 (3): 316-317. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1346
7. Garazzino S., Montagnani C., Donà D., Meini A., Felici E., Vergine G. et al. Multicentre Italian study of SARS-

- data as at 10 April 2020. 2020; 25 (18): pii=2000600. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600
8. Swann O.V., Holden K.A., Turtle L., Pollock L., Fairfield C.J., Drake T.M. et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ*. 2020; 370: m3249. doi: 10.1136/bmj.m3249
  9. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020; 383: 187-190. doi: 10.1056/NEJMc2007617
  10. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) – guidance for clinicians. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
  11. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
  12. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
  13. Kids with Kawasaki disease symptoms possibly linked to COVID-19; coronavirus infection leading to critical illness in children remains very infrequent. URL: <https://newsroom.heart.org/news/kids-with-kawasaki-disease-symptoms-possibly-linked-to-covid-19-coronavirus-infection-leading-to-critical-illness-in-children-remains-very-infrequent>
  14. Khemani R.G., Smith L.S., Zimmerman J.J., Erickson S. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015; 16, 5 suppl.: S23-S40. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432
  15. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Третьякова М.В., Риццо Д. и др. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 1. Вестник Российской академии медицинских наук. 2020; 75 (2): 118-128. doi: 10.15690/vramn1335
  16. Sanarelli G. De la pathogenie du cholera. Le cholera experimental. *Ann Inst Pasteur*. 1924; 38: 11-72. doi: 10.15690/vramn1335
  17. Ruf W., Ruggeri Z. Neutrophils release brakes of coagulation. *Nat Med*. 2010; 16: 851-852. doi: 10.1038/nm0810-851
  18. Badimon L., Vilahur G. Neutrophil extracellular traps: a new source of tissue factor in atherothrombosis. *European Heart Journal*. 2015; 36 (22): 1364-01366. doi: 10.1093/eurheartj/ehv105
  19. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; Vol. 395, 10223: 514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
  20. Herold T., Jurinovic V., Arnreich C., Lipworth B.J., Hellmuth J.C., von Bergwelt-Baildon M. et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146, 1: 128-136.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.008
  21. Del Valle D.M., Kim-Schulze S., Huang H.-H., Beckmann N.D., Nirenberg S., Wang B. et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020; 26: 1636-1643. doi: 10.1038/s41591-020-1051-9
  22. Rostad C.A., Chahroudi A., Mantus G., Lapp S.A., Teherani M., Macoy L. et al. Quantitative SARS-CoV-2 Serology in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). *Pediatrics Dec*. 2020; 146 (6): e2020018242. doi: 10.1542/peds.2020-018242
  23. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; Vol. 395, 10239: 1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
  - CoV-2 infection in children and adolescents, preliminary data as at 10 April 2020. 2020; 25 (18): pii=2000600. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.18.2000600
  8. Swann O.V., Holden K.A., Turtle L., Pollock L., Fairfield C.J., Drake T.M. et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ*. 2020; 370: m3249. doi: 10.1136/bmj.m3249
  9. Parri N., Lenge M., Buonsenso D. Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *N Engl J Med*. 2020; 383: 187-190. doi: 10.1056/NEJMc2007617
  10. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) – guidance for clinicians. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
  11. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
  12. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
  13. Kids with Kawasaki disease symptoms possibly linked to COVID-19; coronavirus infection leading to critical illness in children remains very infrequent. URL: <https://newsroom.heart.org/news/kids-with-kawasaki-disease-symptoms-possibly-linked-to-covid-19-coronavirus-infection-leading-to-critical-illness-in-children-remains-very-infrequent>
  14. Khemani R.G., Smith L.S., Zimmerman J.J., Erickson S. Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015; 16, 5 suppl.: S23-S40. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432
  15. Bitsadze V.O., Khizroeva D.Kh., Makatsariya A.D., Slukhanchuk E.V., Tret'yakova M.V., Ritstso D. i dr. COVID-19, septicheskiy shok i sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi. Chast' 1. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2020; 75 (2): 118-128. doi: 10.15690/vramn1335
  16. Sanarelli G. De la pathogenie du cholera. Le cholera experimental. *Ann Inst Pasteur*. 1924; 38: 11-72. doi: 10.15690/vramn1335
  17. Ruf W., Ruggeri Z. Neutrophils release brakes of coagulation. *Nat Med*. 2010; 16: 851-852. doi: 10.1038/nm0810-851
  18. Badimon L., Vilahur G. Neutrophil extracellular traps: a new source of tissue factor in atherothrombosis. *European Heart Journal*. 2015; 36 (22): 1364-01366. doi: 10.1093/eurheartj/ehv105
  19. Chan J.F., Yuan S., Kok K.H., To K.K., Chu H., Yang J. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020; Vol. 395, 10223: 514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
  20. Herold T., Jurinovic V., Arnreich C., Lipworth B.J., Hellmuth J.C., von Bergwelt-Baildon M. et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146, 1: 128-136.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.008
  21. Del Valle D.M., Kim-Schulze S., Huang H.-H., Beckmann N.D., Nirenberg S., Wang B. et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020; 26: 1636-1643. doi: 10.1038/s41591-020-1051-9
  22. Rostad C.A., Chahroudi A., Mantus G., Lapp S.A., Teherani M., Macoy L. et al. Quantitative SARS-CoV-2 Serology in Children With Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C). *Pediatrics Dec*. 2020; 146 (6): e2020018242. doi: 10.1542/peds.2020-018242
  23. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M. et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; Vol. 395, 10239: 1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X

УДК 616.665-002.28  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).770

Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов, Э.В. Шапаренко, Г.Ю. Малинин

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

## ИНДЕКС ОССИФИКАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Болезнь Пейрони (БП) – заболевание соединительной ткани, в основе которого лежит фиброзное поражение белочной оболочки полового члена с образованием бляшек [6].

В ранних публикациях встречаемость симптомной БП колеблется от 0,3 до 1%. При этом, согласно современным данным, заболевание встречается значительно чаще (3-10%) [13, 14], что, предположительно, связано со внедрением современных методов консервативной терапии эректильной дисфункции (ЭД) и андрогенного дефицита. Так как частота заболевания растет с возрастом, то лечение ЭД у пожилых пациентов ведет к увеличению случаев симптомной БП [2].

Для успешного лечения заболевания крайне важно правильно оценить лечебную тактику. Подходы к лечению должны быть индивидуализированы и учитывать анамнез заболевания, физикальные данные, состояние эректильной функции, цели и ожидания пациента [12].

Выбор метода лечения БП (консервативного или хирургического) осуществляется в зависимости от стадии патологического процесса, при этом одной из основных проблем диагностики является отсутствие безопасных методик детализации структуры патологического очага с целью идентификации характера происходящих в нём патологических процессов [1].

Отмечено, что эффективность консервативной терапии выше при лечении больных на ранней (воспалительной) стадии заболевания [7]. При этом ни один из способов терапевтического лечения достоверно не демонстрирует высокой эффективности и стабильной ремиссии. В случаях прогрессирования деформации полового члена (ПЧ), снижения качества половой жизни пациента требуется хирургическое лечение [2, 4].

Оперативное лечение БП на сегодняшний день остается наиболее надежным способом устранения девиации полового члена [5]. Однако, несмотря на значительные успехи реконструктивной хирургии ПЧ, анализ отечественных и зарубежных литературных источников не приносит удовлетворения, поскольку осложне-

ния и рецидивы болезни остаются на достаточно высоком уровне – от 10% до 70% наблюдений [3, 5, 9]. На сегодняшний день не существует «золотого стандарта» в хирургическом подходе, однако главной целью операции всегда является выпрямление полового члена и восстановление его проникающей способности для адекватного проведения полового акта [8].

Большую значимость в определении тактики лечения БП имеет степень кальцификации фиброзных бляшек. Так, при обширной кальцификации, оперативное лечение может быть показано даже при нестабильном течении БП, в связи с тем, что консервативная терапия часто не приводит к стабилизации болезни [11].

Таким образом, несмотря на значительное разнообразие методик до настоящего времени результаты лечения БП не всегда удовлетворяют, что побуждает к поиску более результативных критериев диагностики и, соответственно, методов лечения БП.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Улучшить эффективность лечения болезни Пейрони при использовании индекса оссификации фибропластической бляшки.

Проанализированы результаты лечения 215 больных, в возрасте от 42 до 73 лет, за период с 2000 г. по 2020 г., которые находились на лечении или обследовались в клинике урологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по поводу болезни Пейрони.

Двадцать лет назад в клинике урологии был разработан и внедрен в клиническую практику интегральный показатель – индекс оссификации (ИО) фибропластической бляшки, который позволяет определять с высокой достоверностью оптимальный метод лечения БП (консервативный или хирургический) в зависимости от стадии заболевания: стабилизации про-

цесса и стадии склерогиалиноза [10]. Индекс оссификации – это соотношение площади кальцифицированной или оссифицированной части фиброзной бляшки к общей её площади. Общую площадь фиброзной бляшки определяли пальпаторно и при помощи ультразвукового исследования. Для определения площади оссифицированной части фиброзной бляшки – использовали метод ультразвукового сканирования. Для расчёта величины индекса оссификации использовалась формула:  $ИО = S1/S2$ , где ИО – индекс оссификации, S1 – площадь кальцифицированной части фиброзной бляшки, а S2 – общая площадь фиброзной бляшки. Принимая во внимание, что фиброзная бляшка часто имеет форму эллипса, то при расчете её площади использовали формулу  $S = \pi Rr$ , где: S – площадь фиброзной бляшки,  $\pi = 3,14$ , R – большая полуось фиброзной бляшки и r – малая полуось фиброзной бляшки.

Всем пациентам, проводилось клиническое обследование, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов: оценка жалоб больных и сбор анамнеза, которые проводились согласно Международному опроснику сексуальной функции, осмотр больного, физикальное исследование с пальпацией бляшки и фотографированием ПЧ во время эрекции, ультрасонография и фармакодопплерография ПЧ. У больных пальпировалось уплотнение белочной оболочки в виде бляшек разной величины от 1×3 см до 2×7 см. Угол девиации полового члена варьировал от 35° до 110°.

Выбор метода лечения основывался на данных доплерографии (определялась площадь фиброзной бляшки и кровотоков кавернозных тел), определения ИО, учете симптомов, характеризующих БП: боль в области уплотнения белочной оболочки ПЧ, наличие и степень девиации ПЧ, возможности интродекции. Все пациенты, обратившиеся в клинику с жалобами на боль, независимо от размеров фиброзной бляшки и ИО, в течение трёх месяцев получали консервативную терапию (колхицин по 1,2 мг в сутки, тамоксифен по 40 мг в сутки, токоферола ацетат 300 мг в сутки). В случаях неэффективности консервативной терапии последующем, на основании жалоб и данных ИО определялась дальнейшая тактика лечения. Хирургическое лечение по поводу девиации полового члена было проведено 80 пациентам (37,2%). Шестидесяти восьми мужчинам (27,9%), с углом девиации полового члена, превышающим 45°, в стабильной стадии болезни Пейрони и нормальной эректильной функцией выполнили заместительную корпоропластику с использованием различных графтов. Двенадцати пациентам (5,6%) с сопут-

ствующей эректильной дисфункцией тяжелой степени и различными деформациями полового члена провели фаллопротезирование, с корпоропластикой. Предметом морфологического изучения служили кусочки белочной оболочки и кавернозной ткани полового члена при БП, взятые интраоперационно.

Период наблюдения за пациентами составил от 9 до 36 месяцев. У 135 (62,8%) больных проведенная консервативная терапия была эффективной, что характеризовалось исчезновением болезненности в области уплотнения белочной оболочки, уменьшением угла девиации полового члена (или его полным устранением), улучшением кровотока в кавернозных телах, по данным доплерографии, а также уменьшением величины показателя ИО. Этим пациентам рекомендовалось дальнейшее динамическое наблюдение. В ходе исследования было установлено, что наличие или отсутствие воспаления, величина угла девиации и изменения кровотока в кавернозных телах находилось в прямой корреляционной зависимости с величиной показателя ИО. У 80 (37,2%) больных консервативная терапия была не эффективна. Сохранялась выраженная девиация полового члена и отмечалось увеличение показателя ИО больше 0,35. Этим пациентам была предложена хирургическая коррекция эректильной девиации и выполнена заместительная корпоропластика с использованием различных материалов. Критериями хороших результатов и эффективности хирургического лечения были: уменьшение девиации пениса менее 15°, достаточная для интродекции ригидность пениса без использования вазоактивных средств, отсутствие ранних и отдаленных осложнений.

Ценность использования интегрального показателя индекса оссификации нашла свое подтверждение при гистологическом исследовании фиброзных бляшек. При ИО менее 0,35 в фиброзной бляшке всегда описывалась стадия воспаления, а при ИО большем 0,35 – стадия фиброзиоглиноза.

## Выводы

1. Индекс оссификации позволяет безопасно верифицировать стадию патологического процесса при БП, а также с высокой достоверностью определять оптимальный метод лечения (консервативный или хирургический) в зависимости от стадии заболевания.

2. Более широкое использование в клинической практике врачей-урологов индекса оссификации фибропластических бляшек, позволяет улучшить результаты лечения пациентов с болезнью Пейрони путем персонализации медицинской помощи.

*Ю.Ю. Малинин, С.Г. Ермилов, Г.И. Ермилов, Э.В. Шапаренко, Г.Ю. Малинин*

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

## ИНДЕКС ОССИФИКАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПЕЙРОНИ

Несмотря на значительное разнообразие методов лечения болезни Пейрони, до настоящего времени результаты лечения не всегда удовлетворяют пациентов и их партнеров, что побуждает к поиску более результативных критериев диагностики и соответственно методов лечения болезни Пейрони.

Цель работы: улучшить эффективность лечения болезни Пейрони при использовании индекса оссификации фибропластической бляшки.

Проанализированы результаты лечения 215 больных, в возрасте от 42 до 73 лет, за период с 2000 г. по 2020 г., которые находились на лечении или обследовались в клинике урологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» по поводу болезни Пейрони. В клинике разработан и внедрен в клиническую практику индекс оссификации (ИО) фибропластической бляшки при болезни Пейрони. Этот интегральный показатель позволяет с высокой достоверностью определять оптимальный метод лечения (консервативный или хирургический) в зависимости от стадии заболевания: стабилизации процесса и стадии склероглиноза (Патент Украины 61341). У 135 (62,8%) больных проведенная консервативная терапия была эффективной. Это характеризовалось исчезновением болезненности в области уплотнения белочной оболочки, уменьшением угла девиации полового члена (или его полным устранением), улучшением кровотока в кавернозных телах,

по данным доплерографии, а также уменьшением величины показателя ИО. У 80 (37,2%) больных консервативная терапия была не эффективна. Сохранялась выраженная девиация полового члена и отмечалось увеличение показателя ИО больше 0,35. Этим пациентам была предложена хирургическая коррекция эректильной девиации и выполнена заместительная корпоропластика с использованием различных материалов. Данные интегрального показателя индекса оссификации нашли свое подтверждение при гистологическом заключении фиброзных бляшек. При ИО меньше 0,35 – в фиброзной бляшке описывается стадия воспаления, а при ИО больше 0,35 – отмечается стадия фиброза-гиалиноза.

### Выводы

1. Индекс оссификации позволяет безопасно верифицировать стадию патологического процесса при БП, а также с высокой достоверностью определять оптимальный метод лечения (консервативный или хирургический) в зависимости от стадии заболевания.

2. Более широкое использование в клинической практике врачей-урологов индекса оссификации фибропластических бляшек, позволяет улучшить результаты лечения пациентов с болезнью Пейрони путем персонализации медицинской помощи.

**Ключевые слова:** индекс оссификации, диагностика, метод лечения, болезнь Пейрони.

*Yu.Yu. Malinin, S.G. Ermilov, G.I. Ermilov, E.V. Shaparenko, G.Yu. Malinin*

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

## OSSIFICATION INDEX IN THE TREATMENT OF PEYRONIE'S DISEASE

Despite the significant variety of methods of treatment of Peyronie's disease, up to the current treatment results do not always satisfy patients and their partners, which prompts the search for more effective diagnostic criteria and correspondingly the methods of treatment of Peyronie's disease.

Purpose of work: to improve the effectiveness of the treatment of Peyronie's disease in using the ossification index of fibroplastic plaque.

The results of treatment of 215 patients aged 42-73 were analyzed for the period from 2000 to 2020, who were on treatment or were examined in the urology clinic of the SEO HPE "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" for Peyronie's disease. For 20 years, the ossification index (OI) of fibroplastic plaque in Peyronie's disease has been developed and introduced into clinical practice in the clinic of urology. This integral indicator allows to determine with high reliability the optimal method of treatment (conservative or surgical) depending on the stage of the disease: stabilization of the process and the stage of sclerohyalinos (Patent 61341 Ukraine). In 135 (62.8%) patients, the conducted conservative therapy was effective. This was characterized by the disappearance of painfulness in the areas

of compaction of the tunica albuginea, a decrease in the angle of deviation of the penis (or its complete elimination), an improvement in the blood flow in the corpora cavernosa, according to Doppler, as well as a decrease in the value of the OI index. In 80 (37.2%) patients, conservative therapy was not effective. There was a pronounced deviation of the penis and an increase in the OI index of more than 0.35 was noted. These patients underwent surgical correction of erectile deviation and underwent corporoplasty replacement using various materials. The data of the integral index of the ossification index were confirmed by the histological conclusion of fibrous plaques. With OI less than 0.35, the stage of inflammation is described in the fibrous plaques, and with OI more than 0.35, the stage of fibrosis-hyalinosis is noted.

### Conclusions

1. The ossification index is the starting point for choosing a treatment method of Peyronie's disease.

2. Wider use of the integral indicator of the ossification index of fibroplastic plaques in clinical urology will allow realize differentiated approach to treating patients with Peyronie's disease.

**Key words:** ossification index, diagnostics, treatment method, Peyronie's disease.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Болезнь Пейрони. Под ред. Шеплева П.А. М.: ИД «АБВ-пресс»; 2012. 216.
2. Гамидов С.И., Попков В.М., Шытылко Т.В., Овчинников Р.И., Королев А.Ю. и соавт. Отдаленные результаты корпоропластики при болезни Пейрони. Андрология и генитальная хирургия. 2018; 4: 39-45.
3. Горпинченко И.И., Романюк М.Г. Коллост – уникальный биопластический материал. Перспективы в андрологии. Здоровье мужчины. 2009; 1 (28): 83-86.
4. Доста Н.И., Ниткин Д.М., Дорошевич Р.В. Болезнь Пейрони. Минск; 2018. 232.
5. Карагужин С.К. Современный подход к лечению фибропластической индурации полового члена: автореферат дисс. ... док. мед. наук. Москва; 2010. 36.
6. Касенова Б.Ж., Нотов И.К., Борвин Е.А., Еркович А.А. Современные представления о патогенезе и методах лечения болезни Пейрони. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2018; 4: 57-65.
7. Калыбаев С.М., Еркович А.А. Оценка эффективности лечения пациентов с болезнью Пейрони. Медицина и образование в Сибири. 2012; 3: 8.
8. Кызласов П.С., Мартов А.Г., Помешкин Е.В., Трояков В.М., Капсаргин Ф.П. Лечение болезни Пейрони. Медицина в Кузбассе. 2017; 16 (1): 3-10.
9. Москалева, Ю. С., Остапченко А. Ю., Корнеев И. А. Болезнь Пейрони. Урологические ведомости. 2015; 4: 30-35.
10. Гузенко В.М., Виненцов Ю.О., Шамраев С.М., Золочевский С.А. Пат. України 61341. Спосіб вибору методу лікування фібропластичної індурації статевого члена при хворобі Пейроні. 2003. URL: <https://uapatents.com/3-61341-sposib-viboru-metodu-likuvannya-fibroplastichno-induraci-statevogo-chlena-pri-khvorobi-pejroni.html>
11. Повелица Э.А., Дорошевич Р.В., Доста Н.И., Пархоменко О.В. Корпоропластика при болезни Пейрони с использованием ксенографта и синтетического графта. Андрология и генитальная хирургия. 2019; 20 (2): 48-55.
12. Miner M.M., Seftel A.D. Peyronie's disease: epidemiology, diagnosis, and management. Curr. Med. Res. Opin. 2014; 30 (1): 113-120.
13. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. J. Urol. 2006; 175 (6): 2115-2118.
14. Sommer F. Epidemiology of Peyronie's disease. Int. J. Impotence res. 2002; 14: 379-383.

**REFERENCES**

1. Bolezn' Peironi. Pod red. Shchepleva P.A. M.: ID «ABV-press»; 2012. 216 (in Russian).
2. Gamidov S.I., Popkov V.M., Shytylko T.V., Ovchinnikov R.I., Korolev A.Yu. i soavt. Otdalennye rezul'taty korporoplastiki pri bolezni Peironi. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2018; 4: 39-45 (in Russian).
3. Gorpichenko I.I., Romanyuk M.G. Kollost – unikal'nyi bioplasticheskii material. Perspektivy v andrologii. Zdorov'e muzhchiny. 2009; 1 (28): 83-86 (in Russian).
4. Dosta N.I., Nitkin D.M., Doroshevich R.V. Bolezn' Peironi. Minsk; 2018. 232 (in Russian).
5. Karaguzhin S.K. Sovremennyi podkhod k lecheniyu fibroplasticheskoi induratsii polovogo chlena: avtoreferat diss. ... dok. med. nauk. Moskva; 2010. 36 (in Russian).
6. Kasenova B.Zh., Notov I.K., Borvin E.A., Erkovich A.A. Sovremennye predstavleniya o patogeneze i metodakh lecheniya bolezni Peironi. Zdravookhranenie Yugry: opyt i innovatsii. 2018; 4: 57-65 (in Russian).
7. Kalybaev S.M., Erkovich A.A. Otsenka effektivnosti lecheniya patsientov s boleznyu Peironi. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2012; 3: 8 (in Russian).
8. Kyzlasov P.S., Martov A.G., Pomeshkin E.V., Troyakov V.M., Kapsargin F.P. Lechenie bolezni Peironi. Meditsina v Kuzbasse. 2017; 16 (1): 3-10 (in Russian).
9. Moskaleva, Yu. S., Ostapchenko A. Yu., Korneev I. A. Bolezn' Peironi. Urologicheskie vedomosti. 2015; 4: 30-35 (in Russian).
10. Guzenko V.M., Vinentsov Yu.O., Shamraev S.M., Zolochevs'kii S.A. Pat. Ukraini 61341. Sposib viboru metodu likuvannya fibroplastichnoi induratsii statevogo chlena pri khvorobi Peironi. 2003. URL: <https://uapatents.com/3-61341-sposib-viboru-metodu-likuvannya-fibroplastichno-induraci-statevogo-chlena-pri-khvorobi-pejroni.html> (in Ukrainian)
11. Povelitsa E.A., Doroshevich R.V., Dosta N.I., Parkhomenko O.V. Korporoplastika pri bolezni Peironi s ispol'zovaniem ksenografta i sinteticheskogo grafta. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2019; 20 (2): 48-55 (in Russian).
12. Miner M.M., Seftel A.D. Peyronie's disease: epidemiology, diagnosis, and management. Curr. Med. Res. Opin. 2014; 30 (1): 113-120.
13. Mulhall J.P., Schiff J., Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. J. Urol. 2006; 175 (6): 2115-2118.
14. Sommer F. Epidemiology of Peyronie's disease. Int. J. Impotence res. 2002; 14: 379-383.

УДК 616.314.63 -085-076  
DOI: 10.26435/UC.V0I3(40).651

**В.В. Глинкин, В.А. Клёмин**

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

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ГЕРМЕТИЗАЦИИ КОРНЕВОГО КАНАЛА С АПИКАЛЬНОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА (СЭМ)**

Эндодонтическое лечение сегодня является высокотехнологичной процедурой [1]. Целью эндодонтического лечения является прежде всего предупреждение развития апикального периодонтита, а если таковой уже имеется в наличии, то лечение последнего для исключения возможных осложнений [2]. Составляющими успешного эндодонтического лечения являются: тщательная очистка, эффективная дезинфекция и качественная obturation корневых каналов, которая достигается в том числе правильным подбором пломбировочного материала [3, 4]. Согласно показателям качества Европейского эндодонтического общества (ESE), целью obturation корневого канала является предотвращение проникновения микрофлоры и жидкости в систему корневого канала, obturation не только области выхода в периодонтальное пространство, но и всего корневого канала [5].

Общеизвестен факт, что выбор герметика может повлиять на результат эндодонтического лечения, поэтому должен зависеть от конкретной клинической ситуации [6]. Качественная obturation каналов является существенным фактором в предотвращении повторного микробного инфицирования последних и имеет непосредственное значение для поддержания долгосрочного успеха эндодонтического лечения в перерадикалярном пространстве [7]. Для качественной obturation канала необходимы не только пломбировочные материалы, отвечающие эндодонтическим требованиям, но и производственные навыки стоматолога, ибо даже 1% усадки в уплотнении пломбировочного материала приводит к зазорам между стенкой корня и материалом, достаточным для проникновения микрофлоры и продуктов ее распада [8].

Сейчас используется довольно большой спектр материалов для эндодонтического пломбирования каналов на постоянной основе. Решающим фактором в выборе препарата является

его эффективность и отсутствие отрицательного воздействия на ткани периодонта.

По статистике, для пломбирования корневых каналов наиболее часто применяются формалин-содержащие пасты, к которым относится, например, «Foredent» [9]. Также большой популярностью у стоматологов сегодня пользуются кальцийсодержащие силлеры, обладающие пластичностью, антибактериальным и остеогенным эффектом, медленно твердеющие [10]. Трисиликатные цементы обладают желаемыми физическими и механическими свойствами и пригодны для использования их в эндодонтических целях [11]. Для того чтобы выбрать оптимальную методику лечения, например, деструктивных форм периодонтита, врач должен понимать, какой эндогерметик необходимо применять в том или ином случае.

Анализ эпидемиологии успеха эндодонтического лечения показал, что для скандинавских стран она составила 70-85%, а для отечественных клиник – 25-36% [12]. Патологическая резорбция считается прогностическим неблагоприятным симптомом, т.к. это патологическое состояние приводит к прогрессирующему разрушению структуры корня зуба и значительно снижает эффективность лечебных мероприятий [13]. Было отмечено, что при широко вскрытых апикальных отверстиях пломбировочный материал выходит в периапикальное пространство [14]. В связи с этим повышение эффективности лечения зубов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией является актуальной проблемой современной стоматологии.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Сравнить *in vitro* апикальное уплотнение и краевую адаптацию эндогерметиков, используемых для пломбирования корневых каналов

зубов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией корня.

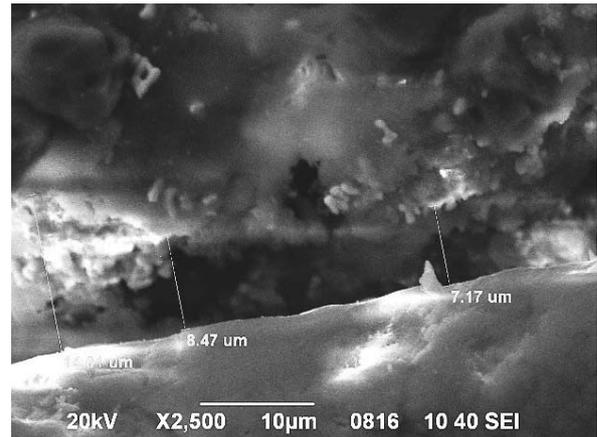
### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования *in vitro* были использованы 15 корней удаленных зубов с резорбцией в области верхушки корня, корневые каналы которых после эндодонтической обработки пломбировали типичным методом материалами Форедент, Силапекс, Триоксидент. Зубы были удалены с письменного согласия пациентов. После извлечения из полости рта зубы обрабатывали в дистиллированной воде, погружали корнями в оттисковой С-силиконовый материал и проводили эндодонтическую обработку корневых каналов по общепринятой методике с последующей obturацией корневых каналов материалами Форедент, Силапекс с гуттаперчей, Триоксидент. Из корней зубов были изготовлены продольные шлифы с целью изучения качества obturации пломбировочных материалов. Поверхность полученного шлифа покрывали токопроводящим слоем углерода методом напыления в установке ВУП-5А. Изучали материал с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) JSM-6490LV (JEOL, Япония) и энергодисперсионного спектрометра INCA Penta FETx3 (Oxford, Англия). В результате воздействия на образец электронный пучок вызывал формирование некоторых продуктов взаимодействия, регистрация которых (вторичные электроны (SEI), обратно рассеянные электроны (BEI), характеристическое рентгеновское излучение) позволяла получать необходимую информацию об исследуемом образце.

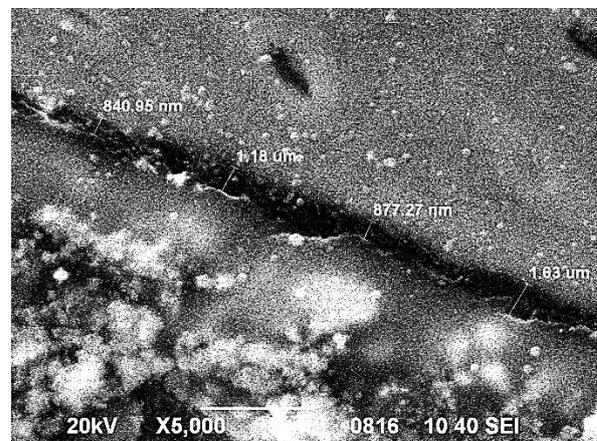
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Была проанализирована плотность прилегания материала к стенкам канала после пломбирования. Несмотря на всю тщательность пломбирования корневого канала и отсутствие рентгенологических признаков некачественной obturации корневого канала, исследования с помощью СЭМ показали наличие микрощелей между стенкой корневого канала и пломбировочным материалом при использовании всех пломбировочных материалов (см. рис.).

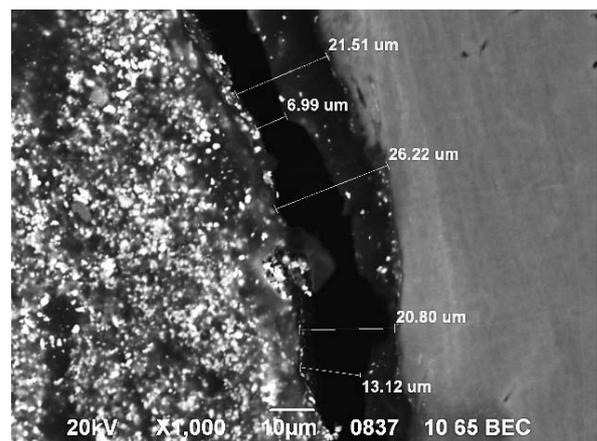
В ходе исследований шлифов было выявлено, что самое плохое пристеночное прилегание практически повсеместно отмечено для Форедента. Микрощели расположены в разных местах. В корневых каналах зубов, запломбированных этим материалом, обнаружено самое большое количество микропор и микрощелей как в самом пломбировочном материале, так и в пристеночной области. При этом размер микрощели (расстояние между стенкой корневого канала



а



б



в

**Рис.** Микрощель между стенкой канала и пломбировочным материалом: Силапекс (а), Триоксидент (б), Форедент (в). СЭМ. SEI (а, б) и BEC электронах (в). Увеличение: x1000 (в), x2500 (а), x5000 (б).

и пломбировочным материалом) составил 6,99-26,22  $\mu\text{m}$ .

При использовании Силапекса с гуттаперчей в средней трети корней, ближе к апексу отмечали плотное прилегание эндогерметика к стенке канала практически повсеместно, но в некоторых местах в 5 корневых каналах обнаружены микрощели между дентином и силлером. Они содержались в незначительных количествах и составили 7,17-14,07  $\mu\text{m}$ . Плотное сцепление между гуттаперчей и силлером отмечено на всем протяжении пломбирования.

В корневых каналах, заполненных Триоксидентом, неплотное прилегание к стенке канала отмечено в 1-2 местах в 2 корнях на незначительном протяжении и небольшой ширины – от 0,84 до 1,63  $\mu\text{m}$ , ближе к средней трети корня. Наиболее плотное краевое прилегание материала и самые маленькие микрощели говорят в пользу использования его для obturации корневых каналов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией.

Результаты проведенных измерений микрощелей были обработаны с помощью программы Excel и составили для Форедента 16,90; для Силапекса – 7,32; для Триоксидента – 1,11  $\mu\text{m}$ .

При исследовании зубов, запломбированных тремя различными эндогерметиками, было установлено, что в тех группах, где пломбирование проводили Силапексом и Форедентом, выход пломбировочного материала из апикального отверстия наблюдался повсеместно. Было отмечено, что материалы при выходе формировали выпуклость, возвышающуюся над анатомической верхушкой корня с неплотным прилеганием к тканям корня. Гуттаперча была значительно выведена за апикальное отверстие. При использовании Триоксидента выход пломбировочного материала произошел в 2 случаях. Но и тогда пломбировочный материал плотно прилегал к анатомической верхушке корня зуба. В остальных случаях материал плотно obturировал апикальное отверстие. Несмотря на

то что эксперимент нельзя назвать «чистым», т.к. не удастся достигнуть искусственным путем анатомо-физиологических условий и создать присущее периапикальному пространству давление, но учитывая, что исследуемые зубы находились в равных условиях, полученные результаты позволяют предположить, что использование Триоксидента для obturации ортоградным путем корневых каналов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией является наиболее эффективным. При этом в области верхушки корня в пломбировочных материалах повсеместно наблюдали микрощели и трещины. Несмотря на то, что это пломбирование проводили *in vitro*, мы предполагаем, что и в организме человека невозможно плотно закрыть корневой канал при наличии широкого апикального отверстия, т.е. наличие на рентгене выведенного за верхушку пломбировочного материала еще не означает плотной obturации апикального отверстия.

## ВЫВОДЫ

Основываясь на исследовании *in vitro*, Силапекс и Форедент нельзя рекомендовать для пломбирования зубов с рентгенологически видимой апикальной резорбцией корня из-за их выхода через широкое апикальное отверстие. Было установлено, что после пломбирования корневого канала Форедентом и Силапексом образуются микрощели между пломбировочным материалом и стенкой канала, что впоследствии может отразиться на реинфицировании корневого канала и привести к развитию вторичной эндодонтической патологии. Пломбирование Триоксидентом корневых каналов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией ортоградным путем показало высокий результат. Проведенные исследования позволяют рекомендовать применение Триоксидента для пломбирования корневых каналов зубов с данной патологией типичным методом.

**В.В. Глинкин, В.А. Клёмин**

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

### ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ГЕРМЕТИЗАЦИИ КОРНЕВОГО КАНАЛА С АПИКАЛЬНОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ С ПОМОЩЬЮ СКАНИРУЮЩЕГО ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА (СЭМ)

Патологическая резорбция считается прогностически неблагоприятным симптомом, т.к. это патологическое состояние значительно снижает эффективность лечебных мероприятий. Целью исследования стало сравнить *in vitro* краевую адаптацию эндогерметиков, используемых для пломбирования корневых

каналов зубов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией корня. Была проанализирована плотность прилегания представителей трех групп материалов к стенкам канала и качество герметизации апикального отверстия после пломбирования. Ввиду множественного образования микро-

щелей и выведения материалов через широкие апикальные отверстия не рекомендуется использовать Силапекс и Форедент для obturации корневых каналов с рентгенологически определяемой апикальной резорбцией. Проведенные исследования позволяют

рекомендовать применение Триоксидента для пломбирования корневых каналов зубов с данной патологией типичным методом.

**Ключевые слова:** апикальная резорбция, пломбовочные материалы, obturация.

V.V. Glinkin, V.A. Klyomin

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

## RESEARCH OF THE SEALING QUALITY OF THE ROOT CANAL WITH APICAL RESORPTION USING A SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPE (SEM)

Pathological resorption is considered a prognostic adverse symptom. this pathological condition significantly reduces the effectiveness of therapeutic measures. The aim of the study was to compare in vitro the marginal adaptation of endo-sealants used for filling the root canals of teeth with radiologically detectable apical root resorption. The tightness of adhesion of representatives of the three groups of materials to the canal walls and the quality of sealing of the apical foramen after filling were analyzed. Due to the multiple formation of micro-

crevices and the removal of materials through wide apical openings, it is not recommended to use Silapex and Foredent for obturation of root canals with radiologically determined apical resorption. The studies carried out allow us to recommend the use of Trioxident for filling the root canals of teeth with this pathology using a typical method.

**Key words:** apical resorption, filling materials, obturation.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев А.И., Цепов Л.М. Практическая терапевтическая стоматология : учебное пособие. 9-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 928.
2. Afaf AL-Haddad, Zeti A., Che Ab Aziz. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. International Journal of Biomaterials. 2016; 2016: 1-10.
3. Глинкин В.В., Глинкина В.В., Бурховецкий В.В. Факторы, влияющие на обработку корневых каналов сложной анатомии при лечении хронических форм апикального периодонтита в стадии обострения. Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XV Международной научно-практической конференции. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение»; 2018: 233-236.
4. Глухова Е.А., Межевкина Г.С. Клинико-лабораторное обоснование эффективности эндодонтического лечения. Наука молодых. 2019; 7 (2): 294-300.
5. Бекмуратов Б.А., Джураева Ш.Ф. Современные материалы и методы obturации системы корневых каналов зубов. Вестник Авиценны. 2013; 3: 111-116.
6. Li G.H., Niu L.N., Zhang W., Olsen M., De-Deus G., Eid A.A. et al. Ability of new obturation materials to improve the seal of the root canal system: a review. Acta Biomaterialia. 2014; 10: 1050-1063.
7. Estrela C., Holland R., Estrela C.R., Alencar A.H., Sousa-Neto M.D., Pécora J.D. Characterization of successful root canal treatment. Braz. Dent. J. 2014; 25 (1): 3-11.
8. Weis M.V., Parashos P., Messer H.H. Effect of obturation technique on sealer cement thickness and dentinal tubule penetration. International Endodontic Journal. 2004; 37: 653-663.
9. Брусницына Е.В., Закиров Т.В., Зощенка Е.С., Ожгихина Н.В. Некоторые аспекты использования резорцин-формалинового метода. Материалы международного конгресса «Стоматология большого Урала». 4-6 декабря 2019. Екатеринбург; 2019: 13-15.
10. Кукушкин В.Л., Кукушкина Е.А. Структура эндодонтических заболеваний и особенности их лечения (по материалам клиники Читинской медицинской академии за 2018 год). Medicus Международный медицинский

## REFERENCES

1. Nikolaev A.I., Tsepov L.M. Prakticheskaya terapevticheskaya stomatologiya : uchebnoe posobie. 9-e izd. M.: MEDpress-inform; 2013. 928 (in Russian).
2. Afaf AL-Haddad, Zeti A., Che Ab Aziz. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. International Journal of Biomaterials. 2016; 2016: 1-10.
3. Glinkin V.V., Glinkina V.V., Burkhovetskii V.V. Faktory, vliyayushchie na obrabotku kornevykh kanalov slozhnoi anatomii pri lechenii khronicheskikh form apikal'nogo periodontita v stadii obostreniya. Fundamental'nye i prikladnye nauchnye issledovaniya: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovatsii: sbornik statei XV Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Penza: MTsNS «Nauka i Prosveshchenie»; 2018: 233-236 (in Russian).
4. Glukhova E.A., Mezhevikina G.S. Kliniko-laboratornoe obosnovanie effektivnosti endodonticheskogo lecheniya. Nauka molodykh. 2019; 7 (2): 294-300 (in Russian).
5. Bekmuradov B.A., Dzhuraeva Sh.F. Sovremennye materialy i metody obturatsii sistemy kornevykh kanalov zubov. Vestnik Avitsenny. 2013; 3: 111-116 (in Russian).
6. Li G.H., Niu L.N., Zhang W., Olsen M., De-Deus G., Eid A.A. et al. Ability of new obturation materials to improve the seal of the root canal system: a review. Acta Biomaterialia. 2014; 10: 1050-1063.
7. Estrela C., Holland R., Estrela C.R., Alencar A.H., Sousa-Neto M.D., Pécora J.D. Characterization of successful root canal treatment. Braz. Dent. J. 2014; 25 (1): 3-11.
8. Weis M.V., Parashos P., Messer H.H. Effect of obturation technique on sealer cement thickness and dentinal tubule penetration. International Endodontic Journal. 2004; 37: 653-663.
9. Brusnitsyna E.V., Zakirov T.V., Zoshchenka E.S., Ozhgikhina N.V. Nekotorye aspekty ispol'zovaniya rezortsin-formalinovogo metoda. Materialy mezhdunarodnogo kongressa «Stomatologiya bol'shogo Urala». 4-6 dekabrya 2019. Ekaterinburg; 2019: 13-15 (in Russian).
10. Kukushkin V.L., Kukushkina E.A. Struktura endodonticheskikh zabolevaniy i osobennosti ikh lecheniya (po materialam kliniki Chitinskoi meditsinskoi akademii za 2018 god). Medicus Mezhdunarodnyi meditsinskii nauchnyi zhurnal. 2019; 5 (29): 58-62 (in Russian).

- научный журнал. 2019; 5 (29): 58-62.
11. Jefferies S.R. Bioactive and Biomimetic Restorative Materials: A Comprehensive Review. Part I. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2014; 26 (1): 14-26.
  12. Петрикас А.Ж. Пульпэктомия Учебное пособие для стоматологов и студентов. М.: Альфа Пресс: 2006. 300.
  13. Глинкин В.В., Глинкина В.В., Клёмин В.А. Спецификация видов резорбции. Новости науки 2019: сборник материалов VIII международной очно-заочной научно-практической конференции. 15 марта 2019 г. Москва; 2019; Т. 2.: 162-169.
  14. Кубаренко В.В., Савина В.В., Куцупир В.Я. Эффективность эндодонтического лечения боковых зубов с величиной показателя разрушения окклюзионной поверхности, образующегося при проведении пломбирования корневых каналов. EuropeanScience. 2018; 1 (33): 76-81.
  11. Jefferies S.R. Bioactive and Biomimetic Restorative Materials: A Comprehensive Review. Part I. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2014; 26 (1): 14-26.
  12. Petrikas A.Zh. Pul'pektomiya Uchebnoe posobie dlya stomatologov i studentov. M.: Al'fa Press: 2006. 300 (in Russian).
  13. Glinkin V.V., Glinkina V.V., Klemin V.A. Spetsifikatsiya vidov rezorbtsii. Novosti nauki 2019: sbornik materialov VIII mezhdunarodnoi ochno-zaochnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. 15 marta 2019 g. Moskva; 2019; T. 2.: 162-169 (in Russian).
  14. Kubarenko V.V., Savina V.V., Kutsupir V.Ya. Effektivnost' endodonticheskogo lecheniya bokovykh zubov s velikinoi pokazatelya razrusheniya okklyuzionnoi poverkhnosti, obrazuyushchegosya pri provedenii plombirovaniya kornevykh kanalov. EuropeanScience. 2018; 1 (33): 76-81 (in Russian).

УДК 616.24.2:616.127-008]-053.2  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).670

Л.Ф. Чалая<sup>1</sup>, А.В. Налетов<sup>1</sup>, Д.И. Масюта<sup>1</sup>, О.А. Курышева<sup>1</sup>, О.Н. Москалюк<sup>1</sup>,  
О.В. Котова<sup>2</sup>, О.В. Архирейская<sup>2</sup>, И.Е. Фролова<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка»

## НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Некомпактный миокард (НМ) – кардиомиопатия, врожденное поражение миокарда, которое развивается в результате нарушения его эмбриогенеза и характеризуется повышением трабекулярности миокарда, чаще левого желудочка (ЛЖ), наличием межтрабекулярных пространств, сообщающихся с полостью желудочка. В настоящее время существует несколько терминов для характеристики данной патологии: некомпактная кардиомиопатия, синдром некомпактного миокарда, некомпактный миокард ЛЖ, губчатый миокард. В англоязычной литературе встречаются термины: «non-compaction myocardium», «non-compaction cardiomyopathy», «left ventricular non-compaction cardiomyopathy», «hypertrabeculation». Для формулировки диагноза «Федеральными клиническими рекомендациями по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями» (2014) предлагается использовать термин «некомпактный миокард левого желудочка» (НМЛЖ) [1].

Впервые феномен НМ был описан в 1926 г. Grant R.T. по результатам патоморфологического исследования. Целенаправленное изучение патологии стало возможным после внедрения в клиническую практику метода эхокардиографии. Термин «некомпактный миокард левого желудочка» был введен в 1990 г. Chin T. K.

Распространенность НМЛЖ во взрослой популяции составляет 0,014-1,3%. У детей данная патология стоит на третьем месте по частоте встречаемости среди всех кардиомиопатий после дилатационной и гипертрофической.

Этиопатогенез НМЛЖ изучен недостаточно. Признана концепция формирования данной патологии в результате нарушения эмбриогенеза. Развитие тканей сердца – сложный процесс, регулируемый на молекулярном уровне тканеспецифическими факторами транскрипции и сигнальными молекулами. К настоящему времени известно 20 генов, в которых обнаруживаются мутации у пациентов с НМЛЖ. Наи-

более часто выявляются мутации в генах, ответственных за развитие различных типов кардиомиопатий: TPM 1, MYH 7, MYBPC 3 и др. НМЛЖ может сочетаться с нервно-мышечными заболеваниями, хромосомными aberrациями. У 44% больных с НМЛЖ наблюдается семейный характер заболевания: в 70% случаев – с аутосомно-доминантным типом наследования, в 30% – с X-сцепленным рецессивным [2,3].

НМЛЖ – аномалия строения сердца, которая заключается в наличии двуслойной структуры миокарда, состоящей из внутреннего субэпидотелиального некомпактного (трабекулярного) слоя и лежащего под ним субэпикардального компактного слоя. В процессе нормального эмбриогенеза миокардиальные трабекулы появляются у эмбриона на 4-й неделе гестации. В отсутствие эпикардальной коронарной циркуляции они увеличивают площадь поверхности миокарда. Начиная со 2-го месяца эмбриогенеза развивается коронарное кровообращение и идет ремоделирование (уплотнение, «компактизация») миокарда. Увеличение желудочковых объемов приводит к компрессии трабекул и увеличению толщины компактного слоя. Уплотнение миокарда идет по направлению от эпикарда к эндокарду, от основания сердца к его верхушке, от перегородки к свободной стенке желудочка и более выражено в ЛЖ, чем в правом. Патологическая остановка эмбриогенеза на данном этапе считается патогенетическим механизмом, лежащим в основе НМ. При этом могут сформироваться разные морфологические варианты заболевания: лакунарный (НМ представлен сетью хорошо визуализирующихся трабекул), губчатый (НМ представлен чередованием множе-

© Л.Ф. Чалая, А.В. Налетов, Д.И. Масюта, О.А. Курышева, О.Н. Москалюк, О.В. Котова, О.В. Архирейская, И.Е. Фролова, 2021

© Университетская Клиника, 2021

ства мельчайших лакун) и смешанный. Указанные изменения приводят к снижению систолической функции ЛЖ. Ремоделирование сердца может пойти по трем кардиомиопатическим типам (дилатационному, гипертрофическому, рестриктивному) [1]. Как правило, под НМ подразумевают патологию ЛЖ, так как правый желудочек более трабекулярен в норме и диагностика НМ данной камеры сердца затруднена [4].

Помимо гипотезы о происхождении НМЛЖ в результате нарушенного эмбриогенеза, предложены и другие патогенетические теории, в частности расслоение миокарда в результате дилатации, метаболические дефекты и компенсаторная гиперваскуляризация [5].

На сегодняшний день нет единого мнения и по поводу номенклатуры заболевания. Согласно классификации ВОЗ (1995), некомпактная кардиомиопатия относится к группе «неклассифицированных». По классификации Американской ассоциации сердца (2006), заболевание является первичной генетической кардиомиопатией. Европейским обществом кардиологов (2008) рекомендуется выделять семейную и несемейную кардиомиопатию. Классификация MOGE(S), разработанная Всемирной Организацией Сердца (2013), предлагает указывать пять признаков заболевания: морфологическую характеристику (М), пораженные органы (О), характер наследования (G), этиологию (E), стадию хронической сердечной недостаточности (S). В литературе выделяют также «изолированную» форму некомпактной кардиомиопатии, когда НМЛЖ является самостоятельным заболеванием, и «неизолированную», при которой имеет место сочетание НМЛЖ с врожденными пороками сердца, наследственными синдромами. По МКБ-Х НМЛЖ относится к IX классу (другие болезни кровообращения).

Основными клиническими критериями НМЛЖ у детей являются: сердечная недостаточность при выраженной систолической дисфункции левого желудочка, нарушения сердечного ритма и проводимости и тромбоэмболии. Чаще всего заболевание дебютирует с симптомов сердечной недостаточности. При этом систолическая дисфункция левого желудочка имеет место почти у половины пациентов.

Электрокардиографические исследования обнаруживают широкий спектр различных отклонений, начиная с изменений в сегменте ST и заканчивая жизнеугрожающими дизритмиями, такими как желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция, брадикардия, АВ-блокада второй степени. Так, желудочковая тахикардия, по данным разных авторов, регистрируется в 4-29% случаев. Несмотря на то, что тромбо-

эмболии входят в триаду классических симптомов НМЛЖ, большинство исследований свидетельствует о невысоком уровне тромбоэмболий в детском возрасте. Следует отметить, что в 20% случаев НМЛЖ протекает без клинических симптомов, признаков ремоделирования сердца и является диагностической находкой [6].

Основным методом диагностики НМЛЖ на сегодняшний день считается эхокардиография (ЭХОКГ) как наиболее доступный метод исследования. Существует ряд эхокардиографических критериев НМЛЖ (Chin T. K., 1990; Jenni R., 2001; Paterick T. E., 2012; Stollberger C., 2013). Основными критериями – наличие некомпактного субэндокардиального и компактного субэпикардиального слоев миокарда, отношение которых более 2. Некомпактный слой представлен утолщенными трабекулами с глубокими межтрабекулярными пространствами преимущественно в области апикальных и средних сегментов боковой и нижней стенок ЛЖ. Магнитно-резонансная томография позволяет уточнить толщину и распространенность компактного и некомпактного слоев миокарда.

Лечение детей с НМЛЖ на сегодняшний день является неспецифичным и симптоматическим. Оно основывается на коррекции и профилактике трех основных клинических проявлений заболевания: сердечной недостаточности, аритмий и эмболических осложнений. При отсутствии эффекта от проводимой терапии, торпидном течении заболевания возможна постановка в лист ожидания на трансплантацию сердца. Пациентам с жизнеугрожающими нарушениями ритма необходима установка кардиовертера-дефибриллятора [1].

Таким образом, НМЛЖ представляет собой одну из актуальных и мало изученных проблем детской кардиоревматологии. Патология манифестирует жизнеугрожающими состояниями. Недостаточно изучены вопросы этиопатогенеза, классификации заболевания, особенностей течения, дифференциальной диагностики с другими формами кардиомиопатий, предикторов неблагоприятного исхода у детей. Описания клинических случаев НМЛЖ в детском возрасте остаются немногочисленными.

**Цель** настоящей работы – изучить особенности клинической картины НМЛЖ на примере конкретного клинического случая.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 15 лет, находилась на лечении в кардиоревматологическом отделении Коммунального учреждения «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка» осенью 2020 года.

При поступлении предъявляла жалобы на головные боли, которые беспокоили ребенка в течение года. При амбулаторном обследовании выявлена артериальная гипертензия, по поводу которой получала седативную терапию, с ноября 2020 г. получала эналаприл в дозе 5 мг в сутки. Несмотря на проводимое лечение, сохранялись повышенные показатели АД (до 145/80 mmHg), в связи с чем девочка была госпитализирована в клинику.

Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от нормально протекавшей беременности, преждевременных родов на сроке 36 недель с массой 2450 г. В периоде новорожденности наблюдалась по поводу недоношенности, перинатального поражения ЦНС. Растет и развивается соответственно возрасту. Семейный анамнез отягощен – мать умерла в возрасте до 40 лет, страдала патологией сердечно-сосудистой системы (уточнить заболевание в настоящее время не представляется возможным).

При поступлении общее состояние ребенка удовлетворительное. Температура тела 36,7°C, ЧСС 76 в минуту, ЧДД 20 в минуту, АД D – 150/80 mmHg, АД S – 140/80 mmHg (95% АД = 129/84 mmHg), масса тела 65 кг, рост 165 см, ИМТ 23,9 кг/м<sup>2</sup>.

Ребенок нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Слизистые оболочки розовые, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. При аускультации дыхание в легких везикулярное. Границы относительной сердечной тупости возрастные. Тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум в V точке без зоны проведения. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

#### Лабораторные исследования

Общий анализ крови: эритроциты – 4,1 Т/л, Hb – 127 г/л, лейкоциты – 3,2 Г/л, э – 5%, п – 1%, с – 33%, л – 51%, м – 10%, СОЭ – 3 мм/ч, тромбоциты – 233 Г/л, Ht – 39,6%.

Общий анализ мочи: количество – 40 мл, цвет – светло-желтый, кислотность – слабо-кислая, удельный вес – 1014, белок – нет, сахар – нет, эпителий плоский – большое количество, лейкоциты – 2-3 в п/зр., эритроциты – нет, цилиндры – нет, слизь – большое количество, бактерий – большое количество, соли – нет.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,4 ммоль/л, общий белок – 97 г/л, мочевины – 4,4 ммоль/л, креатинин – 83 мкмоль/л, билирубин общий – 12,2 мкмоль/л, прямой – 2,4 мкмоль/л, АсАТ – 23 Ед/л, АлАТ – 22 Ед/л, щелочная фосфа-

таза – 265 Ед/л, кальций общий – 2,38 ммоль/л, АСЛО > 200 МЕ/мл, СРБ < 6 мг/мл, РФ < 8 МЕ/мл, холестерин – 4,4 ммоль/л.

Коагулограмма: ПВ – 16 сек., АЧТВ – 29 сек.

Тиреоидная панель: ТТГ – 2,04 мкМЕ/мл, Т4 св. – 15,83 пмоль/л, АТ-ТПО – 64,07 МЕ/мл.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 250/мл, эритроциты – нет, цилиндры – нет.

Анализ кала: яйца глистов и цисты лямблий не обнаружены.

Соскоб на энтеробиоз – отрицательный.

#### Инструментальные исследования

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, вертикальное положение ЭОС.

ЭХОКГ: Множественные дополнительные поперечные трабекулы ЛЖ; повышенная трабекулярность ЛЖ; признаки НМ верхушечно-боковой области ЛЖ; клапанный аппарат не изменен; незначительная систолическая регургитация в створках митрального клапана, гемодинамически незначимая; минимальная трикуспидальная регургитация (функциональная); полости сердца не расширены; миокард не утолщен; Сократимость миокарда удовлетворительная.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек, проекции надпочечников.

УЗИ щитовидной железы: диффузные изменения щитовидной железы.

Реоэнцефалография: в бассейне внутренней сонной артерии правосторонняя асимметрия кровенаполнения; тонус сосудов и венозный отток в норме; в бассейне позвоночной артерии кровенаполнение снижено (легкая гиповолемиа с обеих сторон); тонус сосудов и венозный отток не нарушены.

Рентгенография органов грудной клетки: в прямой проекции унковертебральные возвышения заострены; при сгибании – смещение в сегментах С2-С4 до 3,0 мм кпереди; при разгибании – смещение в сегментах С2-С4 3,9 мм кзади; небольшие задние краевые разрастания; нестабильность шейного отдела позвоночника; хондроз.

Суточное мониторирование АД: мониторинг проводился с хорошей переносимостью как в дневные, так и в ночные часы. Выполнено всего 69 измерений, из них успешных 57. Средние значения АД днем составили 158/93 mmHg (повышенные), ночью – 144/83 mmHg (повышенные). Средняя ЧСС днем – 77/мин, ночью – 72/мин (нормокардия). Индекс времени за сутки по эпизодам гипертонии: систолический – 100%, диастолический – 96,5%. Максимальное значение АД днем – 170/106 mmHg, но-

чью – 157/98 мм рт ст. Минимальные значения АД днем – 131/72 mmHg, ночью – 134/71 mmHg. Степень снижения АД в ночное время: САД – 9%, недостаточная (nondipper); ДАД – 10%, достаточная (dipper). Величина и скорость утреннего подъема АД в пределах нормы.

#### Консультации специалистов

Консультация невролога: цефалгия напряжения.

Консультация ЛОР-врача: патологии не выявлено.

Консультация окулиста: среды прозрачны, глазное дно в норме; артерии сужены, вены нормального калибра.

Консультация детского гинеколога: первичная дисменорея, вульвовагинальный кандидоз.

Эндокринолог: аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, эутиреоз.

В отделении ребенок получал лечение: эналаприл (7,5 мг утром и 5 мг вечером), фенибут, магнелис, мексиприм.

На фоне лечения показатели АД в отделении – 120/70 – 130/90 mmHg.

Клинический диагноз: Некомпактный миокард левого желудочка, СН 0. Артериальная гипертензия. Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, эутиреоз. Нестабильность шейного отдела позвоночника. Первичная дисменорея, вульвовагинальный кандидоз.

При дальнейшем обследовании в РДКБ г. Донецка диагноз НМЛЖ был подтвержден.

#### Выводы

Особенностью данного клинического случая является выявление НМЛЖ при обследовании ребенка по поводу артериальной гипертензии. На момент обследования клинических симптомов, характерных для кардиомиопатии, выявлено не было. Семейный анамнез (смерть матери от сердечно-сосудистой патологии) позволяет предположить семейный характер заболевания. Ребенок нуждается в генетическом обследовании, проведении динамического наблюдения, профилактике сердечной недостаточности, дизритмий и тромбоэмболических осложнений.

*Л.Ф. Чалая<sup>1</sup>, А.В. Налетов<sup>1</sup>, Д.И. Масюта<sup>1</sup>, О.А. Курьшева<sup>1</sup>, О.Н. Москалюк<sup>1</sup>,  
О.В. Котова<sup>2</sup>, О.В. Архирейская<sup>2</sup>, И.Е. Фролова<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup>ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка»

#### НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Некомпактный миокард левого желудочка – кардиомиопатия, которая характеризуется наличием двуслойной структуры миокарда. У детей патология находится на третьем месте среди всех кардиомиопатий после дилатационной и гипертрофической. Основные проявления некомпактного миокарда левого желудочка включают в себя сердечную недостаточность, разнообразные нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболии. В настоящее время недостаточно изучены вопросы этиопатогенеза, класси-

фикации заболевания, особенностей течения, дифференциальной диагностики с другими формами кардиомиопатий, предикторов неблагоприятного исхода у детей. В статье представлен клинический случай пациента с некомпактным миокардом левого желудочка, находящегося на стационарном лечении в нашей клинике.

**Ключевые слова:** некомпактный миокард левого желудочка, кардиомиопатия, дети.

*L.F. Chalaya<sup>1</sup>, A.V. Nalyotov<sup>1</sup>, D.I. Masyuta<sup>1</sup>, O.A. Kuryshcheva<sup>1</sup>, O.N. Moskalyuk<sup>1</sup>,  
O.V. Kotova<sup>2</sup>, O.V. Archireyskaya<sup>2</sup>, I.Ye. Frolova<sup>2</sup>*

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

<sup>2</sup>State Budgetary Institution «Donetsk Municipal Pediatric Clinical Hospital No. 1»

#### NON-COMPACT LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM IN CHILDREN: A CLINICAL CASE

Non-compact left ventricular myocardium is a cardiomyopathy characterized by a bilayer structure of the myocardium. Pathology is in third place among all cardiomyopathies after dilated and hypertrophic in children. The main manifestations of non-compact left ventricular myocardium include heart failure, various rhythm and conduction disturbances and thromboembolism. The issues of etiopathogenesis, classification of the disease,

characteristics of the course, differential diagnosis with other forms of cardiomyopathies and predictors of unfavorable outcome in children have not been sufficiently studied. The article presents a clinical case of a patient with non-compact left ventricular myocardium who is undergoing treatment in our clinic.

**Key words:** non-compact left ventricular myocardium, cardiomyopathy, children.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями. М., 2014. 23.
2. Bennett C.E.,Freudenberger R. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Review of the Literature. *Cardiol Res Pract.* 2016; 2016: 5172308. doi: 10.1155/2016/5172308
3. Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития? *Российский кардиологический журнал.* 2017; 2 (142): 113.
4. Towbin J., Lorts A., Jefferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *The Lancet.* 2015; 386: 813-825.
5. Jeffrey J., Towbin A. Inherited Cardiomyopathies. *Circ. J.* 2014; 70 (10): 2347-2356.
6. Умарова М. К. Некомпактная кардиомиопатия у детей: клинические особенности течения и предикторы исхода: дис. ... канд. мед наук. Москва; 2016: 165.

**REFERENS**

1. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s kardiomiopatiyami. М., 2014. 23 (in Russian).
2. Bennett C.E.,Freudenberger R. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Review of the Literature. *Cardiol Res Pract.* 2016; 2016: 5172308. doi: 10.1155/2016/5172308
3. Polyak M.E., Mershina E.A., Zaklyaz'minskaya E.V. Nekom-paktnyi miokard levogo zheludochka: simptom, sindrom ili variant razvitiya? *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal.* 2017; 2 (142): 113 (in Russian).
4. Towbin J., Lorts A., Jefferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *The Lancet.* 2015; 386: 813-825.
5. Jeffrey J., Towbin A. Inherited Cardiomyopathies. *Circ. J.* 2014; 70 (10): 2347-2356.
6. Umarova M. K. Nekompaktnaya kardiomiopatiya u detei: klinicheskie osobennosti techeniya i prediktory iskhoda: dis. ... kand. med nauk. Moskva; 2016: 165 (in Russian).

УДК 616.155.392-036.11-053.2:575.316  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).701

М.П. Лимаренко<sup>1</sup>, Е.Н. Марченко<sup>1</sup>, В.Ю. Задыхайло<sup>1</sup>, А.А. Рябко<sup>2</sup>, В.Н. Соколов<sup>1</sup>

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

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

## СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С PH-ХРОМОСОМОЙ, У РЕБЁНКА

Известно, что острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – это опухолевое заболевание системы крови, возникающее в результате злокачественной трансформации предшественников В или Т-лимфоцитов. Субстратом опухоли являются незрелые бластные клетки. На долю В-клеточного лимфобластного лейкоза приходится примерно 80-85% всех случаев ОЛЛ, на долю Т-клеточного – 15-20%. Точные причины возникновения ОЛЛ неизвестны. Предполагают, что, как и в случае других злокачественных заболеваний, в развитии острого лейкоза могут играть роль ионизирующая радиация, химические вещества, вирусы, генетическая предрасположенность.

Так, впервые была показана связь злокачественного заболевания с конкретной генетической аномалией при хроническом миелоидном лейкозе (ХМЛ). В случае ХМЛ характерной аномалией является хромосомная транслокация, которая проявляется присутствием в кариотипе так называемой филадельфийской хромосомы. Эта мутантная хромосома получила своё название по месту работы её первооткрывателей Питера Ноуелла (Пенсильванский университет) и Дэвида Хангерфорда (Онкологический центр Фокса Чейза), которые впервые описали её в 1960 г. в Филадельфии (штат Пенсильвания, США). В 1973 г. исследователь Джанет Ровли из Чикагского университета сообщила о механизме образования филадельфийской хромосомы [1]. Эта хромосомная аномалия характерна не только для хронического миелоидного лейкоза, но выявляется при отдельном субварианте острого лимфобластного лейкоза и имеет важное прогностическое значение [2].

При этой транслокации участки 9-й и 22-й хромосом меняются местами. В результате фрагмент гена BCR из хромосомы 22 и ген ABL из хромосомы 9 образуют единую рамку считывания. Продуктами этого аномального слитого гена могут быть белки с молекулярной массой 210 (p210) или, реже, 190 кДа (p190). Таким

образом, BCR-ABL – гибридный белок, продукт гибридного гена BCR-ABL1, формирующегося в результате реципрокной транслокации между хромосомами 9 и 22.

Филадельфийская хромосома обозначается как Ph (или Ph+) хромосома, а собственно транслокация – t (9; 22)(q34.1; q11.2). Ph-позитивный острый лимфобластный лейкоз встречается, по данным разных авторов [3-5], у 2–10 % детей и у 25–30 % взрослых больных. Его частота увеличивается с возрастом.

Основным следствием произошедшей хромосомной поломки является увеличение продукции клеток – носительниц транслокации (9;22)(q34;q11). Это связано с тем, что в месте обычного при этой транслокации разрыва хромосомы 22 локализован ген ABL, кодирующий образование белка с функцией тирозинкиназы. Основная функция ABL-тирозинкиназы заключается в связывании с аденозинтрифосфатом (АТФ) и последующем переносе фосфата от АТФ к тирозину белков (фосфорилирование). Фосфорилирование – внутриклеточный механизм передачи сигналов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки, в частности сигналов созревания и пролиферации. В результате реципрокной транслокации (9;22) на хромосоме 22 образуется слитный ген BCR-ABL1, кодирующий продукцию белка BCR-ABL, который сохраняет функцию ABL-тирозинкиназы. Активность BCR-ABL-тирозинкиназы значительно выше, чем у нативной ABL-тирозинкиназы. Это происходит в результате возникающих при транслокации структурных изменений, в частности перемещения домена SH3 ABL-тирозинкиназы, выполняющего в норме функцию естественного блокатора ее активности, с хромосомы 22 на хромосому 9.

Кроме того, установлено, что разрывы гена ABL при данной транслокации происходят всегда в одном месте, а гена BCR могут быть в разных точках. Различные по длине BCR-варианты белка BCR-ABL характерны для разных заболеваний: p210 – для ХМЛ, p230 – для ХМЛ с более «зрелой», чем обычно при ХМЛ, картиной крови и нередко с тромбоцитозом, p190 – для Ph+ ОЛЛ [5, 6].

Однако в то время как при хроническом миелоидном лейкозе у всех больных обнаруживается белок p210, при остром лимфобластном лейкозе встречаются как варианты с p190, так и с p210 в различной пропорции. У детей Ph+ ОЛЛ с типом белка p190 является преобладающим, он встречается в 85 % случаев, p210 – у остальных 15 % больных [7].

Вследствие образования слитного гена BCR-ABL1 и гиперактивации BCR-ABL-тирозинкиназы усиливается передача пролиферативных сигналов по сигнальным путям Ras-Raf-MAP-киназы и Jak-STAT, результатом чего является ускоренная и независимая от ростовых факторов продукция Ph-позитивных клеток.

Клиническая картина Ph-позитивного ОЛЛ у детей обусловлена степенью инфильтрации костного мозга лимфобластами и экстрамедуллярным распространением процесса. Основными синдромами являются: интоксикационный, анемический, геморрагический, пролиферативный, костно-суставной, иммунодефицита и инфекционных осложнений.

Диагностика данного заболевания основывается на поэтапном применении комплекса лабораторно-инструментальных исследований.

Первый этап диагностики – установление самого факта наличия у больного острого лейкоза с помощью цитологического исследования мазков крови и костного мозга. При обнаружении в мазках крови бластных клеток или в костномозговом пунктате >20% бластных клеток можно говорить о наличии у больного острого лейкоза.

Второй этап диагностики – разделение острых лейкозов на две группы: острые нелимфобластные лейкозы и острые лимфобластные лейкозы. С этой целью, кроме цитологического, осуществляется цитохимическое и иммунологическое исследование образцов костного мозга.

Третий этап диагностики – подразделение острых лейкозов на формы, характеризующиеся определенным прогнозом и особенностями терапии. Для этого наряду с вышеперечисленными методами исследования используются цитогенетические, молекулярно-генетические, иммуногистохимические и некоторые другие методики.

Лечение педиатрических пациентов с острым лимфобластным лейкозом, ассоциированным с Ph-хромосомой, проводится в соответствии с протоколом EsPhALL: Amendment proposal An open-label study to evaluate the safety and efficacy of IMATINIB with chemotherapy in pediatric patients with Ph+/BCR-ABL+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL) [8].

Необходимо отметить, что острый лимфобластный лейкоз с Ph-хромосомой относят в группу высокого риска независимо от других клинико-гематологических особенностей или наличия дополнительных хромосомных изменений. Выявление таких больных имеет жизненные показания, поскольку у них есть шанс длительного безрецидивного выживания только после трансплантации костного мозга, проведенной во время первой или второй ремиссий [9-11].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка С., 9 лет, получает лечение в отделении детской онкогематологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка с августа 2019 года по настоящее время. Девочка поступила с жалобами на общую слабость, головокружение, шум в ушах, боль в голеностопных суставах.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенка считали больным в течение 10 дней до поступления в отделение. Заболевание началось остро, когда у нее повысилась температура тела до фебрильных цифр, отмечалась болезненность при глотании. Обратились к врачу по месту жительства, в общем анализе крови выявили анемию легкой степени тяжести (Hb 106 г/л). Пациентке было назначено симптоматическое лечение, на фоне которого состояние улучшилось. Однако через 2 дня снова стали отмечаться эпизоды повышения температуры тела до фебрильных цифр. Состояние девочки продолжало ухудшаться: выросла слабость, появился шум в ушах. Повторно обратились к врачу, при исследовании крови выросла анемия (Hb-78 г/л), появился лейкоцитоз (13,4 Г/л). Пациентка была направлена в ИНВХ им. В. К. Гусака на консультацию к детскому гематологу. В контрольном клиническом анализе крови выявлены анемия тяжелой степени (Hb-58 г/л), глубокая тромбоцитопения, лейкоцитоз (13,9 Г/л), бластоз (59%). Пациентка была госпитализирована в отделение онкогематологии для детей.

Из анамнеза жизни известно, что девочка росла и развивалась соответственно возрасту. На диспансерном учете не состояла. Отягощен семейный онкологический анамнез.

При объективном осмотре на момент поступления состояние ребенка тяжелое, обусловлено анемическим и интоксикационным синдромами. Лихорадит на фебрильных цифрах. Вялая, выражена общая слабость. Кожные покровы резко бледные, с восковидным оттенком. Лицо одутловатое. Увеличены периферические лимфатические узлы во всех группах, множественные – до 2,5-4,0 см, больше в подчелюстной и переднешейной областях. Слизистая оболочка полости рта бледная, единичные геморрагические элементы на мягком небе. В легких дыхательные везикулярные, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке и в V точке. Тахикардия до 110 ударов в мин. Живот увеличен в размере: печень +8 см, селезенка – край на 4 пальца ниже пупочной линии (+15-18 см), органы плотные. Перкуссия костей болезненная. Стул и мочеиспускание не нарушены.

#### **Дополнительные методы исследования**

Клинический анализ крови при поступлении выявил анемию тяжелой степени, лейкоцитоз, бластоз (эр. – 2,0 Т/л, Нв – 58 г/л, ЦП – 0,87, тр. – единичные, лейкоц. – 13,9 Г/л, бласты – 59%, с.н. – 1%, л. – 40%, СОЭ – 5 мм/час, анизо- и пойкилоцитоз выражены).

Биохимические показатели крови – без патологии (общий белок – 61,0 г/л, билирубин общ. – 17,1 мкмоль/л; билирубин прямой – 4,26 мкмоль/л; билирубин непрямо – 12,84 мкмоль/л; АЛТ – 39 Е/л, АСТ – 68 Е/л, мочевины – 2,9 ммоль/л, креатинин – 64,0 мкмоль/л, амилаза – 29 Е/л, кальций – 139,8 ммоль/л, калий – 3,81 ммоль/л).

Коагулограмма в норме (протромбиновый индекс (ПТИ) – 94%, растворимые фибриномономерные комплексы (РФМК) – 3,0 мг, фибриноген – 2,0 г/л).

В общем анализе мочи отклонений от нормы не обнаружено.

Рентгенография органов грудной клетки патологии со стороны легких и сердца не выявила.

Анализ спинномозговой жидкости в норме (бесцветная, прозрачная, цитоз: 1 клетка в мкл, белок: 0,23г/л).

По данным МРТ головного мозга, очаговой и объемной патологии вещества головного мозга не обнаружено.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявило эхопризнаки спленомегалии, забрюшинной лимфаденопатии.

В костно-мозговом пунктате содержание бластных клеток – 70-80 % в препаратах. Эритроидный росток представлен единичными элементами. Мегакариоциты в препаратах не обнаружены.

Данные цитохимического исследования костного мозга: реакция на гликоген положительная в гранулярной форме в единичных бластных клетках. Реакция на липиды отрицательная. Реакция на пероксидазу отрицательная.

Учитывая морфологию бластных клеток и цитохимические реакции, можно думать об ОЛЛ, морфологическом типе L1-L2.

Для подтверждения диагноза заборы материалов были отправлены в референтную лабораторию республиканской больницы «ОХМАТ-ДЕТ» г. Киева.

Получено следующее заключение: при нормальном количестве клеточных элементов в препарате костного мозга отмечается инфильтрация бластными клетками (96,2%). Относительное количество бластных клеток в периферической крови – 57%. Все ростки кроветворения угнетены. Учитывая данные гемо-, лейко-, миелограммы и цитохимических исследований, можно думать о наличии у пациентки острого лимфобластного лейкоза, ФАБ- вариант L2.

При иммунофенотипировании в препарате костного мозга выявлена популяция бластных клеток, фенотип которой соответствует фенотипу В-клеточного острого лимфобластного лейкоза.

Молекулярно-генетическая ПЦР – исследование экспрессии онкогена BCR/ABL в образце костного мозга – обнаружила экспрессию онкогена BCR/ABL; t(9;22)(q34;q11); транскрипт p190.

На основании полученных клинико-лабораторных данных пациентке был установлен диагноз: острый лимфобластный лейкоз, L2 по ФАБ-классификации, с экспрессией онкогена BCR/ABL (Ph-позитивный), ЦНС 1, 1-й острый период. Код по МКБ-10 C91.0.

Девочке начато лечение по протоколу Es-PhALL-2010. Согласно стратификации пациентка отнесена в высокую группу риска. Получила химиотерапию в объеме I протокола (преднизолон 40 мг/м<sup>2</sup>, 4 введения винкристина 1,5 мг/м<sup>2</sup>, даунорубицина 30 мг/м<sup>2</sup>, 8 введений L- аспарагиназы 10000 ЕД/м<sup>2</sup>, иматиниб в дозе 300мг/м<sup>2</sup>, интратекальные введения метотрексата); 3 блока высокодозной химиотерапии: HR 1 (дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup>, винкристин 1,5 мг/м<sup>2</sup>, цитозар 2 г/м<sup>2</sup>, метотрексат 5 г/м<sup>2</sup>, циклофосфан 200 мг/м<sup>2</sup>, L- аспарагиназа 25000 ЕД/м<sup>2</sup>, иматиниб 300 мг/м<sup>2</sup>, интратекальные введения метотрексат/цитозар/преднизолон); HR 2 (дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup>, винбластин 5 мг/м<sup>2</sup>, даунорубицин 30 мг/м<sup>2</sup>, метотрексат 5 г/м<sup>2</sup>, ифосфамид 800 мг/м<sup>2</sup>, L-аспарагиназа 25000 ЕД/м<sup>2</sup>, иматиниб 300 мг/м<sup>2</sup>, интратекальные введения метотрексат/цитозар/преднизолон); HR 3 (дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup>, цитозар 2 г/м<sup>2</sup>, метотрексат 5 г/

м<sup>2</sup>, вепезид 100 мг/м<sup>2</sup>, L- аспарагиназа 25000 ЕД/м<sup>2</sup>, иматиниб 300 мг/м<sup>2</sup>, интратекальные введения метотрексат/цитозар/преднизолон). Протокол II №1 (иматиниб 300 мг/м<sup>2</sup>, дексаметазон 10 мг/м<sup>2</sup>, 4 введения винкристина 1,5 мг/м<sup>2</sup>, 4 введения L-аспарагиназы 10000 ЕД/м<sup>2</sup>, циклофосфан 1000 мг/м<sup>2</sup>, 2 блока цитозара 75мг/м<sup>2</sup>).

На 33-й день терапии была достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Однако при контрольном определении экспрессии химерных генов методом ПЦР (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» МЗ РФ) у больной сохраняется положительный статус. Экспрессия химерного гена BCR/ABL1 p 190 составляет 0,06% от контрольного гена ABL.

Таргетный препарат первой линии иматиниб заменен препаратом второй линии дазатииниб согласно протоколу EsPhALL-2010.

На момент написания статьи девочка продолжает получать интенсивную химиотерапию по протоколу EsPhALL-2010.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, приведенное нами клиническое наблюдение представляют интерес для детских гематологов, педиатров и врачей общей практики в связи с редкостью сочетания острого лимфобластного лейкоза с филадельфийской хромосомой в детском возрасте, тяжестью течения заболевания и длительностью лечения.

*М.П. Лимаренко<sup>1</sup>, Е.Н. Марченко<sup>1</sup>, В.Ю. Задыхайло<sup>1</sup>, А.А. Рябко<sup>2</sup>, В.Н. Соколов<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк

### СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С PH-ХРОМОСОМОЙ, У РЕБЁНКА

В статье изложены особенности диагностики, клинических проявлений и лечения острого лимфобластного лейкоза, ассоциированного с Ph-хромосомой, у детей. Отражена история открытия филадельфийской хромосомы. Приведено собственное клиническое наблюдение ребенка 9 лет. Подчёркнута важность обследования детей с острым лимфобластным лейкозом на наличие филадельфийской хромосомы. Острый лимфобластный лейкоз с Ph-хромосомой относят в группу высокого риска независимо от других

клинико-гематологических особенностей или наличия дополнительных хромосомных изменений. Выявление таких больных имеет жизненные показания, поскольку у них есть шанс длительного безрецидивного выживания только после трансплантации костного мозга, проведенной во время первой или второй ремиссий.

**Ключевые слова:** острый лимфобластный лейкоз, филадельфийская хромосома, дети.

*M.P. Lymarenko<sup>1</sup>, E.N. Marchenko<sup>1</sup>, V.Yu. Zadykhailo<sup>1</sup>, A.A. Ryabko<sup>2</sup>, V.N. Sokolov<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
<sup>2</sup>SI «V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery», Donetsk

### A CASE OF DIAGNOSIS OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA ASSOCIATED WITH PH-CHROMOSOME IN A CHILD

The article describes the features of diagnosis, clinical manifestations and treatment of acute lymphoblastic leukemia associated with the Ph-chromosome in children. The history of the discovery of the Philadelphia chromosome is reflected. The own clinical observation of a 9-year-old child is presented. The importance of examining children with acute lymphoblastic leukemia for the presence of the Philadelphia chromosome is emphasized. Acute lymphoblastic leukemia with a Ph- chromosome is

classified as a high-risk group, regardless of other clinical and hematological features or the presence of additional chromosomal changes. Identification of such patients is vital, since they have a chance of long-term relapse-free survival only after bone marrow transplantation performed during the first or second remission.

**Key words:** acute lymphoblastic leukemia, Philadelphia chromosome, children.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Детская онкология: Национальное руководство. Под ред. Алиева М.Д., Полякова В.Г., Менткевича Г.Л., Маяковой С.А. М.: Издательская группа РОНЦ, Практическая медицина; 2012. 684.
2. Острый лимфобластный лейкоз у детей: Клинические рекомендации. 2016. URL: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-limfoblastnyj-lejkoz-u-detej\\_14138/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-limfoblastnyj-lejkoz-u-detej_14138/)
3. Цаур Г.А., Олышанская Ю.В., Друй А.Е. BCR-ABL1-подобный острый лимфобластный лейкоз у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2019; 18 (1): 112-126. doi: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-112-126
4. Лейкозы у детей. Под ред. Менткевича Г.Л., Маяковой С.А. М.: Практическая медицина; 2009. 384.
5. Arber D., Orazi A., Hasserjian R., Thiele J., Borowitz M., Le Beau M. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 27 (20): 2391-2405.
6. Den Boer M., van Slegtenhorst M., De Menezes R., Cheok M., Buijs-Gladdines J., Peters S., et al. A subtype of childhood acute lymphoblastic leukaemia with poor treatment outcome: a genome-wide classification study. *Lancet Oncol.* 2009; 10 (2): 125-134.
7. Larson R.A. Management of acute lymphoblastic leukemia in older patients. *Semin. Hematol.* 2006; 43: 126-133.
8. EsPhALL: Amendment proposal An open-label study to evaluate the safety and efficacy of IMATINIB with chemotherapy in pediatric patients with Ph+/BCR-ABL+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL). Version 2010.
9. Mullighan C., Su X., Zhang J., Radtke I., Phillips L., Miller C., et al. Deletion of IKZF1 and prognosis in acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 2009; 360 (5): 470-480.
10. Mullighan C.G., Zhang J., Harvey R.C. et al. JAK mutations in high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009; 106 (23): 9414-9418. doi: 10.1073/pnas.0811761106
11. Pane F., Interieri M., Quintarelli C. et al. Bcr-Abl genes and leukemic phenotype: from molecular mechanisms to clinical correlations. *Oncogene.* 2002; 21: 8652-8667.

## REFERENCES

1. Detskaya onkologiya: Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. Alieva M.D., Polyakova V.G., Mentkevicha G.L., Mayakovo S.A. M.: Izdatel'skaya gruppа RONTs, Prakticheskaya meditsina; 2012. 684 (in Russian).
2. Ostryi limfoblastnyi leikoz u detei: Klinicheskie rekomendatsii. 2016. URL: [https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-limfoblastnyj-lejkoz-u-detej\\_14138/](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-limfoblastnyj-lejkoz-u-detej_14138/) (in Russian).
3. Tsaур G.A., Ol'shanskaya Yu.V., Druй A.E. BCR-ABL1-podobnyi ostryi limfoblastnyi leikoz u detei. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2019; 18 (1): 112-126 (in Russian). doi: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-112-126
4. Leikozы u detei. Pod red. Mentkevicha G.L., Mayakovo S.A. M.: Prakticheskaya meditsina; 2009. 384 (in Russian).
5. Arber D., Orazi A., Hasserjian R., Thiele J., Borowitz M., Le Beau M. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016; 27 (20): 2391-2405.
6. Den Boer M., van Slegtenhorst M., De Menezes R., Cheok M., Buijs-Gladdines J., Peters S., et al. A subtype of childhood acute lymphoblastic leukaemia with poor treatment outcome: a genome-wide classification study. *Lancet Oncol.* 2009; 10 (2): 125-134.
7. Larson R.A. Management of acute lymphoblastic leukemia in older patients. *Semin. Hematol.* 2006; 43: 126-133.
8. EsPhALL: Amendment proposal An open-label study to evaluate the safety and efficacy of IMATINIB with chemotherapy in pediatric patients with Ph+/BCR-ABL+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ALL). Version 2010.
9. Mullighan C., Su X., Zhang J., Radtke I., Phillips L., Miller C., et al. Deletion of IKZF1 and prognosis in acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 2009; 360 (5): 470-480.
10. Mullighan C.G., Zhang J., Harvey R.C. et al. JAK mutations in high-risk childhood acute lymphoblastic leukemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009; 106 (23): 9414-9418. doi: 10.1073/pnas.0811761106
11. Pane F., Interieri M., Quintarelli C. et al. Bcr-Abl genes and leukemic phenotype: from molecular mechanisms to clinical correlations. *Oncogene.* 2002; 21: 8652-8667.

УДК 617.58-005.4-036.11-089.819(1-31)  
DOI: 10.26435/UC.V013(40).774

**Г.А. Игнатенко, А.В. Борота, А.П. Кухто, Н.К. Базиян-Кухто, Г.Е. Полуни, Л.И. Василенко, М.Н. Башмаков, В.А. Гюльмамедов, А.А. Борота, И.С. Шевченко**

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

## **ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ СТУДЕНТОВ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**

Коммуникация является основополагающей формой контакта между людьми. Благодаря социальному контакту люди формируют множество видов деятельности, как практической, так и теоретической, а также делятся полученной информацией, составляя соответствующую программу действий. Во время социального контакта образуются взаимоотношения между личностями. Это сознательная и бессознательная речевая связь, обмен информацией, что происходит везде и всегда. Общение разнообразно, так как оно имеет большое количество видов и форм [3].

Преподавательская коммуникация – это формирование плодотворного эмоционального климата, повышение обучаемости и улучшение взаимоотношений между педагогом и учащимся. Преподавательская коммуникация является многогранным процессом, который зарождается благодаря стремлениям и задачам их коллективной деятельности. Профессионально-преподавательская коммуникация – это система способов и действий, гарантирующих осуществление целей и задач преподавательской деятельности и формирующих социально-психологическое взаимодействие наставника и учеников. [7].

В структуре учебного общения выделяют следующие этапы:

1) ориентация в контексте беседы, осознание манеры общения с залом, создание предкоммуникативной атмосферы, регенерирование в коммуникативной памяти прошлых опытов общения, детализация манеры коммуникативной связи в свежих критериях;

2) вербование для себя интереса объекта педагогического общения, в данном случае наиболее весомыми являются речевые свойства коммуникативной деятельности;

3) оригинальный поисковый период: стремительный поиск изменения способов общения педагога с учащимся;

4) в вербальной педагогической коммуникативной связи происходит изложение учителем необходимой информации. В данном случае педагогом используется колоритная речь, которая вызывает запоминающиеся образы у аудитории;

5) обратная связь – содержательная и чувственная. У молодого преподавателя возможно появление психологических препятствий: страх перед аудиторией, недоступность для контакта, снижение способности коммуникативного общения. Процесс профессионально-преподавательской коммуникации в вузе строится с помощью определенных закономерностей, которые в свою очередь имеют название «эффекты».

Эффект имиджа. Первое зрительное впечатление содействует самоорганизации к слушанию или проявлению скептицизма в отношении того, что пока не произнес преподаватель. Сюда также относятся хитрости, благодаря которым начало учебного процесса будет намного эффективнее: занимательный случай, известная цитата или стихотворный эпиграф, отрывок из видеофильма.

Эффект релаксации. При интенсивном течении профессионально-педагогического общения необходимо всем участникам трудиться над самоорганизацией собственного внимания. В связи с этим со своей стороны педагог, являющийся в данном педагогическом процессе «дирижером», обязан подготовить временные перерывы для разрядки, эмоционального отдыха и смены рода деятельности (анекдот, тай-брек и т.д.).

Эффект рассеяния. Почти все учащиеся изложенный преподавателем материал воспри-

нимают не полностью, неоднозначно, а часть их остается со своей точкой зрения.[5]

Первостепенное назначение вуза – становление личности специалиста. Общение между обучающимися и обучающимися направлено именно на это. В вузах и средних школах коммуникативное общение различается, в первую очередь потому, что студенты уже ориентированы на будущую профессию, это позволяет снять возрастной барьер, который препятствует интенсивному развитию.

В системе профессионального общения в вузе смешиваются 2 фактора:

- отношения «ведомый – ведущий»;

- отношения синергизма между учеником и учителем.

Во взаимоотношениях «студент-студент», «преподаватель-студент» предусмотрены следующие особенности:

- при организации воспитательной деятельности необходимо сотрудничество;

- в коллективе необходимо формировать коллегиальность, корпоративность;

- система педагогической коммуникации должна быть ориентирована на взрослых людей с достаточно развитым самосознанием, что позволяет преодолеть авторитарное воспитательное воздействие;

- во взаимоотношениях необходимо использовать заинтересованность студентов в выбранной профессии для их развития как одну из основ педагогической работы.

В процессе формирования педагогического имиджа значительную роль играют коммуникативные особенности преподавателя. Проблемой молодого преподавателя может являться подбор рационального метода общения со студентами с целью выработки у педагога его собственного индивидуального стиля. Для выработки индивидуального стиля применяются такие приемы:

- введение учащихся в первые стадии научно-исследовательской практики;

- разработка конфигураций коллективного общения, принятие участия в заседаниях кафедры, научных конференциях, лекциях для населения, выступления в печати и т.д.;

- исследовательская деятельность совместно с преподавателем;

- не регламентированные, неофициальные контакты, беседы о науке, искусстве, профессии, книгах.

Психологический базис взаимоотношения преподавателя и обучающегося предъявляет довольно строгие требования. Для стиля общения характерны:

- специфика социально-психологических потенциалов педагога;

- приобретенный навык взаимоотношений;

- креативные способности преподавателя;

- харизма студенческого коллектива.

Особое внимание необходимо обратить на особенности педагогического подхода к процессу обучения. В этом процессе выделяют следующие этапы:

Прогностический этап: в течение всего этапа моделирования общения с группой преподаватель проводит планировку коммуникативной структуры разноплановой будущей деятельности:

- преподавательский подход;

- психологическая атмосфера в аудитории;

- оригинальность преподавания;

- личностные особенности слушателей;

- предлагаемая система изучения и воспитания.

Исходный этап коммуникации: общение с залом, группой. Важными элементами данного этапа являются:

- построение схемы общения;

- проработка критериев и деталей будущего диалога;

- уточнение намеченной модели коммуникативной связи.

Прямое взаимодействие со студентами определяется способностью управлять аудиторией [6].

#### **Управление общением в развивающемся педагогическом процессе**

К проведению лекций, кроме дидактических и методических требований, предъявляются и социально-психологические:

- развитие коммуникативного контакта с аудиторией с целью передачи информации и восприятия ее слушателями;

- разработка эмоциональной директивы лекции;

- создание условий для коллективного поиска, оживленной дискуссии;

- руководство познавательной работой аудитории;

Во время управления коммуникацией необходимо выделять достаточно времени для полноценного контакта с аудиторией или с отдельным студентом, отображать в излагаемой информации собственное мнение о вещах, о которых идет речь, использовать различные формы передачи материала и речевые средства, предписываемые преподавательскими целями, максимально детализировать информацию во время общения, принимать во внимание индивидуальные качества каждого студента.

### Исследование реализованного порядка общения и моделирование общения в грядущей деятельности

Целью педагога после осуществления общения является осмысление и анализ процесса взаимодействия с группой. Немаловажную роль в коммуникативной связи между преподавателем и аудиторией играют профессиональные критерии педагога, высокий уровень коммуникативных умений и знаний.

Символически умения профессионально-педагогической коммуникативной связи можно разделить на 3 группы:

- навык межличностного контакта -пользование различными средствами передачи информации, в том числе вербальными и невербальными; организация и поддержка коммуникативной связи;

- навык межличностного взаимодействия – организация общей работы слушателей; управление аудиторией; смена ролевых позиций; оказание эмоциональной помощи студенту;

- навык восприятия и понимания других людей – ориентирование в общении; восприятие настроения собеседника; общественная рефлексия.

Из исследований зарубежных ученых, направленных на анализ коммуникативной структуры, следует, что ориентировочно две трети совместного коммуникативного общения на занятии занимает речь преподавателя. Из этого можно сделать вывод, что преподаватель во время занятия говорит в несколько раз больше, чем студенты. Коммуникативное общение в профессионально-педагогической деятельности выходит за рамки системы «преподаватель-студент».

*Г.А. Игнатенко, А.В. Борота, А.П. Кухто, Н.К. Базиян-Кухто, Г.Е. Полунин, Л.И. Василенко, М.Н. Башмаков, В.А. Гюльмамедов, А.А. Борота, И.С. Шевченко*

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

### ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ СТУДЕНТОВ И ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Коммуникация является основной формой контакта между людьми. Благодаря коммуникации люди могут выстраивать взаимоотношения, делиться информацией, высказывать свою точку зрения, обмениваться опытом, знаниями. В статье рассматриваются вопросы профессионально-педагогической компетенции как системы способов и действий, гарантирующих осуществление целей и задач преподавательской деятельности. Рассмотрены аспекты взаимоотношений, состоящие из определенных этапов.

Даются разъяснения по поводу основных существующих видов взаимоотношений между преподавателем и студентом. Профессионально-педагогическая коммуникация – это система способов и действий, гарантирующих осуществление целей и задач преподавательской деятельности и формирующих социально-психологическое взаимодействие наставника и учеников.

**Ключевые слова:** педагог, коммуникация, профессионализм, аудитория, студент, знания.

*G.A. Ignatenko, A.V. Borota, A.P. Kukhto, N.K. Baziyani-Kukhto, G.E. Polunin, L.I. Vasilenko, M.N. Bashmakov, V.A. Gulmamedov, A.A. Borota, I.S. Shevchenko*

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

### PEDAGOGICAL ASPECTS OF RELATIONSHIP OF STUDENTS AND TEACHERS OF MEDICAL UNIVERSITIES

Communication is the main form of contact between people. Thanks to communication, people can build relationships, share information, express their point of view, exchange experience and knowledge. The article discusses the issues of professional and pedagogical competence as a system of methods and actions that guarantee the implementation of the goals and objectives of teaching. The aspects of the relationship, consisting of certain stages, are considered. Clarifications are given on

the main existing types of relationship between teacher and student. Professional and pedagogical communication is a system of methods and actions that guarantee the implementation of the goals and objectives of teaching and form the socio-psychological interaction of the mentor and students.

**Key words:** teacher, communication, professionalism, audience, student, knowledge.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганова О.И., Дворникова Е.И., Кутепов М.М., Лунева Ю.Б., Трутанова А.В. Возможности облачных технологий в электронном обучении. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 6 (2): 183-187.
2. Ваганова О.И., Смирнова Ж.В., Трутанова А.В. Возможности электронной среды Moodle в привлечении абитуриентов вуза. Карельский научный журнал. 2017; 2 (19): 13-15.
3. Груздева М.Л., Смирнова Ж.В. Результаты внедрения модели управления самостоятельной работой обучающихся в образовательный процесс вуза. Вестник Мининского университета. 2017; 1: 12-23.
4. Колдина М.И. Исследовательская технология обучения в дистанционном образовании. В сборнике: Особенности реализации проблемного обучения в контексте дистанционного образования: вопросы теории и практики: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Образование на грани тысячелетий». Нижневартовск; 2015: 252-258.
5. Колдина М.И. Сетевое взаимодействие в условиях инновационного развития образовательных организаций. Инициативы XXI века. 2016; 1: 73-75.
6. Костылев Д.С., Костылева Е.А., Кутепова Л.И. Организация информационной среды в системе дополнительного профессионального образования в условиях дистанционного обучения. Перспективы науки. 2015; 4 (67): 23-25.
7. Лапшова А.В. Критерии и показатели профессионализма педагога в системе дополнительного образования. Вестник Мининского университета. 2014; 4 (8): 31.

## REFERENCES

1. Vaganova O.I., Dvornikova E.I., Kutepov M.M., Luneva Yu.B., Trutanova A.V. Vozmozhnosti oblachnykh tekhnologii v elektronnom obuchenii. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2017; 6 (2): 183-187 (in Russian).
2. Vaganova O.I., Smirnova Zh.V., Trutanova A.V. Vozmozhnosti elektronnoi sredy Moodle v privlechenii abiturientov vuza. Karel'skii nauchnyi zhurnal. 2017; 2 (19): 13-15 (in Russian).
3. Gruzdeva M.L., Smirnova Zh.V. Rezul'taty vnedreniya modeli upravleniya samostoyatel'noi rabotoi obuchayushchikhsya v obrazovatel'nyi protsess vuza. Vestnik Mininskogo universiteta. 2017; 1: 12-23 (in Russian).
4. Koldina M.I. Issledovatel'skaya tekhnologiya obucheniya v distantsionnom obrazovanii. V sbornike: Osobennosti realizatsii problemnogo obucheniya v kontekste distantsionnogo obrazovaniya: voprosy teorii i praktiki: materialy X Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Obrazovanie na grani tysyacheletii». Nizhnevartovsk; 2015: 252-258 (in Russian).
5. Koldina M.I. Setevoe vzaimodeistvie v usloviyakh innovatsionnogo razvitiya obrazovatel'nykh organizatsii. Initsiativy XXI veka. 2016; 1: 73-75 (in Russian).
6. Kostylev D.S., Kostyleva E.A., Kutepova L.I. Organizatsiya informatsionnoi sredy v sisteme dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovaniya v usloviyakh distantsionnogo obucheniya. Perspektivy nauki. 2015; 4 (67): 23-25 (in Russian).
7. Lapshova A.V. Kriterii i pokazateli professionalizma pedagoga v sisteme dopolnitel'nogo obrazovaniya. Vestnik Mininskogo universiteta. 2014; 4 (8): 31 (in Russian).

**Памяти  
профессора  
Остропольца Савелия Савельевича  
28.08.1931 – 04.07.2013**

---



*О милых спутниках, которые наш свет  
Своим сопутствием животворили,  
Не говорим с тоской их нет,  
Но с благодарностью были.*

Ф. Тютчев

28 августа 2021 года нашему любимому учителю, мудрому руководителю, талантливому педагогу, чуткому педиатру профессору Савелию Савельевичу Остропольцу исполнилось бы 90 лет. Савелий Савельевич в 1972 году основал нашу кафедру педиатрии и возглавлял её 30 лет. В течение 20 лет (с 1974 по 1994 год) профессор Острополец С.С. являлся деканом факультета усовершенствования врачей. Савелий Савельевич был мудрым, отзывчивым, интеллигентным и деликатным человеком, его доброжелательное отношение к людям всегда притягивало коллег, врачей-курсантов и интернов, пациентов и их родителей.

Савелий Савельевич учил нас трепетно и с большим уважением относиться к учителям, любить свою профессию, быть внимательными к пациентам. Встретив даже один раз в жизни, Савелия Савельевича нельзя было забыть – статный, красивый, удивительно интеллигентный, всегда приветливый и доброжелательный, он восхищал своей порядочностью, благородством, мудростью. Все эти качества были привиты ему еще в детстве. Савелий Савельевич родился в 1931 году в селе Буймер Тростянецкого района Сумской области во врачебной семье Саввы Григорьевича и Юзефы Иосифовны Остропольцев. В 1949 году Савелий Савельевич поступил в Харьковский медицинский инсти-

тут. С.С. Острополец мечтал стать хирургом, был активным участником хирургического кружка. Встреча с проф. В.А. Белоусовым изменила всю его жизнь. Восхищенный профессионализмом Владимира Александровича, Савелий Савельевич задался целью стать педиатром. После окончания Харьковского медицинского университета в 1955 году С.С. Острополец работал одновременно участковым педиатром в г. Сумы и преподавал детские болезни и курс патологии в Сумском медицинском училище.

С 1959 по 1962 год С.С. Острополец учился в аспирантуре на кафедре госпитальной педиатрии Харьковского медицинского института. В 1964 г. под руководством проф. В.А. Белоусова Савелий Савельевич защитил кандидатскую диссертацию «Клиника нарушения кровообращения при ревматизме у детей и сравнительная оценка терапевтического действия лантозида и коргликона». Дальнейшая врачебная, научная и преподавательская деятельность юбиляра проходила в Донецком медицинском институте сначала в качестве ассистента, а с 1967 года – доцента кафедры госпитальной педиатрии. В 1971 году под руководством проф. Е.М. Витебского Савелий Савельевич защитил докторскую диссертацию «Состояние сердечно-сосудистой системы и функции почек при хронической пневмонии у детей».

Основными направлениями научных исследований профессора С.С. Остропольца были изучение физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы и органов дыхания у детей, проблем семиотики и диагностики в педиатрии, вопросов саногенеза, биоэтики, а также разработка методики последипломного обучения. Он автор более 480 научных работ, в том числе 12 монографий. Широкую известность получили его работы об особенностях поражения органов кровообращения при бронхолегочной патологии, приобретенных невоспалительных заболеваниях сердечно-сосудистой системы у детей, критериях диагностики скрытой функциональной недостаточности сердечной мышцы. Савелий Савельевич разработал уникальный алгоритм оказания неотложной помощи детям при осложненных пневмониях, острой сердечной недостаточности, что позволило значительно снизить смертность по данной патологии в нашем регионе. Вместе с д.м.н. Л.И. Золотовой им была разработана классификация миокардиодистрофий, ставшая популярной не только в Украине, но и за рубежом. С.С. Острополец являлся автором большого количества методических рекомендаций для преподавателей, врачей-курсантов и врачей-интернов.

Профессор С.С. Острополец был талантливым руководителем, выдающимся учителем. Под его руководством выполнены 3 докторские и 12 кандидатских диссертаций.

Профессор С.С. Острополец проводил большую лечебно-консультативную работу на клинических базах кафедры и в Донецком регионе. Каждый его консультативный осмотр поражал четкостью и логичностью рассуждений, виртуозностью выводов. Глубина и широта клинического мышления являлись важными чертами характера этого педагога от Бога, Педиатра с большой буквы. Немного найдется в истории отечественной педиатрии примеров, когда знания, талант и энергия так гармонично сочетались в одном человеке.

Савелий Савельевич уделял большое внимание воспитанию молодого поколения педагогов-клиницистов, был блестящим оратором и талантливым педагогом. Блистательный лектор, он всегда преподавал не только педиатрию, но и уроки клинического мышления, диагностического мастерства, необходимость обосновывать любые врачебные заключения и назначения... Не допускал проявлений халатности и небрежности в работе. Любил повторять известную фразу: «Врач – это человек, обреченный на пожизненное самосовершенствование». Читал ежедневно сам и с удовольствием рассказывал о прочитанном нам. Непреложным законом каждого дня жизни врача Остропольца было соблю-

дение принципов медицинской этики и деонтологии. Он учил нас коллегиальности, терпимости, гуманности, уважительному отношению к младшему медицинскому персоналу, маленьким пациентам и их родственникам.

Его целеустремленность убеждала нас, что не было невыполнимых задач, его взаимоотношение с коллективом вселяло в нас любовь к своей работе и вызывало уверенность в завтрашнем дне. В работе Савелий Савельевич всегда был очень ответственным и дисциплинированным, энергичным и трудолюбивым, отзывчивым человеком. Он любил свою работу и нас учил любить ее, понимать и ценить красоту своего дела, быть требовательными к себе.

Трудно переоценить то, что сделал Савелий Савельевич для педиатрической науки и охраны здоровья детей Донбасса. На протяжении многих лет профессор С.С. Острополец возглавлял Донецкое областное научное общество детских врачей, а также проблемную комиссию по педиатрии, был членом редакционного совета журнала «Педиатрия, акушерство и гинекология». Профессиональная и общественная деятельность Савелия Савельевича Остропольца отмечена званиями «Отличник здравоохранения» и «Отличник высшей школы».

Все, кто знал проф. Остропольца С.С., не уставали восхищаться широтой его натуры и эрудированностью: он прекрасно знал литературу, историю, живопись, мог часами читать поэтические строки и рассказывать о судьбах любимых поэтов и писателей, с удовольствием ездил по литературным местам, посещал музеи, выставки, театры.

Оставаясь верным врачеванию, Савелий Савельевич искренне радовался продолжению медицинской династии в своей семье: сын, дочь и внучка Савелия Савельевича продолжают врачебную династию Остропольцев.

Мы, ученики и последователи традиций С.С. Остропольца, с теплотой вспоминаем тот период жизненного пути, в котором нам посчастливилось работать с этим замечательным человеком. И сегодня на нашей кафедре сохраняем и приумножаем ценности, которые были заложены нашим Учителем, продолжаем подготовку высококвалифицированных врачей и научных работников.

Светлая и добрая память о Савелии Савельевиче – настоящем человеке, выдающемся ученом, талантливом организаторе, мудром руководителе, блестящем педагоге, опытном клиницисте – сохранится в наших душах и сердцах.

*Коллектив кафедры педиатрии №3  
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»*

**Материалы  
Республиканской научно-практической конференции  
с международным участием  
«Актуальные вопросы детской кардиологии»,  
посвященной памяти профессора  
С.С. Остропольца  
29 сентября 2021 года**

## Содержание

Безкаравайный Б.А., Сероштан Е.Ю. СОСТОЯНИЕ ОБМЕННО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПЕРВОКЛАССНИКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА.....	171	Лимаренко М.П. КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РЕМХЕЛЬДА .....	181
Бондаренко М.В., Сиротченко Т.А. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВАМИ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ .....	171	Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Коваленко Т.И., Бобровицкая А.И., Гончарова Л.А., Голосной Э.В., Киреев А.В., Ульянов А.А. ИНФЕКЦИОННЫЕ МИОКАРДИТЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	181
Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Конов В.Г., Катрич Н.В., Сысоева Н.Л. Семейный случай врожденных пороков сердца у детей ..	172	Милтых И.С., Дмитриев А.В., Юрченко О.О., Зенин О.К. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В СТРУКТУРНО-РАЗЛИЧНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ДИХОТОМИЯХ СЕРДЦА.....	182
Дубовая А.В., Кравченко А.И., Дудчак А.П., Сосна В.В. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.....	173	Островский И.М., Прохоров Е.В. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В ДНР .....	183
Дубовая А.В., Науменко Ю.В. ПЕРВИЧНАЯ ЛАБИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ, ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА .....	174	Прохоров Е.В., Гончарова Т.А. СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО КАРНИТИНА ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС .....	184
Дубовая А.В., Усенко Н.А., Бордюгова Е.В. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....	175	Пшеничная Е.В. АРИТМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ .....	185
Зуева Г.В., Налетов А.В., Журбий О.Е. ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ.....	176	Толченникова Е.Н., Прохоров Е.В. ХАРАКТЕР КАРДИАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ .....	186
Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Дубовик А.В. БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА .....	177	Тонких Н.А. СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ВАЗОВАГАЛЬНЫХ СИНКОПЕ У ДЕТЕЙ .....	187
Каменева Ю.В. ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИИ КИММЕРЛИ НА РАЗВИТИЕ КАРДИОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ.....	178	Чалая Л.Ф., Налетов А.В., Москалюк О.Н. ПРЕДСЕРДНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА В СВЕТЕ НАДНАЦИОНАЛЬНЫХ (МЕЖДУНАРОДНЫХ) РЕКОМЕНДАЦИЙ (2016).....	188
Канана Н.Н., Баешко Г.И. НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ ДОНБАССА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА .....	179	Челпан Л.Л. ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЗМА.....	189
Ластков Д.О., Ежелева М.И. ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ Г. ДОНЕЦКА.....	180	Шабан Н.И., Махмутов Р.Ф., Курышева О.А. ВАРИАбельность РИТМА СЕРДЦА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	190

**Представленные к печати материалы конференции не рецензировались, публикуются в авторской редакции, сохранена орфография и пунктуация оригинала. Авторы несут ответственность за достоверность и точность предоставленной информации. Внесенные редакцией исправления касаются исключительно оформления публикаций.**

*Безкаравайный Б.А., Сероштан Е.Ю.*

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», г. Луганск

## **СОСТОЯНИЕ ОБМЕННО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПЕРВОКЛАССНИКОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА**

Одним из важных аспектов измерения здоровья служит оценка степени напряжения регуляторных систем организма у ребенка. Сердечно-сосудистая система является индикатором всех происходящих в организме патологических состояний. В структуре заболеваемости детей младшего школьного возраста особое место принадлежит патологии опорно-двигательного аппарата. Дефекты осанки, как правило, приводят к недостаточной подвижности грудной клетки, снижению рессорной функции позвоночника и стопы, уменьшению колебания внутригрудного и внутрибрюшного давления. Эти изменения отрицательно сказываются в первую очередь на деятельности сердечно-сосудистой системы.

**Цель работы.** Оценить состояние сердечно-сосудистой системы первоклассников с патологией опорно-двигательного аппарата.

**Материалы и методы.** С целью исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы производили измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (АДс) и диастолического (АДд) артериального давления, а также, в качестве показателя состояния обменно-энергетических процессов, рассчитывали индекс Робинсона у 87 первоклассников с патологией опорно-двигательного аппарата.

**Результаты и обсуждение.** Согласно полу-

ченным результатам, средний показатель ЧСС у обследованных детей соответствовал верхней границе возрастной нормы, равной 102 удара в минуту. Средний уровень АДс первоклассников составил 100 мм.рт.ст, АДд — 60 мм.рт.ст. Анализ показателей индекса Робинсона позволил диагностировать у 12 (13,8%) детей нарушение регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, у 31 (35,7%) школьника были выявлены признаки нарушения регуляции кардио-васкулярной деятельности. Недостаточность функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы была выявлена у 29 (33,3%) первоклассников. Хорошие функциональные резервы сердечно-сосудистой системы были констатированы у 14 (16,1%) учащихся и отличное состояние кардио-васкулярной системы диагностировано у 1 (1,1%) ребенка с патологией опорно-двигательного аппарата.

**Заключение.** Таким образом, у 82,8% детей с патологией опорно-двигательного аппарата диагностировано неудовлетворительное состояние сердечно-сосудистой системы. Использование индекса Робинсона является эффективным методом оценки измерения здоровья и, в частности, состояния сердечно-сосудистой системы, что позволит своевременно выявлять напряжение обменно-энергетических процессов у детей с патологией опорно-двигательного аппарата.

*Бондаренко М.В., Сиротченко Т.А.*

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», г. Луганск

## **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВАМИ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ**

На сегодняшний день признана важность изменения функциональных отношений основных регуляторных систем организма в патогенезе аллергических заболеваний (АЗ), и рецидивирующей острой крапивницы, в частности. Среди них особо выделяют роль нарушений центральной и, особенно, вегетативной нервной системы (ВНС). Активация иммунокомпетентных клеток и последующая фаза патофизиологического про-

цесса при аллергических заболеваниях находится под контролем нейровегетативной регуляции. Дисфункции ВНС могут сказываться на тяжести течения АЗ.

Целью исследования было выявить сопряженность изменений показателей вегетативной регуляции и рецидивирующей острой крапивницы, определить их диагностическую значимость в комплексной оценке тяжести заболевания у де-

тей различных возрастных групп.

Под нашим наблюдением находилось 43 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет с atopическим дерматитом (АД) в анамнезе (20 детей – Г1) и АД с рецидивами острой крапивницы (ОК) (не менее 2 эпизодов) – 23 ребенка (Г2). Оценку вегетативной регуляции проводили по показателям волновой структуры сердечного ритма в качестве объективного критерия, отражающего реакцию вегетативной нервной системы на стресс, обусловленный ночным зудом и нарушением сна у больных раннего возраста с рецидивами ОК на фоне АД. Впервые исследованы показатели вызванной электродермальной активности у детей, дана их характеристика, выделен новый тип вызванных кожных вегетативных потенциалов, позволяющий оценить состояние надсегментарных структур вегетативной нервной системы. Для оценки состояния вегетативной регуляции, адаптационно-приспособительных реакций организма использовался наиболее объективный и информативный метод анализа показателей вариабельности ритма сердца, включающей математический анализ вариабельности ритма сердца (Р.М. Баевский, 1984) во временной области и частотными методами. Для исследования надсегментарного отдела вегетативной нервной системы применялся метод вызванных кожных вегетативных потенциалов (ВКВП), который ранее использовался только в терапевтической практике (Одинак М.М., Котельников С.А., Шустов Е.Б., 1999). Технической базой метода являлся прибор «ВНС-Спектр-3».

При проведении исследования состояния регулирующих систем у больных АД с рецидивами ОК определили определённую закономерность. У больных раннего возраста с рецидивами крапивницы на фоне АД отмечены достоверно низкие значения парасимпатических, гуморально-метаболических и симпатических влияний, чем у здоровых детей, что свидетельствует о высоком и стойком напряжении регулирующих систем, срыве адаптации, связанном с хроническим стрессом, обусловленным выраженным зудом

кожных покровов, необходимостью длительной терапии. Так, в спектрограммах больных с АД и ОК уровень парасимпатических влияний ниже, чем у детей с АД, в среднем в 5,8 раза, а симпатических – в 4,3 раза. Это отражает не только напряжение работы эрготропных центров, а возможно и срыв в системе регуляции. Отличительной особенностью ВКВП у больных АД было преобладание показателей латентного периода, амплитуды и длительности фаз электродермальной активности (ЭДА) над таковыми у детей в АД. Эти данные указывают на высокую активность гипоталамических центров (переднего и заднего отделов), которые вызывают активацию парасимпатических и симпатических реакций соответственно. Данная реактивность подкорковых структур у больных с АД и ОК обусловлена длительным перманентным поступлением в высшие вегетативные центры патологической импульсации как с больного органа – кожи, так и с иммунокомпетентных клеток.

Для детей с АД и ОК характерны были низкие амплитуды и более длительные фазы, чем у детей с АД. Данные типы отражают соответственно парасимпатикотоническую и симпатическую активность подкорковых структур, их низкие амплитуды свидетельствуют об истощении вегетативных центров, указывают на нарушение проводимости по постганглионарным симпатическим волокнам руки и, возможно, поражение периферических вегетативных проводников. У больных с АД и ОК для получения вызванного ответа ЭДА требуется большее количество времени, чем у детей с АД, что связано с относительной рефрактерностью подкорковых структур.

Таким образом, резюмируя результаты проведенного исследования, можно сказать, что установленные закономерности изменения показателей в зависимости от наличия рецидивов ОК позволяют дать рекомендации включения данных методов в комплекс диагностических мероприятий.

**Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Конов В.Г. \*, Катрич Н.В. \*, Сысоева Н.Л. \***

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк  
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака\*

## **СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Актуальность. В настоящее время современные исследователи считают, что до 90% врожденных пороков сердца (ВПС) имеют мульти-

факториальную природу, т.е. этиологически связаны с сочетанным воздействием наследственных причин и факторов окружающей среды, 8%

ВПС обусловлены хромосомными аномалиями или дефектом одного гена (синдром Патау, Эдвардса, Дауна, Шерешевского-Тернера и др.), 2% ВПС связаны с воздействием факторов окружающей среды.

Цель работы: анализ семейного случая ВПС у детей.

Обсуждение. Под нашим наблюдением находится многодетная семья, в которой 3 мальчика (1 года, 5 и 6 лет), имеющих ВПС, и здоровая девочка 7 лет. Родители считают себя здоровыми, изменений при эхокардиографии (ЭхоКГ) у них не выявлено. Бабушки и дедушки по линии отца и матери патологии со стороны сердечно-сосудистой системы не имеют. Впервые ВПС был выявлен у младшего мальчика, (IV), при рождении – Situs inversus. Праворасположенное левосформированное сердце, Д-транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, открытый артериальный проток. В возрасте 2 месяцев выполнена оперативная коррекция – резекция коарктации аорты с наложением анастомоза конец-в-конец; разделение и ушивание открытого артериального протока; артериальное переключение; пластика дефекта межжелудочковой перегородки ксеноперикардальной заплатой в условиях искусственного кровообращения. В послеоперационном периоде развилась атрио-вентрикулярная блокада III ст., что потребовало имплантации электрокардиостимулятора. Беременность у матери протекала без особенностей, роды IV в срок. Его брата, 6 лет, в течение последнего года беспокоила частая головная боль, сопровождавшаяся носовым кровотечением. При проведении ЭхоКГ обнаружено: коарктация аорты, Др пик на нисходящей аорте 50,6 мм.рт.ст.; гипертрофия миокарда левого желудочка, двухстворчатый аортальный клапан – спайка по комиссуре между правой и левой коронарными

створками, минимальная недостаточность аортального клапана; дилатация восходящей аорты до 3,5 см, размеры камер сердца в норме, гиперкинез миокарда. Ребенок нуждается в оперативной коррекции ВПС. Из анамнеза – мальчик от II, нормально протекавшей беременности, II нормальных родов в срок. Масса при рождении 3870,0 г, длина – 53 см. Оценка по шкале Апгар 9-10 баллов. На грудном вскармливании до 2 месяцев. Рос и развивался по возрасту. Детскими инфекциями не болел. Привит по календарю профилактических прививок. При плановом обследовании среднего брата, 5 лет, на ЭхоКГ выявлен двухстворчатый аортальный клапан со спайкой по комиссуре между правой и левой коронарными створками, минимальная недостаточность аортального клапана. Мальчик от III беременности, протекавшей с анемией в 30-31 нед, III родов в срок. Масса при рождении – 3910,0 г, длина – 51 см, оценка по шкале Апгар 9-9 баллов. Находился на грудном вскармливании. К году имел массу – 9600,0 г, рост – 76 см. Респираторными инфекциями болеет редко, 1-2 раза в течение года. Физическое развитие соответствует возрасту.

Выводы. Особенностью случая является наличие трех сибсов мужского пола с ВПС в одной семье. У двух из них (II и III) имеет место двухстворчатый аортальный клапан со спайкой по комиссуре между правой и левой коронарными створками. У II и IV ребенка – коарктация аорты. Сочетание этих пороков требует генетического обследования семьи для исключения дефекта генов, отвечающих за аортопатию, несмотря на отсутствие данных о патологии сердечно-сосудистой системы у ближайших родственников. Наличие ВПС у всех мальчиков в семье, позволяет предположить наличие генетического дефекта, передающегося по материнской линии.

*Дубовая А.В., Кравченко А.И., Дудчак А.П., Сосна В.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЛАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

Артериальная гипертензия (АГ) занимает первое ранговое место в структуре сердечно-сосудистой патологии у взрослых, является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности. Наиболее действенная профилактика развития стойких сосудистых изменений –

раннее выявление повышенного артериального давления (АД) и его коррекция в детском и подростковом возрасте.

Одним из факторов, влияющих на повышение АД в подростковом возрасте, является изменение кровотока позвоночной артерии (ПА)

при вынужденном положении шейного отдела позвоночника во время длительного использования гаджетов и др. Изменение кровотока (сдавление) ПА вызывает рефлекторный спазм сосудов головного мозга, что приводит к гипоксическим изменениям головного мозга и ответной реакции – повышению АД.

Цель исследования – изучить влияние недостаточности вертебробазиллярной артериальной системы на повышение АД.

Под нашим наблюдением находилось 32 ребенка (18 девочек и 14 мальчиков) от 12 до 17 лет с первичной лабильной АГ. Диагностика недостаточности вертебробазиллярной артериальной системы проведена на основании данных клинического осмотра, рентгенографии шейного отдела позвоночника, дуплексного сканирования (ДС) сосудов головы и шеи (ротационные пробы). Всем детям проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в выделенных ситуационных периодах с фиксированной наклонно-ротационной позицией шеи, эхокардиография и др.

Среди жалоб детей преобладали: головная боль – 7 (21,9%) пациентов, повышение АД до 150 мм рт.ст. – 3 (9,4%) детей, чувство нехватки воздуха – 6 (18,8%) детей, бессонница – 5 (15,6%) больных, головокружение – 4 (12,5%) пациентов.

При проведении ДС сосудов головы и шеи были выявлены следующие изменения: перегруженность в бассейне внутренних яремных вен (ВЯВ) – 18 (56,3%) детей, дистония общих и

внутренних сонных артерий – 17 (53,1%) больных, нарушение кровотока по ПА – 28 (87,5%) пациентов, уменьшение диаметра ПА – 25 (78,1%) детей, нарушение сосудистой геометрии (деформации) – 19 (59,4%) больных.

Результаты СМАД: среднее АД (систолическое) в дневное время – 115 мм рт.ст., среднее АД (диастолическое) в дневное время – 67 мм рт.ст., среднее АД (систолическое) в ночное время – 119 мм рт.ст., среднее АД (диастолическое) в ночное время – 65 мм рт.ст. Индекс времени гипертензии составил от 25 до 50%. У 23 (71,9%) детей отмечалось повышение вариабельности АД и отсутствие ночного снижения САД («nondipper»), у 6 (18,8%) пациентов – «dipper», у 3 (9,4%) – «over-dipper». Анализ суточного профиля сопоставим с данными дневника, выявлены совпадения с нарушением сна (неудобное положение тела, некомфортная подушка, головная боль).

Немедикаментозное лечение АГ было дополнено следующими рекомендациями: ортопедический режим (сон на ортопедической подушке), ограничение использования гаджетов в вечернее время, ограничение физических упражнений, связанных с переразгибанием шейного отдела позвоночника, использование медицинских средств, стабилизирующих шейный отдел позвоночника.

Таким образом, наличие АГ у подростков с нестабильностью шейного отдела позвоночника требует комплексного обследования и лечения.

*Дубовая А.В., Науменко Ю.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ПЕРВИЧНАЯ ЛАБИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: АМИНОКИСЛОТНЫЙ ПРОФИЛЬ, ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, УРОВЕНЬ КАЛЬЦИДИОЛА**

Цель: оценить аминокислотный состав в сыворотке крови и в моче, полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), уровень кальцидиола в сыворотке крови у детей с первичной лабильной артериальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследование было включено 88 детей в возрасте от 12 до 17 лет. Основную группу составили 68 пациентов (43 мальчика и 15 девочек) с первичной лабильной артериальной гипертензией (АГ). Контрольную группу составили 20 здоровых сверстников (11 мальчиков и 9 девочек). Всем детям основной

и контрольной групп произведено определение уровня кальцидиола в сыворотке крови, аминокислотного профиля крови и мочи, полиморфизма генов РААС. Определение содержания аминокислот в крови и моче выполнялось методом тонкослойной хроматографии на пластинах отечественных и зарубежных производителей: «Сорбфил» (Россия) и «Махерей Нагель» (Германия). Определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови осуществляли с помощью иммуноферментного метода. При помощи детектирующих амплификаторов «ДТ-96» и «ДТпрайм» (Россия) проводили генетические исследования

полиморфизма генов РААС: ADD1:1378 G>T, AGT:704 T>C и AGT:521 C>T, AGTR1:1166 A>C, AGTR2:1675 G>A, CYP11B2:344 C>T, GNB3:825 C>T, 3 NOS3:786 T>C и NOS3: 894 G>T. Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета для статистического анализа MedStat.

Результаты и их обсуждение. При проведении оценки содержания кальцидиола в сыворотке крови выявлены статистически значимые различия у детей основной и контрольной групп: недостаточность 25(ОН)D ( $32,4 \pm 5,7\%$  и  $11,9 \pm 5,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), дефицит 25(ОН)D ( $38,2 \pm 5,9\%$  и  $7,1 \pm 4,0\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ), выраженный дефицит 25(ОН)D ( $10,3 \pm 3,7\%$  и  $2,4 \pm 2,4\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). Установлена обратная сильная корреляционная зависимость между степенью повышения артериального давления и степенью снижения 25(ОН)D: дефицит ( $r = -0,999$ ), недостаточность ( $r = -0,974$ ). Недостаточность витамина D преобладала у мальчиков как в основной, так и в контрольной группе, не достигая, однако, степени достоверности. Повышенная экскреция аминокислот с мочой статистически значимо чаще регистрировалась у детей с первичной лабильной АГ в сравнении со здоровыми сверстниками: аланина ( $55,0 \pm 11,1\%$  и  $10,0 \pm 6,7\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), аспартата ( $50,0 \pm 11,2\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), валина ( $100,0\%$  и  $5,0 \pm 4,9\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ), гистидина ( $75,0 \pm 9,7\%$  и  $20,0 \pm 8,9\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), глутамата ( $65,0 \pm 10,7\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ), лейцина ( $60,0 \pm 11,0\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ), таурина

( $35,0 \pm 10,7\%$  и  $5,0 \pm 4,9\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), фенилаланина ( $55,0 \pm 11,1\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ). Выявлено статистически значимое различие аминокислотного профиля сыворотки крови в основной и контрольной группах: повышенное содержание аланина ( $25,0 \pm 9,7\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), аспартата ( $30,0 \pm 10,2\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), гистидина ( $35,0 \pm 10,7\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), глутамата ( $20,0 \pm 8,9\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), метионина ( $35,0 \pm 10,7\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), фенилаланина ( $20,0 \pm 8,9\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ). Выявлено статистически значимое различие полиморфизма генов РААС у детей в основной и контрольной группах. Преобладающими полиморфными генами у подростков с первичной АГ являлись гены AGT:704 T>C ( $68,8 \pm 11,6\%$  и  $20,0 \pm 8,9\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), CYP11B2:344 C>T ( $56,3 \pm 12,4\%$  и  $10,0 \pm 6,7\%$ , соответственно,  $p < 0,01$ ), NOS3:786 T>C ( $43,8 \pm 12,4\%$  и  $5,0 \pm 4,9\%$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), GNB3:825 C>T ( $56,3 \pm 12,4\%$  и  $0,0 \pm 0,0\%$ , соответственно,  $p < 0,001$ ).

Выводы. Проведенное клиническое исследование свидетельствует о том, что при обследовании детей с первичной лабильной АГ целесообразно определять уровень концентрации витамина D в сыворотке крови. Изменения аминокислотного профиля при сердечно-сосудистых заболеваниях проявляются на ранних стадиях и могут иметь прогностическое значение. При своевременном исследовании полиморфизма генов и подборе адекватной лечебной тактики можно добиться снижения прогрессирования АГ и риска развития осложнений заболевания.

*Дубовая А.В., Усенко Н.А., Бордюгова Е.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одним из наиболее частых врожденных дефектов. Распространенность ВПС во всем мире составляет от 8,0% до 9,1%. Увеличение доли детей и подростков с корригированными ВПС связано с улучшением организации медицинской помощи и современными подходами к лечению пациентов. Физические нагрузки явля-

ются частью реабилитации послеоперационных пациентов с ВПС и рекомендованы Американской кардиологической ассоциацией и Европейским обществом кардиологов. Следует обоснованно подходить к назначению физических нагрузок, учитывая исходные параметры функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы (ССС).

Цель работы. Оценить функциональные возможности ССС у детей с корригированными врожденными пороками сердца.

Материалы и методы. Функциональные возможности ССС оценивали с помощью тредмил-теста по протоколу Bruce у 36 детей (16 девочек и 20 мальчиков) с корригированными ВПС: 8 (22,2%) чел. – дефект межпредсердной перегородки, 9 (25,0%) чел. – дефект межжелудочковой перегородки, 5 (13,9%) чел. – открытый артериальный проток, 1 (2,8%) чел. – частичный аномальный дренаж легочных вен, 13 (36,1%) чел. – сочетание указанных пороков. Сравнение проводилось с данными 36 здоровых сверстников (18 девочек и 18 мальчиков). Были определены частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД) с расчетом двойного произведения (ДП) в покое, на высоте нагрузки, резерва ДП, хронотропного резерва (ХР) и инотропного резерва (ИР).

Результаты и обсуждение. Анализ результатов выявил снижение двойного произведения на высоте нагрузки ( $207,8 \pm 40,0$  усл.ед.,  $p=0,00003$ ) и резерва ДП ( $121,3 \pm 37,2$  усл.ед.,  $p=0,00002$ ) в группе детей с корригированными ВПС в сравнении с контрольной группой, где максимальное ДП составило  $242,8 \pm 25,4$  усл.ед., а резерв ДП –  $155,1 \pm 24,8$  усл.ед. Показатели двойного произведения в покое у всех пациентов находились в пределах средних значений и не имели статистически значимых различий. Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональных возможностей ССС при выполнении физической нагрузки у детей основной группы и об относи-

тельной их компенсации у всех обследуемых в покое.

Хронотропный резерв сердца в группе детей с корригированными ВПС составил  $89,7 \pm 17,4$  уд/мин, в контрольной –  $95,9 \pm 9,2$  уд/мин и не имел статистически значимых различий. Однако пациенты основной группы выполнили статистически значимо меньший объем работы ( $398$  кДж,  $p=0,000001$ ), чем обследуемые контрольной группы ( $650$  кДж), что указывает на снижение переносимости физических нагрузок у детей с корригированными ВПС.

Цифры САД на высоте нагрузки у детей с корригированными ВПС были на  $10$  мм рт.ст. ниже ( $p=0,008$ ), чем в контрольной группе. Показатели ИР у детей основной группы были статистически значимо ниже ( $20$  мм рт.ст.,  $p=0,008$ ), чем в контрольной группе ( $30$  мм рт.ст.). Снижение максимального САД и инотропного резерва указывают на снижение функциональных возможностей ССС у детей с корригированными ВПС.

Замедленное восстановление ЧСС статистически значимо чаще отмечалось у детей с корригированными ВПС ( $47,2 \pm 8,3\%$ ,  $p<0,05$ ), чем у здоровых сверстников ( $22,2 \pm 6,9\%$ ).

Заключение. Анализ полученных данных выявил снижение функциональных возможностей ССС у  $29$  ( $80,6 \pm 8,3\%$ ,  $p<0,05$ ) пациентов с корригированными ВПС, что явилось основанием для разработки индивидуальных программ физической реабилитации пациентов с подбором оптимальных физических нагрузок, режима, вида и интенсивности тренировок.

*Зуева Г.В., Налетов А.В., Журбий О.Е.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Актуальность выбранной темы обусловлена высокой распространенностью вегето-сосудистой дисфункции (ВСД) у детей и подростков, а также тем фактом, что показатели вегетативной нервной системы (ВНС) имеют большое значение для оценки состояния адаптационных способностей, характеризуя компенсаторные возможности ребенка на уровне целостного организма. Незначительные изменения вегетативного статуса оказывают существенное влияние на состояние здоровья ребенка в целом,

течение сопутствующей патологии, его выход из стрессовых ситуаций, приспособление к физическим и психологическим нагрузкам.

Цель работы: оценить состояние вегетативного статуса у детей и подростков с вегето-сосудистой дисфункцией.

Материалы и методы. Изучено состояние вегетативного статуса у  $173$  детей и подростков с вегето-сосудистой дисфункцией в возрасте от  $4$  до  $17$  лет. Из них: девочек –  $97$  человек, мальчиков –  $76$  человек. Для изучения функционирования ве-

гетативной нервной системы использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ). Регистрация кардиоинтервалов осуществлялась в положении пациента лежа на спине, стоя (ортостатическая проба) – через 45-60 сек. после перехода в вертикальное положение (2-2,5 мин.) и при глубоком дыхании (6 глубоких дыхательных движений в течение 1 минуты). Для оценки состояния ВНС учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР). ИВТ определяли по индексу напряжения (ИН). Значения ИН, находящиеся в пределах от 30 до 90 усл. ед., свидетельствовали об исходной эйтонии. При значениях ИН ниже 30 усл. ед. констатировали исходную ваготонию. При значениях ИН выше 90 усл. ед. устанавливали исходную симпатикотонию. ВР оценивалась по соотношению ИН в горизонтальном положении (ИН1) к ИН в вертикальном положении (ИН2).

Результаты и их обсуждение. У 35,4% (20,2% девочек и 15,2% мальчиков) детей и подростков с ВСД отмечалась исходная ваготония, проявляющаяся уменьшением ИН. У 29,3% (16,2% девочек и 13,1% мальчиков) обследуемых доминировал симпатический отдел, о чем свидетельствовала регистрация у них увеличения ИН. У 35,3% (18,6% мальчиков и 16,7% девочек) регистрировалась эйтония. У детей в возрасте от 4 до 10 лет преобладала исходная ваготония – 47,2%. Симпатикотония отмечена у 24,3% детей, эйтония – у 28,5% обследуемых. В группе пациентов от 11 до 14 лет одинаково часто регистрировался ваготонический и симпатикотонический исходный вегетативный тонус (37,6% и 39,2%) со-

ответственно. В возрастном интервале 15-17 лет преобладала исходная симпатикотония (54,6%). Гиперсимпатикотоническая реактивность зарегистрирована у 40% детей и подростков с ВСД, асимпатикотоническая в 24,6% случаев, нормальная ВР – у 35,4% детей и подростков. Оценка ВР у детей с клиническими проявлениями ВСД характеризовалась следующим образом: у 58,6% девочек в возрасте от 4 до 10 лет ВР усилена, у 41,4% наблюдалось ее снижение. В возрастном интервале от 11 до 14 лет у девочек доминирует гиперсимпатикотоническая ВР – 76,4%, асимпатикотоническая – 23,6% случаев. У пациенток 15-17 лет гиперсимпатикотоническая ВР преобладала в 90% случаев и лишь у 10% обследуемых отмечена асимпатикотоническая ВР. У мальчиков 4-10 лет гиперсимпатикотоническая реактивность отмечена в 69,8%, асимпатикотоническая – в 30,2%. В возрасте от 11 до 14 лет у 86,2% мальчиков была повышенной ВР и в 13,8% случаев – пониженной. У юношей 15-17 лет в 92,2% отмечался гиперсимпатикотонический вариант ВР и лишь в 7,8% – асимпатикотоническая ВР. Показатели гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности свидетельствуют о напряжении адаптационных механизмов вегетативной регуляции. Асимпатикотоническая вегетативная реактивность указывает на истощение компенсаторных механизмов.

Выводы. С увеличением возраста детей с ВСД усиливается симпатическая направленность вегетативного тонуса и преобладание гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности.

*Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Дубовик А.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## **БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

Первичный (идиопатический) пролапс митрального клапана (ПМК) занимает ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний детского возраста. ПМК обусловлен слабостью соединительнотканых структур, миксоматозными изменениями клапанного аппарата сердца, генез которых обусловлен многими этиологическими факторами – наследственными, врожденными и приобретенными. В качестве одного из этиологических и патогенетических факторов, приводящих к пролабированию клапана, рассматривается дефицит магния, в то

время как данные о содержании других макро- и микроэлементов у детей с ПМК единичны.

Цель: оценка содержания токсичных, потенциально токсичных и жизненно необходимых химических элементов (ХЭ) у подростков с первичным ПМК.

Материал и методы. Основную группу составили 69 подростков (37 девочек и 32 мальчика) от 13 до 18 лет с первичным ПМК, проживающих в г. Донецке. В контрольную группу вошли 57 здоровых сверстников (29 девочек и 28 мальчиков). Об уровне содержания 33 ХЭ (9

токсичных, 8 потенциально токсичных и 16 жизненно необходимых) в организме детей делали заключение по результатам исследования волос методами атомно-эмиссионной спектроскопии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией. Статистическую обработку осуществляли с использованием лицензионного программного пакета «MedStat».

**Результаты.** Полученные результаты спектрального многоэлементного анализа волос свидетельствовали об отсутствии физиологических показателей макро- и микроэлементов у обследованных с первичным ПМК. У пациентов с первичным ПМК достоверно чаще, чем у здоровых сверстников, документировано превышение допустимого содержания токсичных (37,7% и 12,3% соответственно,  $p < 0,01$ ) и потенциально токсичных ХЭ (30,4% и 8,8% соответственно,  $p < 0,01$ ), дефицит эссенциальных ХЭ (78,3% и 61,4% соответственно,  $p < 0,05$ ).

У подростков с первичным ПМК статистически значимо чаще в сравнении со здоровыми сверстниками выявлены токсичные ХЭ: кадмий (23,2% и 3,5% соответственно,  $p < 0,01$ ), барий (20,3% и 7,0% соответственно,  $p < 0,05$ ), свинец (18,8% и 7,0% соответственно,  $p < 0,05$ ) и алюминий (13,0% и 3,5% соответственно,  $p < 0,05$ ), превышение допустимого содержания потенциально токсичного ХЭ стронция (26,1% и 8,8%

соответственно,  $p < 0,05$ ). Согласно данным литературы, двухвалентные катионы  $Pb^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Al^{2+}$  вытесняют  $Ca^{2+}$  из связи с тропонином С, что приводит к преждевременной поляризации и наступлению фазы диастолы, и, как следствие, к аритмии, катионы  $Ba^{2+}$  и  $Cd^{2+}$  затрудняют выход  $K^{+}$  из цитоплазмы на наружную поверхность мембраны, могут блокировать калиевые каналы, что способствует удлинению фазы реполяризации и нарушению сердечного ритма. У пациентов с первичным ПМК статистически значимо чаще, чем у здоровых детей, констатирован дефицит эссенциальных ХЭ магния (88,4% и 28,1% соответственно,  $p < 0,001$ ), калия (71,0% и 28,1% соответственно,  $p < 0,001$ ), марганца (56,5% и 21,1% соответственно,  $p < 0,001$ ), кальция (69,6% и 29,8% соответственно,  $p < 0,001$ ), кобальта (76,8% и 24,6% соответственно,  $p < 0,001$ ), цинка (79,7% и 21,1% соответственно,  $p < 0,001$ ), железа (69,6% и 42,1% соответственно,  $p < 0,01$ ), селена (55,1% и 31,6% соответственно,  $p < 0,05$ ), хрома (49,3% и 24,6% соответственно,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У подростков с первичным ПМК достоверно чаще, чем у здоровых сверстников, документирован дисэлементоз, проявляющийся превышением допустимого содержания токсичных (37,7% и 12,3% соответственно,  $p < 0,01$ ) и потенциально токсичных ХЭ (30,4% и 8,8% соответственно,  $p < 0,01$ ), дефицитом эссенциальных ХЭ (78,3% и 61,4% соответственно,  $p < 0,05$ ).

**Каменева Ю.В.**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## **ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИИ КИММЕРЛИ НА РАЗВИТИЕ КАРДИОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**

**Актуальность исследования.** Аномалия Киммерли относится к особенностям строения кранио-вертебральной области и подразумевает наличие частичного или полного замкнутого костного канала на тыльной стороне атланта, где располагается позвоночная артерия и первый корешок спинномозгового нерва. Относится к проявлениям дисплазии соединительной ткани. По клиническим данным, частота встречаемости аномалии Киммерли от 12-15,5 до 20%.

**Цель исследования.** Оценить влияние аномалии Киммерли на развитие кардионеврологической патологии у детей.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находился 31 ребенок (14 мальчиков и 17 девочек) с аномалией Киммерли, госпитализированных в отделение детской кардиологии и кардиохирур-

гии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака по различным причинам (артериальная гипо- или гипертензия, вегетативная дисфункция, врожденные пороки сердца, синкопальные состояния). Возраст детей составил от 7 до 17 лет. Пациентам был проведен полный спектр рутинных клинико-лабораторных исследований. Выполнены рентгенография шейного отдела позвоночника, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи. Все дети консультированы кардиологом, травматологом-ортопедом и неврологом.

**Результаты исследования.** У 25 (80,6%) пациентов отмечались клинические проявления аномалии Киммерли различной степени выраженности: головокружение – у 10 (40%) человек, утрата сознания (полная или частичная) в

анамнезе – у 10 (40%) детей, частая головная боль – у 9 (36%) детей, шум в ушах с одной или обеих сторон – у 5 (20%) пациентов, потемнение в глазах, «мушки» или «звездочки» перед глазами при повороте головы в стороны или перемене положения тела – у 4 (16%) больных, внезапная слабость мышц и падение при сохраненном сознании в анамнезе – у 1 (4%) человека. У остальных пациентов (6 человек, 19,4%) аномалия Киммерли протекала без клинических проявлений и являлась случайной диагностической находкой. У всех пациентов выявлены признаки дисплазии соединительной ткани различной степени выраженности, наиболее частыми проявлениями которой являлись: нарушение осанки, нестабильность шейного отдела позвоночника, S-образное искривление позвоночника, кифоз, крыловидные лопатки, гипермобильный суставной синдром, aberrантные хорды, трабекулы в

полости левого желудочка, пролапс митрального клапана, дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформации желчного пузыря, плоскостолие, неправильный рост зубов. По данным ультразвукового исследования сосудов головы и шеи выявлены: экстравазальная компрессия позвоночной артерии – 24 (77,4%) обследованных, пациентов.

Выводы. Аномалия Киммерли является междисциплинарной проблемой и играет важную роль в развитии кардионеврологической патологии у детей. Всем пациентам с клиническими проявлениями пре- и синкопе необходимо обследование для исключения аномалии Киммерли как одной из возможных причин этой патологии, проведения дифференциальной диагностики и назначения полного лечебно-диагностического комплекса. Врачи разных специальностей должны знать эту патологию.

**Канана Н.Н., Баешко Г.И.**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ ДОНБАССА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

В настоящее время нарушения сердечного ритма (НРС) и проводимости занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей. Частота встречаемости тяжелых форм аритмий достигает 1:5000 детского населения, а жизнеугрожающих аритмий – 1:7000. По данным холтеровского мониторинга (ХМ) от 50 до 90% у условно-здоровых детей выявляются те или иные нарушения сердечного ритма. В основе НРС чаще лежат органические поражения сердца врожденного и приобретенного генеза, вегетативные нарушения. Вегетативная дисфункция (ВСД) в 60-70% случаев может сочетаться с пролапсом митрального клапана (ПМК). Клинические симптомы аритмии у детей разнообразны: от бессимптомного течения до выраженных. На сегодняшний день клиническая, морфологическая и патогенетическая картина нарушений ритма и проводимости сердца у детей, проживающих в условиях хронического стресса, остается малоизученной.

Цель: анализ нарушений ритма сердца у детей, проживающих в Донбассе в условиях хронического стресса (период 2014-2020гг.).

Материал и методы: обследованы пациенты, обратившиеся на консультативный прием педиатра и кардиолога, и дети, находившиеся на стационарном лечении в отделении детской карди-

ологии и кардиохирургии ИНВХ им.В.К.Гусака. Всего обследовано 56 детей в возрасте от 7 до 18 лет. Девочек было 32, мальчиков – 18. Всем детям выполнялись стандартная ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ) и ХМ. Наблюдение проводилось в динамике каждый год. Длительность наблюдения составила 6 лет (2014-2020гг.).

Результаты. По данным ЭхоКГ структурные изменения в миокарде выявлены у 40 (71%) пациентов. Чаще всего выявляли ПМК – 26 (65%) чел., пороки сердца составили – 14 (15%) чел.. Нарушения ритма по данным стандартной ЭКГ и ХМ чаще выявлялись в группе детей с пороками сердца и ПМК, в виде наджелудочковых (НЖЭ) – 80%: одиночных – 75%, парных – 10% и групповых – 5% и желудочковых экстрасистол (ЖЭ) – 20%. Среди нарушений ритма у – 8 (2%) детей с врожденными пороками сердца выявили синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярную блокаду 1-3 степени. Жизнеугрожающие нарушения ритма в виде ЖЭ 3-5 градаций по Лауну выявили у 5 (2%) детей. У 2 (5%) детей выявили синдром WPW. По данным ХМ в динамике к 2020г. частота НЖЭ и доля жизнеугрожающих аритмий снизилась: НЖЭ с 80% до 35%, а ЖЭ с 20% до 1,4%. Эти данные коррелируют с нормализацией социально-экономической ситуации в Донбассе.

Выводы. Выявлена связь НРС со структурными изменениями сердца. Хронический стресс увеличивает риск возникновения НРС, в том числе и жизнеугрожающих аритмий. Прослеживается

корреляция между выраженностью нарушений ритма сердца и социально-экономической ситуацией у детей, проживающих в условиях хронического стресса на территории Донбасса.

*Ластков Д.О., Ежелева М.И.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## **ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ Г. ДОНЕЦКА**

Цель работы состояла в оценке распространенности и заболеваемости хроническими ревматическими болезнями сердца (ХРБС) и поражениями клапанов сердца при ХРБС у детей г. Донецка в условиях локального военного конфликта.

В качестве показателя загрязнения окружающей среды нами была выбрана концентрация 8 тяжелых металлов (ТМ) и металлоидов в почве. Выполнен анализ распространенности и заболеваемости ХРБС и поражениями клапанов сердца при ХРБС среди детей (с учетом вклада девочек и мальчиков, дошкольников и школьников) по самым «грязному» (Б.) и «чистому» (В.) районам (не пострадавшим от боевых действий) г. Донецка в сравнении с районами К. и П., находившимися в зоне военного конфликта, и со среднегородскими показателями в течение 3-х временных периодов: довоенного (2012-2013 гг.), переходного – начала боевых действий (2014-2016 гг.) и стабильного военного (2017-2019 гг.). Межгрупповые и межрайонные различия оценивались методом множественных сравнений Шеффе. Рассчитаны коэффициенты парной корреляции Пирсона между уровнями распространенности и заболеваемости у детей и максимальной кратностью превышения концентрации ТМ в почве каждого района.

ХРБС в довоенный период не диагностировались в районе В. Показатели распространенности и заболеваемости в группах мальчиков и дошкольников отмечались только в районе К., для которого были характерны максимальные уровни во всех группах детей. Среднегородской показатель распространенности данной патологии среди школьников достоверно ( $p < 0,05$ ) превысил таковой в военный стабильный период. В военный переходный период по-прежнему максимальные уровни наблюдаются в районе К. По городу и району Б. распространенность среди девочек достоверно больше, чем у мальчиков, у школьников – выше, чем у дошкольников, в группах «0-14 лет», девочек и «7-14 лет» – больше,

чем в «чистом» районе В. (везде  $p < 0,01$ ). В этих же 3-х группах уровни в районе Б. превышают ( $p < 0,05$ ) показатели военного стабильного периода. В военный стабильный период наблюдается тенденция к росту показателей в районах В. и П. при их снижении в районах К. и Б. Показатели распространенности и заболеваемости в группах девочек и дошкольников отмечались только в районе В., для которого характерны наибольшие уровни во всех группах детей. В довоенный период отмечена сильная связь показателей распространенности ХРБС с содержанием таллия у всех детей ( $R=0,968$ ) и школьников ( $R=0,961$ ), в военный переходный – у всех детей ( $R=0,955$ , везде  $p < 0,05$ ), слабая связь – у школьников. Поражения клапанов сердца при ХРБС встречаются довольно редко: в довоенный период они диагностировались только в районе К. (показатели выше среднегородских). В период боевых действий наблюдается тенденция к росту среднегородских показателей за счет повышения уровней в пострадавших районах: К. (максимальные показатели) и П. По городу в целом уровни распространенности во всех группах детей кроме «0-6 лет» достоверно ( $p < 0,05$ -  $p < 0,01$ ) больше, чем в районах Б. и В. Среднегородские показатели распространенности нозологии среди школьников значимо ( $p < 0,01$ ) выше, чем у дошкольников. В военный стабильный период сохраняется тенденция к росту среднегородских показателей за счет повышения уровней в контрольном районе В. (максимальные показатели) и районе П. Уровни распространенности нозологии в районе П. достоверно ( $p < 0,05$ ) превышают довоенные показатели в группах «0-14 лет», мальчиков и «7-14 лет», при этом распространенность среди мальчиков значимо больше, чем у девочек, у школьников – выше, чем у дошкольников ( $p < 0,01$ ). Т.о., отмечается тенденция к росту среднегородских уровней: в военный переходный период за счет пострадавших районов, в военный стабильный период – за счет контрольного района. Отсутствует зависимость от степени

загрязнения окружающей среды, т.е. ведущим фактором риска являются последствия стресс-

индуцированных состояний.

*Лимаренко М.П.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РЕМХЕЛЬДА**

Цель работы: изучение клиническо-морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом Ремхельда.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 23 ребёнка от 10 до 18 лет с синдромом Ремхельда, проходившие лечение в отделении детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака г. Донецка с февраля по май 2020 года. Комплекс обследования включал: ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД) по Холтеру, эхокардиографию (ЭХОКГ), ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы, УЗИ органов желудочно-кишечного тракта.

Результаты и обсуждение. Все больные при поступлении предъявляли жалобы на кардиалгии, перебои в работе сердца, чувство нехватки воздуха, головокружение. Появление отмеченных жалоб было связано с приёмом пищи. На ЭКГ, записанной во время приступов, у 22 (95,7%) детей отмечался синусовый ритм, у 14 (60,9%) пациентов – синусовая тахикардия, у 4 (17,4%) детей – АВ-блокада 1-й степени, у 3 (13,0%) пациентов – одиночная наджелудочковая экстрасистолия, у 1 (4,3%) ребёнка – пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия. У 15 (65,2%) пациентов во время приступов

зарегистрировано повышение АД. Изучение состояния сердечно-сосудистой системы показало наличие: врождённого порока сердца (открытого артериального протока-0,2 см) – у 1 (4,3%) ребёнка, двухстворчатого аортального клапана – у 2 (8,7 %) пациентов, открытого овального окна – у 1 (4,3%) пациента, пролапса митрального клапана – у 2 (8,7%) детей, вегетативной дисфункции синусового узла – у 1 (4,3%) ребёнка, вегето-сосудистой дисфункции – у 22 (95,7%) детей. Следует отметить, что все пациенты в анамнезе имели патологию органов желудочно-кишечного тракта: грыжу пищеводного отверстия диафрагмы – 2 (8,7%) пациента, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь – 3 (13,0%) ребёнка, хронический гастродуоденит – 18 (78,3%) детей, дискинезию желчевыводящих путей – 10 (43,5%) пациентов, хронический холецистит – 5 (21,7%) детей.

Выводы. Дети и подростки, имеющие заболевание желудочно-кишечного тракта, при появлении кардиальных жалоб нуждаются в углубленном обследовании сердечно-сосудистой системы с применением современных методов диагностики. И наоборот, появление жалоб на боли в области сердца, нарушение сердечного ритма требует исключения экстракардиального их генеза, в том числе патологии пищеварительной системы.

*Медведева В.В., Кучеренко Н.П., Коваленко Т.И., Бобровицкая А.И., Гончарова Л.А., Голосной Э.В., Киреев А.В., Ульянов А.А.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ИНФЕКЦИОННЫЕ МИОКАРДИТЫ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Большинство воспалительных изменений миокарда у детей связывают с предшествующей вирусной инфекцией. При маловыраженных опорных клинических признаках диагно

миокардита весьма затруднителен. Это связано с тем, что симптомы инфекционного заболевания и инфекционного миокардита нередко совпадают. Наиболее частым возбудителем миокарди

та является вирус Коксаки, который относится к группе РНК-содержащих энтеровирусов. При энтеровирусной инфекции характерна экзантема с сыпью на ладонных поверхностях кистей, в других местах кожного покрова, пневмония, серозный менингит, диарея, миалгия, герпангина. Для подтверждения вышеизложенного представляем клиническое наблюдение развития фульминантного миокардита. Пациент В. 13 лет, 2007 г.р. поступил в отделение интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией ЦГКБ №1 с проявлениями интоксикации, нарушением микроциркуляции по типу «мраморности», синдромом желудочной диспепсии, повышением температуры тела до фебрильных цифр, слабостью, болью в мышцах, одышкой. Сердечная деятельность прослушивалась плохо из-за глухости тонов и респираторных шумов. Был госпитализирован с диагнозом: «Двусторонняя внебольничная пневмония. ДН 2 ст. Энтероколит неуточненной этиологии. Сепсис. Полиорганная недостаточность. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Миокардит». За неделю до поступления ребенок перенес ОРВИ с умеренными катаральными проявлениями, болями в животе, тошнотой, рвотой, диареей, повышением температуры до 38,2°C, позже присоединились мышечно-суставные боли. Лечился амбулаторно. Сохранялась фебрильная лихорадка, слабость, жидкий стул многократно. На 5-е сутки болезни госпитализирован в РДКБ, где выявлены: рентгенологически – двусторонняя пневмония; по данным УЗИ – гепатоспленомегалия; лабораторно – гипопроотеинемия, гипербилирубинемия, уремия. По месту жительства и в стационаре проведены экспресс тесты на COVID-19 – отрицательные. Получал лечение (5% р-р глюкозы, 0,9% р-р хлорида натрия, цефотаксим, нифуроксазид, энтерол, лактофильтрум, зодак, адиарин желатина таннат, нурофен, нимесил), однако состояние прогрессивно ухудшалось, прогрессировали явления дыхательной недостаточности,

появились кровоизлияния в конъюнктивы. Из кардиальных симптомов у пациента с момента поступления регистрировалась тахикардия с ЧСС 130 уд/мин, что не соответствовало степени повышения температуры тела (38,2-37,5 °C). Из лабораторных показателей отмечались неспецифические признаки воспаления в общем анализе крови: лейкоцитоз до 17,4 Г/л со сдвигом влево и неспецифические маркеры поражения мышечной ткани в биохимических показателях: увеличение фермента АСТ до 75,2 У/л (при норме от 0-35,0 У/л), при показателях АЛТ – 54,4 У/л. Пациент В. погибает на 3-и сутки госпитализации в РДКБ, после согласованного перевода в отделение интенсивной терапии для детей с инфекционной патологией ЦГКБ №1. При транспортировке в бокс и перекладывании на кровать потерял сознание, выявлено нарушение ритма со стойкой брадикардией, плохо поддающейся фармакологической коррекции (атропин 0,1% – 0,5 мл, адреналин 0,1% – 0,5 мл). На ЭКГ-мониторе восстановления сердечного ритма не отмечено – регистрировалась асистолия. Причиной смерти явилась декомпенсированная сердечная недостаточность с развитием кардиогенного шока, отека легких, вследствие течения острого (молниеносного) миокардита. Гистологический характер поражения миокарда (глубокие дистрофические изменения), серозный лептоменингит, катарально-десквамативный трахеит и серозная пневмония, дистрофические изменения других органов и систем свидетельствует об ишемических поражениях, нарушении микроциркуляции, жизнеугрожающей аритмии, обусловленных прогрессирующей сердечной недостаточностью после перенесенной клинико-анамнестически энтеровирусной инфекции. Таким образом, течение инфекционного миокардита может маскироваться другими клиническими состояниями и предстать широким спектром симптомов, начиная от лёгкой одышки и боли в груди до кардиогенного шока и смерти.

*Милтых И.С., Дмитриев А.В., Юрченко О.О., Зенин О.К.*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский государственный университет», г. Пенза

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ В СТРУКТУРНО-РАЗЛИЧНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ДИХОТОМИЯХ СЕРДЦА

Дихотомия – это конструкция, состоящая из материнского сегмента и двух дочерних артериальных сегментов. Существует 4 структурно-различных типа дихотомий, составляющих внутриорганные артериальные русла сердца: 1)

полная асимметрия – величины диаметров сегментов ( $D$ ,  $d_{max}$ ,  $d_{min}$ ), которые составляют дихотомию, не равны между собой, 2) боковая асимметрия – величина диаметра материнского сегмента ( $D$ ) равна значению диаметра больше-

го из дочерних сегментов ( $d_{max}$ ), 3) односторонняя симметрия – величины диаметров дочерних сегментов ( $d_{max}$ ,  $d_{min}$ ) равны между собой и не равны значению диаметра материнского сегмента, 4) полная симметрия – величины диаметров всех сегментов ( $D$ ,  $d_{max}$ ,  $d_{min}$ ) равны между собой.

Цель работы – исследовать связь между типом артериальной дихотомии внутриорганный артериального русла сердца и характером движения крови в нём.

Материалы и методы. На основании данных морфометрии реального внутриорганный артериального русла сердца моделировали нестационарное ламинарное течение с использованием полной системы уравнений Навье-Стокса. Расчеты производились в программном пакете ANSYS Academic. Величины углов между артериальными сегментами рассчитывались в соответствии с уравнениями Murray C.D.

Результаты и обсуждение. Дихотомия первого типа (полная асимметрия) увеличивает интенсивность флуктуаций расхода и максимальную скорость потока, а также уменьшает динамическую вязкость крови в большей ветви. В меньшей ветви формируется квазистационарное

течение. Дихотомия второго типа (боковая асимметрия) уменьшает максимум скорости потока и значение динамической вязкости во всех ветвях. Дихотомия третьего типа (односторонняя симметрия) увеличивает максимум скорости потока и уменьшает динамическую вязкость. Дихотомия четвертого типа (полная симметрия) уменьшает максимум скорости потока, деформирует профиль скорости и значительно увеличивает вязкость крови. Более того, зона с увеличенной вязкостью распространяется из ядра потока практически на всю область течения.

Заключение. На основании результатов исследования целесообразно утверждать о разной функциональной роли структурно-различных типов артериальных дихотомий внутриорганный артериального русла сердца. После прохождения различных типов дихотомий поток крови приобретает унифицированные свойства, необходимые для течения в гемомикроциркуляторном участке русла. Закономерности, выявленные в данном исследовании, необходимо учитывать при численном моделировании структуры внутриорганный артериального русла сердца человека и внутриартериальной гемодинамики.

*Островский И.М., Прохоров Е.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В ДНР

Цель работы – анализ тенденций в динамике заболеваемости детей, проживающих в ДНР, в сравнении с заболеваемостью в области за 2010–2013 гг.

Материалы и методы. Анализ проведен по 90 пунктам ежегодных статотчетов. При статистической обработке использовали стандартные методы.

Результаты и обсуждение. Различные нозологии и группы болезней демонстрируют различную динамику в сравнении с довоенным уровнем (ДУ). Так, заболеваемость хроническими болезнями миндалин и аденоидов, отитами, назофарингитами, тонзиллитами, аденоидитами, и ларинготрахеитами, а также холециститами, гломерулонефритами и пиелонефритами в 2015 г. была ниже ДУ и продолжает снижаться. Ниже ДУ опустилась заболеваемость бронхиальной астмой, язвами желудка и 12-перстной кишки, гастродуоденитами, диффузным зобом I степени и иммунодефицитами. Значительно снизилась, но не достигло ДУ заболеваемость диффузным

зобом II-III степени. Заболеваемость в таких группах болезней, как инфекционные и паразитарные, болезни крови, глаза, уха и дыхания, и таких нозологий, как анемия, острый отит, пневмония, атопический дерматит, всегда была ниже ДУ, но если до 2019 года наблюдался ее рост, то в 2019-2020 гг. наметилось снижение. Выше ДУ находится желчекаменная болезнь (ЖКБ), эндемический зоб и сахарный диабет, заболеваемость которыми в предыдущие годы стремительно увеличивалась, но несколько снизилась в 2020 году. В то же время расстройства психики и поведения, острая ревматическая лихорадка, ревматоидный артрит и расстройства месячных после относительно стабильных показателей продемонстрировали резкий подъем.

Общей тенденцией в изменении заболеваемости в последние 2 года явилось ее снижение по большинству групп и нозологий. Указанные тенденции определяют и общую заболеваемость детей в ДНР.

Этот факт не следствие ухудшения медоб-

служивания из-за потери значительного числа кадров, т.к. при ряде нозологий заболеваемость выше ДУ; возможно, это связано с увеличением части жителей села, которые меньше обращаются за медицинской помощью; не исключается воздействие стресса, в частности, на хронизацию процессов. В ряде случаев, особенно рассматривая хроническую заболеваемость, возможно улучшение качества лечения.

Заболеваемость части болезней постоянно находится на уровне, достоверно превышающем ДУ. В 2019 наиболее выраженный рост отмечен по желчекаменной болезни (ЖКБ). В 2020 году количество больных ЖКБ снизилось, но заболеваемость остаётся достоверно выше ДУ. Это м.б. связано как с вегетативными сдвигами на фоне стресса и формированием нарушения оттока желчи, так и со снижением качества питьевой воды (загрязнение источников, поломки фильтровальных станций, разрушение водопроводов).

*Прохоров Е.В., Гончарова Т.А.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО КАРНИТИНА ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Пневмония ввиду распространенности, частого развития осложнений, тяжести течения, возможности неблагоприятного исхода представляет собой серьёзную медикосоциальную проблему [Таточенко В.К., 2012]. Существенная роль в патогенезе пневмонии отводится сопутствующим нарушениям клеточного энергообмена [Кондратова И.Ю., 2008; Сенаторова А.С. и соавт., 2013]. Пневмония у детей, особенно осложненная, сопровождается тканевой гипоксией [Кондратова И.Ю., 2010; Сенаторова А.С. и соавт., 2013]. В условиях гипоксии альвеолярно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [Гармаева В.В., 2007]. Особую роль в этих процессах играет карнитин с его множественными функциями, в частности: – в генерации клеточной энергии при помощи транспорта жирных кислот с длинной цепью в митохондрии, в детоксикации органических кислот и ксенобиотиков, в поддержании мышечной массы, – в под-

держании костной массы за счет увеличения остеокальцина (костный строительный белок, содержание которого с возрастом уменьшается), в нейрозащитном эффекте и др.

Целью работы явилось изучение особенностей митохондриального транспорта метаболизма при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС путем определения у них общего карнитина в крови.

Материалы и методы. Обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП). Пациенты распределены на 2 группы. В состав I группы (основной) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание общего карнитина в крови, который рассматривают в качестве одного из основных биохимических маркеров клеточного энергодефицита [Гармаева В.В., 2007; Дементьева Г.М. и соавт., 2007 и др.]. Определение концентрации общего карнитина производили методом тандемной хромато-масс-

спектрометрии (LC/MS-MS).

Результаты и обсуждение. Исследование исходной частоты нарушенных показателей свидетельствовало о том, что у детей с осложненным течением пневмонии регистрировалась наибольшая удельная значимость (81,8%) показателей с высокой степенью отклонения от нормальных значений, в то время как у пациентов с неосложненным воспалением легких только у одной трети (32,6).

Подсчет средних величин содержания общего карнитина в крови у детей с ВП показал, что наиболее сниженное, статистически существенное значение установлено в группе детей с тяжелым, осложненным течением заболевания:  $23,9 \pm 1,7$  мкмоль/л;  $p < 0,001$ , с неосложненным:

$41,3 \pm 2,2$  мкмоль/л ;  $p < 0,001$ , среди детей контрольной группы:  $60,4 \pm 3,8$  мкмоль/л.

Выводы. 1. У детей с перинатальным повреждением ЦНС вне зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии закономерно обнаруживаются признаки нарушенного митохондриального транспорта метаболизма в виде снижения содержания общего карнитина в крови.

2. Признаки дефицита карнитина в большей степени сопутствуют случаям внебольничной пневмонии с тяжелым, осложненным течением, с выраженными признаками дыхательной недостаточности, что определяет целесообразность коррекции подобных изменений карнитин содержащими препаратами.

### *Пшеничная Е.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **АРИТМИИ НОВОРОЖДЕННЫХ. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ**

Нарушения ритма сердца у младенцев представляют собой наиболее сложный и трудный раздел клинической педиатрии. Их возникновение и развитию способствуют несколько факторов:

1. Изменения гемодинамики при переходе на «внеутробный» тип циркуляции. Атипичное развитие проводящей системы сердца у маловесных детей может стать причиной антенатального стресса при рождении и привести в дальнейшем к возникновению аритмий сердца.

2. Вегетативный дисбаланс: большая активность парасимпатической иннервации по сравнению с симпатической, в т.ч. на фоне родовой травмы, внутриутробной гипоксии. Указанное определяет повышение реактивности сердечно-сосудистой системы в ответ на экзогенные и эндогенные стрессорные воздействия. Исследования циркадной организации сердечного ритма выявляют связь нарушений ритма (пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии, парасистолии) с определенными периодами суток; приступы пароксизмальной тахикардии у детей ассоциируются с нарушением переходного периода «сон-бодрствование» после рождения. Доказано, что сохранению функционирования дополнительных путей проведения, и как следствие синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW) после рождения, способствует ваготония из-за «повреждения» ЦНС во время родов.

3. Незавершенность формирования проводящей системы сердца к моменту рождения ребен-

ка. Остатки шунтовых путей эмбрионального периода, не подвергшиеся резорбтивной дегенерации, по-видимому, играют роль обходных добавочных путей в проводящей системе и служат морфологической основой для преждевременного частичного возбуждения миокарда желудочков.

4. Метаболические сдвиги (нарушения водно-электролитного обмена – гипо-/гиперкальциемия, магниемия, калиемия; тиреотоксикоз; действие лекарственных препаратов; гипо- или гипертермия).

5. Системные заболевания матери и плода (аутоиммунные заболевания соединительной ткани матери, сахарный диабет, патология щитовидной железы).

6. Функциональная незрелость регуляторных центров продолговатого мозга, ответственных за кардиореспираторный контроль, патология центральной нервной системы, внутричерепная гипертензия, острая и хроническая гипоксия плода, пороки развития головного мозга.

7. Врожденная и приобретенная органическая патология сердца (септальные дефекты, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна, атриовентрикулярная коммуникация, патология коронарных сосудов, дилатационная кардиомиопатия, кардиты различной этиологии, опухоли сердца).

Согласно классической классификации, выделяют: нарушения автоматизма; нарушения возбу-

димости; нарушения проводимости; смешанные (трепетание/мерцание предсердий/желудочков). Основной метод диагностики аритмий – электрокардиограмма, в т.ч. плода, регистрируемая с живота матери. В диагностике аритмий важную роль играет холтеровское мониторирование. Вспомогательное значение имеют ультразвуковые методы обследования новорожденного. Принципы терапии нарушений ритма сердца у детей раннего возраста: купирование неотложных состояний; восстановительная терапия при хронических аритмиях; профилактика осложне-

ний; назначение базисной терапии (мембраностабилизаторы, кардиотрофики, нейрометаболики); большие дозы препаратов на килограмм массы; объективный контроль эффективности лечения. Аритмии у новорожденных могут быть как преходящими, обусловленными гипоксическим воздействием, так и тяжелыми врожденными. Своевременная диагностика и правильное понимание проблемы нарушений ритма и проводимости сердца у этой группы пациентов позволяет снизить летальность и улучшить качество жизни больных.

*Толченникова Е.Н., Прохоров Е.В.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## **ХАРАКТЕР КАРДИАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ ПРИ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Распространённость внутриутробных инфекций (ВУИ) среди новорожденных и детей первых месяцев жизни достигает 10-15%. Трансплацентарное инфицирование плода считается одной из наиболее вероятных причин 80% врождённых пороков развития, которые, в свою очередь, составляют около 30% всех смертей детей до года. Летально заканчиваются в первые шесть месяцев жизни ребенка 10% случаев внутриутробного инфекционного поражения плода. В 90% случаев проявления ВУИ наблюдаются в последующие годы в виде синдрома дезадаптации, аллергии, поражения сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем и т.д.

Спектр возбудителей ВУИ разнообразен и постоянно расширяется. В него входят вирусы (вирусы простого герпеса, краснухи, цитомегаловирус), бактерии (листерии, хламидии, бледная трепонема), паразиты (токсоплазма). Общими свойствами возбудителей ВУИ являются персистенция в организме с рождения, значимо изменяющая состояние иммунной системы, а также паразитирование внутри клеток различных тканей с развитием в них дистрофических и деструктивных изменений. Разнообразие этиологических факторов ВУИ и однотипность клинических симптомов затрудняет их клиническую верификацию и требует более глубокого изучения характера отклонений со стороны различных органов и систем, в т.ч. сердца. Возбудители ВУИ могут выступать в качестве этиологического фактора с развитием изолированного поражения сердца в виде эндо-, мио- или перикардита или полиорганной недостаточности с вторичной кардиопатией, триггерного фактора,

поддерживающего иммунокомплексное воспаление или в составе микст-инфекций вирусно-бактериальной, вирусно-грибковой природы.

В диагностике ВУИ имеют значение клинические симптомы (ослабление сердечных тонов, появление патологических шумов, наличие аритмии), лабораторные данные (повышение активности кардиоспецифических ферментов (МВ-фракция КФК, ЛДГ, АСТ), определение антикардиальных антител к эндотелию, кардиомиоцитам, а также выявление АТ IgM, IgG) и антигенов возбудителя в крови. На ЭКГ выявляются нарушения сократительной способности, поражение проводящей системы, нарушение процессов реполяризации, синусового ритма. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру улучшает диагностику аритмий, а ЭХО-КГ позволяет непосредственно визуализировать поражение структур сердца и коронарных артерий.

Наиболее кардиопатогенными возбудителями являются: цитомегаловирус, хламидии, вирус Коксаки, стафилококк, энтеровирус, токсоплазма. Инфекционный коронарит при ВУИ характеризуется мягким течением, не приводит к развитию сердечной недостаточности, чаще всего заканчиваются выздоровлением. На ЭКГ преобладают ST-T-нарушения, деформация зубца Т (двугорбый, остроконечный, двухфазный). Наиболее частая причина возникновения миокардита – вирусные инфекции. При тяжелой генерализованной форме возможен исход в дилатационную кардиомиопатию. На ЭКГ регистрируются отрицательный Т с депрессией сегмента ST, изменения длительности интервала PQ, блокады правой и левой ножек пучка Гиса. Эндокардит

характеризуется подострым течением, чаще развивается у детей, имеющих врожденные пороки сердца или фоновые заболевания (первичный иммунодефицит, ВИЧ-инфекцию). Поражаются аортальный (34 %), митральный (22 %), трикуспидальный (7 %) клапаны. Среди нарушений ритма сердца наиболее часто описаны: пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия.

В терапии кардиальных отклонений при ВУИ имеет значение этиотропное лечение, которое возможно лишь при установленном возбудителе заболевания. При вирусных инфекциях используются специфические иммуноглобулины, ациклические нуклеозиды, интерфероны, при бактериальных инфекциях препаратами выбора являются антибактериальные средства, при токсоплазмозе – сульфадиазин в комбинации с

пиреметином. Патогенетическое лечение направлено на торможение воспалительного процесса и устранение иммунных нарушений и включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов при генерализованных поражениях. В качестве симптоматической терапии применяются препараты для устранения сердечной недостаточности, повышения биоэнергетической активности миокарда, улучшения нарушенного метаболизма, коронарного кровотока, стимуляции окислительно-восстановительных процессов на клеточном уровне.

Выводы. Разнообразие этиологических факторов ВУИ, трудности клинической верификации требуют изучения влияния ВУИ на различные органы и системы, в т.ч. сердце с использованием современных методов диагностики и подходов к терапии.

*Тонких Н.А.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ВАЗОВАГАЛЬНЫХ СИНКОПЕ У ДЕТЕЙ

Актуальность вазовагальных синкопе (ВВС) у детей определяется их значительной распространенностью и отсутствием единых подходов в лечении и реабилитации. ВВС не опасны с точки зрения прогноза для жизни, но могут значительно снижать ее качество.

Цель исследования – усовершенствовать профилактику обморока вазовагального генеза у детей с учетом данных о механизмах его формирования и собственного многолетнего опыта.

Материалы и методы: на первом этапе обследовано 254 ребенка 4-18 лет с синкопе неясного генеза: проведен анализ анамнеза, стандартная ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, тилт-тест, эхокардиография, триплексное сканирование сосудов головы и шеи. ВВС были диагностированы у 144 (56,7%) человек. На втором этапе с целью анализа клинических проявлений и показателей лабораторных и инструментальных методов проведено комплексное обследование 105 детей (75 девочек и 30 мальчиков) с ВВС (основная группа). Контрольную группу составили 37 здоровых сверстников (19 девочек и 18 мальчиков). У пациентов был изучен психоэмоциональный статус, показатели оксидативного стресса и антиоксидантной системы. Целью третьего этапа было изучение эффективности собственного лечебно-реабилитационного комплекса у детей с ВВС. Дополнительно учитыва-

ли факт, что в основе развития ВВС лежит церебральная гипоперфузия, что использовалось нами для коррекции питания.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов констатированы изменения психоэмоционального статуса, наличие оксидативного стресса и дисбаланса антиоксидантной системы. Важным в ведении ребенка являлась персонификация лечения, достижение комплаенса между врачом, пациентом и его родителями, для чего в доступной форме объясняли причину синкопе, обучали принципам коррекции поведения с целью устранения факторов, провоцирующих обмороки, методикам самомассажа биологически активных точек, оказанию неотложной само- и взаимопомощи с отработкой практического навыка на манекене-тренажере. Для повышения комплаентности лечения использовали слайд- и видеопрезентацию. Медикаментозное лечение по коррекции психоэмоционального, вегетативного и антиоксидантного статуса, повышению сосудистого тонуса назначали в течение 1-3 мес. В дальнейшем немедикаментозные мероприятия продолжали в течение 2 лет, курсы кардио- и нейротрофической терапии 1 раз в 6 мес. Также была выполнена коррекция пищевого и водного режимов: рекомендовано употребление жидкости до 2-2,5 литров в сутки, соли не менее 5 г/сут, проведена беседа о важности недопущения

ния переедания и/или длительного перерыва в приеме пищи, предоставлен список продуктов, обогащенных витаминами С, группы В, солями калия и магния. При проведении данного способа реабилитации 91 ребенку с ВВС, у 87 (96,7%) из них обмороки не рецидивировали, у 78,4% чел. улучшились показатели суточного профиля ЧСС и АД, у всех детей повысилось качество жизни, отмечена достоверная позитивная динамика в самочувствии и состоянии, показателях оксидантно-антиоксидантного стресса.

*Чалая Л.Ф., Налетов А.В., Москалюк О.Н.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ПРЕДСЕРДНЫЕ СТРУКТУРНЫЕ АНОМАЛИИ СЕРДЦА В СВЕТЕ НАДНАЦИОНАЛЬНЫХ (МЕЖДУНАРОДНЫХ) РЕКОМЕНДАЦИЙ (2016)**

Несмотря на широкий спектр полиорганных и полисистемных клинических проявлений наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ), именно кардиоваскулярная патология определяет качество жизни и прогноз у пациентов с ННСТ.

Актуальность проблемы структурных аномалий сердца (САС) обусловлена многообразием форм сердечно-сосудистой патологии при ННСТ, сложностями в разграничении внутрисердечной патологии от вариантов нормы, в том числе в детском возрасте, риском развития ассоциированных клинических состояний и осложнений (Наднациональные (международные) рекомендации по структурным аномалиям сердца, 2016 г.). Малые аномалии развития (МАР) – наследуемые или врожденные отклонения от нормального анатомического строения органов, не связанные с анатомо-физиологическими особенностями детского организма, при определенных условиях приводящие к нарушению функции. САС являются проявлением МАР со стороны сердечно-сосудистой системы. В настоящее время насчитывается до 30 САС (по данным ЭхоКГ). Наиболее практически значимые предсердные САС: открытое овальное окно (ООО), аневризма межпредсердной перегородки (АМПП), удлиненный евстахийев клапан (ЕК), сеть Киари. ООО – форма межпредсердной коммуникации, анатомически представляющая отверстие, расположенное в области овальной ямки межпредсердной перегородки (МПП). ООО – рудимент нормального кровообращения эмбриона. Функционирующее овальное окно – наличие гемодинамического сброса при ООО. О незаращении овального отверстия как об отклонении от

Выводы: преимуществами разработанного способа профилактики ВВС у детей является учет пищевого и водного баланса, психоэмоционального, вегетативного и антиоксидантного статуса, простота и доступность рекомендованных мероприятий, приверженность пациентов к лечению, отсутствие побочных эффектов и высокая эффективность предложенного метода. Результаты проспективного 10-летнего наблюдения свидетельствуют об эффективности описанной тактики.

нормы следует говорить после 1-го года жизни ребенка. АМПП является первичной аномалией развития МПП. Анатомически АМПП представляет собой выпячивание МПП, чаще в проекции овальной ямки, вследствие избытка ткани. Провоцирующим фактором формирования АМПП является разница в межпредсердном давлении. У детей 5-6 лет АМПП может формироваться на месте спонтанного закрытия дефекта МПП. При наличии фенестраций АМПП рассматривается как вариант межпредсердных коммуникаций наряду с ООО и дефектом МПП. Сеть Киари является остатком эмбрионального правого клапана коронарного синуса и образуется в случае его неполной резорбции. Анатомически сеть Киари представлена неправильной формы сетевидной структурой, которая состоит из множества мембранозных и/или фиброзно-нитевидных компонентов. ЕК (клапан нижней полой вены) представляет собой складку эндокарда шириной в среднем до 1 см. В эмбриональном периоде ЕК обеспечивает ток крови из нижней полой вены к овальному окну. Удлиненным считается ЕК более 10 мм. Прирастание ЕК к МПП трактуется как Эхо-КГ феномен «ласточкин хвоста», «псевдотрехпредсердного сердца», «удвоенной МПП». Возможные ассоциированные состояния и осложнения при САС: криптогенные инсульты, транзиторные ишемические атаки, аритмический синдром, тромбоз эмболии, инфекционный эндокардит, проблемы при внутрисердечных вмешательствах.

Выводы. САС являются проявлением системного вовлечения соединительной ткани при ННСТ. С клинических позиций важно иметь представление о возможных отрицательных

синергических влияниях различных САС, ассоциированных клинических состояниях и осложнениях, что позволит выработать оптимальную

стратегию ведения пациентов с данной патологией.

*Челпан Л.Л.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

## ЭВОЛЮЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЗМА

Несмотря на значительное снижение регистрируемых случаев острой ревматической лихорадки (ОРЛ), количество пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) не уменьшается за последнее время. Кроме того, наблюдается эволюция клинических симптомов ОРЛ, что связано, как с изменениями «ревматогенности» стрептококка, так и иммунологической реактивности организма детей.

Целью работы явилось изучение особенностей современного течения ОРЛ и ХРБС у детей и взрослых, состояния эндотелиальной функции сосудов (ЭФС) и адсорбционно-реологических свойств крови (АРСК) при различных вариантах течения ревматизма у взрослых, разработка информативных критериев, позволяющих прогнозировать течение патологического процесса.

**Материал и методы.** Обследовано 352 больных, в том числе 194 детей, больных ОРЛ и ХРБС, а также 158 взрослых с ХРБС. В I группу вошли пациенты детского возраста, страдающие ОРЛ, во II – дети с ХРБС. В III группу включали взрослых с ХРБС, развившейся в детском возрасте. IV группу составили больные с первично-хроническим течением ХРБС, начавшейся во взрослом возрасте.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что ХРБС у детей в большинстве случаев развивается как первично хроническое заболевание (81,4%). У каждого пятого (18,6%) болезнь развивается в результате перенесенной ОРЛ. ХРБС в детском возрасте в подавляющем большинстве случаев характеризуется формированием митральной недостаточности – 95,4%, реже ее сочетанием с аортальной недостаточностью. Развитие изолированной митральной и аортальной недостаточности наблюдается в 81 (62,8%) и 4 (3,1%) случаях соответственно. Формирование при ХРБС у детей комбинированных пороков регистрируется в 17,1% наблюдений, а сочетанных – в 9,3%. У взрослых людей первично-

хроническое течение ХРБС характеризуется большей частотой регистрации сочетанных (71,5%) и реже – комбинированных (13,9%) пороков сердца. В 44,3% наблюдений у пациентов обнаруживаются три порока сердца, в 30,4% случаев – два, в 14,6% – один. ХРБС у взрослых, развившаяся после перенесенной в детском возрасте ОРЛ, отличается более поздним формированием пороков сердца, меньшими темпами их прогрессирования (на 18%), более редким (в 1,7 раза) развитием митрального стеноза, меньшими массой миокарда левого желудочка (на 22%) и функциональным классом сердечной недостаточности (в 1,4 раза) по сравнению с больными ХРБС без ОРЛ в анамнезе.

Установлено, что первично-хроническое течение ХРБС у взрослых сопровождается выраженными изменениями АРСК, которые проявляются увеличением релаксационных свойств сыворотки и ее межфазной активности в зонах длинных времен при уменьшении поверхностного натяжения в областях коротких времен, зависят от нарушений возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, размеров его камер, развития отдельных пороков сердца. Течению ХРБС у взрослых сопутствует эндотелиальная дисфункция сосудов, проявляющаяся статистически значимым повышением синтеза нитритов, эндотелина-1 и интерлейкина – 1β.

**Заключение.** В современных условиях чаще регистрируется субклиническое течение ревматического кардита как у детей, так и у взрослых. В патогенетических построениях формирования отдельных пороков сердца, легочной гипертензии и сердечной недостаточности участвуют нарушения межфазноактивных, вязкоэластичных и релаксационных свойств крови, показатели которых имеют прогностическую значимость. Течению ХРБС у взрослых сопутствует эндотелиальная дисфункция сосудов, что следует учитывать при курации больных.

*Шабан Н.И., Махмутов Р.Ф., Курышева О.А.*

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

## **ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЁЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА**

**Цель работы.** Оценить вариабельность ритма сердца (ВРС) у детей с дискинезией жёлчевыводящих путей (ДЖВП) при сахарном диабете первого типа (СД 1 типа).

**Материал и методы.** Обследовано 179 детей в возрасте от 11 до 14 лет, из них 83 пациента с СД 1 типа и ДЖВП (основная группа), 31 пациент с СД 1 типа без осложнений, 32 ребёнка с ДЖВП без СД 1 типа и 33 практически здоровых сверстника. Посредством холтеровского мониторирования ЭКГ у обследованных детей определялся вегетативный статус с помощью комплекса DX-AKM-03 ArNika. Рассчитывались временные (SDANN, rMSSD, pNN50) и частотные (VLF, LF, HF, LF/HF) индексы ВРС. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 5.5» (Statsoft).

**Результаты и обсуждение.** При анализе ВРС у 70% детей с ДЖВП при СД 1 типа выявлялся вегетативный дисбаланс, отмечалось напряжение обоих отделов вегетативной нервной системы с преимущественной симпатикотонией (44,8%). Преобладание тонуса симпатической нервной системы характеризовалось достоверным ( $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми детьми снижением временных показателей SDANN-i (на 32%), rMSSD (на 24%), pNN50 (на 13%) и преобладанием мощностей низкочастотных высокочастотными HF компонентами общего спектра. В 30% случаев ДЖВП при СД 1 типа сочеталось с эйтонией и в 25,2% наблюдений – с ваготонией, при которой наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение SDANN-i (на 28%), rMSSD (на 18%) и pNN50 (на 16%), снижение VLF, LF и увеличение HF составляющих общего спектра. У детей с ДЖВП без диабета также наблюдалась симпатикотония у 75% больных. У 25% детей с ДЖВП без диабета выявлено увеличение временных по-

казателей SDANN-i (на 25%), rMSSD (на 24%) и pNN50 (на 28%), значительный вклад в общий спектр вносили высокочастотные компоненты, что характеризовало напряженность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У пациентов с ДЖВП без СД 1 типа при изучении ВРС не регистрировалась эйтония. Вместе с тем, между обсуждаемыми группами во время сопоставления показателей ВРС выявлены различия. Анализ ВРС у детей с ДЖВП при СД 1 типа показал более высокие показатели LF, VLF, по сравнению с больными ДЖВП без диабета, что свидетельствовало о гиперсимпатикотонической направленности. При этом у пациентов с ДЖВП и СД 1 типа гиперсимпатикотония регистрировалась в 1,6 раза реже, чем у детей с ДЖВП без диабета. В группе обследованных пациентов с СД 1 типа без ДЖВП анализ ВРС не выявил отклонений от нормы.

**Выводы.** Таким образом, результаты исследования убедительно доказывают наличие у детей с ДЖВП на фоне СД 1 типа выраженных отклонений функции вегетативной нервной системы. Эти отклонения характеризуются, прежде всего, преобладанием симпатической направленности ее деятельности, несколько реже – парасимпатической. В обоих случаях особенности вегетативного статуса определяют характер тонических и кинетических нарушений со стороны билиарного тракта у обсуждаемого контингента больных. Поскольку вегетативный статус отражает функциональную активность всей вегетативной нервной системы в целом, любые его отклонения следует связывать с нарушениями в работе высших надсегментарных вегетативных центров. Указанные же нарушения, в свою очередь, объясняются, скорее всего, формированием диабетической нейропатии, проявлением которой является ДЖВП.