

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО

научно-практический журнал

## **УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

## **UNIVERSITY CLINIC**

*Материалы Международного  
медицинского форума Донбасса  
«Наука побеждает.....болезнь»*

**№ 4 (25) Т. 1, 2017**

**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)

Дядык А.И. (Донецк)

Зинкович И.И. (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)

Моногарова Н.Е. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0446

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал

**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 4 (25) Т. 1, 2017

---

**Учредитель журнала**

Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. М. Горького

**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**

ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

**Издатель журнала**

Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. М. Горького

**Адрес редакции**

83003,г. Донецк, пр. Ильича, 16

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом Донецкого  
национального медицинского  
университета им. М. Горького

**Верстка**

Чалых В.

Подписано в печать 10.11.2017

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

## Содержание

В.И. Агарков, С.В. Грищенко, В.С. Костенко, И.С. Грищенко, Ю.В. Гальченко, А.С. Караманян <b>ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ЖЕНЩИН ДОНБАССА</b> .....	11	Ю.Н. Колчин, Т.Н. Шувалова, Оскотская Н.И. <b>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОНАТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ</b> .....	79
Г.Л. Бородина, П.Д. Гирей, А.А. Циунчик, Е.В. Пилипчук, А.П. Рожков <b>ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗ: ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ</b> .....	18	А.Н. Колесников, Г.А. Городник, Т.А. Мустафин <b>АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНЫХ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ У ДЕТЕЙ</b> .....	83
И.В. Василенко, В.В. Хацко, А.Д. Шаталов, В.М. Фоминов, А.В. Пархоменко, В.Н. Войтюк <b>МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ</b> .....	22	В.В. Коломиец, Н.Ю. Кривонос <b>ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА</b> .....	90
К.П. Воробьев, К.В. Митрохин <b>ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ ПИКОВ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЭТАПАХ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА</b> .....	27	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, Т.С. Извекова, Н.А. Малявко <b>АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ</b> .....	95
Е.А. Гаргат, М.Ю.Ткачева, Ю.И.Налапко, А.Д.Стадник, А.М.Сенченко <b>КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ЛИЦА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА</b> .....	31	Е.В. Корж, Н.А. Подчос, М.В. Сергиенко, Т.В. Джеджеица <b>ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННОЕ С СИНДРОМОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)</b> .....	101
Г.А. Городник, Н.Н. Смирнова, И.А. Андропова, А.С. Герасименко <b>ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА В КОМПЛЕКСЕ ПЕРИОПЕРА- ЦИОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СО СПОНТАННЫМИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ</b> .....	37	Ю.Я. Крюк, И.А. Прилуцкая <b>УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ</b> .....	105
И.И. Грищенко, А.В. Зорькина, И.Н. Басенко, К.А. Якимова, Г.Р. Минаков., Е.Б. Соловьев, О.В. Евтушенко, Д.Г. Минаков <b>ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЧВАХ ТЕХНОГЕННОГО РЕГИОНА</b> .....	42	С.М. Лепшина, О.В. Сердюк, Р.В. Кононова, М.В. Забиров <b>ТЯЖЕЛЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЦИКЛОСЕРИН И ЕГО АНАЛОГИ</b> .....	109
Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин, Ю.Ю. Солодов, Ю.А. Соболев, Н.С. Гусев <b>О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕОСМЫСЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ В МАССОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СОЗНАНИИ</b> .....	47	М.П. Лимаренко <b>ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ</b> .....	113
О.Н. Домашенко, В.А. Гридасов, Е.А. Слюсарь, М.А. Матиско <b>ЛИСТЕРИИ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА</b> .....	51	Е.В. Медоваров, А.В. Павлушин, Н.И. Панченко, Н.В. Мельников, Г.М. Азина <b>КОЛЛАПСОХИРУРГИЯ И КЛАПАННАЯ БЛОКАЦИЯ БРОНХОВ У БОЛЬ- НЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ</b> .....	119
А.К. Доценко, К.Д. Храповицкий, И.С. Мозговой <b>ЗЕРКАЛОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ФАНТОМНЫХ БОЛЕЙ</b> .....	55	К.А. Миронова <b>ПАТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ КРОВИ И НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН У ОНКОБОЛЬНЫХ</b> .....	127
М.А. Егорова, Е.Д. Минович, Ю.А. Талалаенко <b>ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ</b> .....	58	Е.Д. Минович, С.А. Петренко, М.А. Егорова, Ю.А. Талалаенко, Н.А. Чурикова <b>РОДЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНОМАЛИИ МАТКИ</b> .....	131
А.Д. Зубов, С.А. Змарада, Ю.А. Сидоренко, О.В. Сенченко <b>АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВА- НИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ДЕЙСТВУЮЩИЕ СТАНДАРТЫ</b> .....	62	Н.Е. Моногарова <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ ФЛУТИКАЗОНОМ ПРОПИОНАТОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ</b> .....	136
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, И.С. Евтушенко <b>ВЯЗКОСТНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ</b> .....	70	А.С. Москаленко, А.В. Щербинин, С.А. Фоменко, П.А. Лепихов <b>ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА ЯИЧЕК У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА БРЮШИНЫ</b> .....	144
Г.В. Капранова <b>СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ</b> .....	75	И.В. Мухин, О.В. Колычева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, С.А. Коваль <b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ</b>	148
		А.В. Налетов <b>СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV</b> .....	153

Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Ю.Н. Коробка, Н.С. Сидорова <b>ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....</b>	<b>160</b>
Б.А. Ребров, Н.Г. Блудова, Е.С. Волков, О.А. Реброва <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФОРТЕЛИЗИН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА.....</b>	<b>164</b>
Т.А. Романенко, Л.В. Скрипка, О.А. Трунова, Т.П. Литвинова, Н.С. Скрипка <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ СОБЫТИЯМИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА.....</b>	<b>168</b>
Т.Л. Ряполова, А.А. Бойченко, В.В. Мельниченко <b>САМОАКТУАЛИЗАЦИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....</b>	<b>173</b>
Т.А. Скиба, Г.П. Победенная <b>К ВОПРОСУ О СТРУКТУРЕ И ФУНКЦИИ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОК КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ.....</b>	<b>179</b>
Н.Е. Скворцова, С.Н. Ельская <b>ОБЗОР ОТДЕЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ОРГАНИЗАЦИИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ .....</b>	<b>184</b>
Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин, Н.И. Кондрашов <b>ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЫХ ДОСТУПОВ В ХИРУРГИИ ВНУТРИБРЮШНЫХ И ЗАБРЮШИННЫХ ЖИДКОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ .....</b>	<b>188</b>
В.В. Суходольская, А.И. Бобровицкая, Л.А. Захарова <b>ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ БЦЖ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ.....</b>	<b>195</b>
Е.Н. Толченникова <b>ХАРАКТЕР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....</b>	<b>200</b>
Е.К. Трофимец <b>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....</b>	<b>205</b>
И.И. Хисматулина <b>ГОСУДАРСТВЕННОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНЕ .....</b>	<b>209</b>
Л.Л. Челпан <b>ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЩЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ДОНБАССКОГО РЕГИОНА .....</b>	<b>214</b>



УДК 618.1-036.2-084(1-31)

**В.И. Агарков<sup>1</sup>, С.В. Грищенко<sup>1</sup>, В.С. Костенко<sup>1</sup>, И.С. Грищенко<sup>2</sup>, Ю.В. Гальченко<sup>3</sup>, А.С. Караманян<sup>4</sup>**<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака<sup>3</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение<sup>4</sup>Министерство здравоохранения ДНР

## ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ЖЕНЩИН ДОНБАССА

Здоровье женского населения выступает предопределяющим фактором процесса воспроизводства населения, общественного здоровья и трудового потенциала общества [1, 3, 4, 5, 6]. Поэтому, популяционное здоровье женского населения является приоритетной проблемой современного общества [8, 9, 10, 11]. Ведущим показателем общественного здоровья является заболеваемость [2, 7, 12.]. В связи с этим актуальной является проблема анализа возникновения болезней среди женского населения в условиях промышленного Донбасса.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установление современных общих закономерностей возникновения болезней среди женщин Донбасса.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе использованы общепринятые методы вариационной статистики для расчета средних и относительных величин, определения их достоверности и тенденций динамики [5, 6, 9]. Исследования представляют собой натурный эксперимент и выполнены на всей популяции Донецкой области (28 городов и 17 сельских районов) за период с 2004 по 2012гг.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований показали, что средний показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний среди взрослого женского населения Донбасса, как видно из данных таблицы 1, находится в пределах  $5127,4 \pm 9,8$  случаев на 10 000 женского населения, что существенно (+3,5 %) выше среднеобластного показателя частоты возникновения болезней среди всего взрослого населения. Самый высокий показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний характерен для городского сельского населения, где он находится на уровне  $5878,9 \pm 10,0$  случаев на 10 000, что значительно (+18,6 %) больше от общего среднеобластного

показателя для взрослого населения и на 14,7 % случаев выше среднеобластного показателя для женского населения.

Показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний среди сельского женского населения существенно ниже общего среднеобластного показателя (на 12,9 %), а также среднего областного показателя для женского населения (на 15,8 %) и значительно меньше показателя для городского женского населения (на 26,6 %).

Как видно из данных таблицы 1, среднегодовые величины возникновения болезней за три года второго десятилетия 2000-х годов (2010-2012 гг.) среди городского женского населения стали более выраженными относительно показателей сельского женского (+40,5 %), всего женского (14,7 %) и всего взрослого (+20,9 %) населения. Подобное явление выраженного межконтингентного диссонанса частоты возникновения болезней на фоне некоторого падения этого показателя во времени, свидетельствует о том, что первичная патологическая пораженность организма женского населения усиливается, то есть резистентность женского организма падает, особенно в условиях городской среды обитания. При этом, среднеобластная величина частоты возникновения болезней среди всего женского населения в настоящее время установилась на уровне  $5065,6 \pm 8,0$  случаев на 10 000 человек (стала ниже на 1,2 %), средний показатель среди городского населения стал равняться  $5809,0 \pm 8,4$  случаев (снизился на 1,2 %) а среди сельских женщин  $4134 \pm 7,5$  случаев на 10 000 человек (ниже на 4,1 %), то есть наиболее существенное снижение современного показателя частоты возникновения болезней отмечается среди сельского женского населения.

Таблица 1

Уровень частоты возникновения болезней среди различных контингентов женского населения Донбасса (2004-2012 гг.)

Контингенты женского населения	Среднеобластной многолетний (7-8 лет) показатель частоты возникновения болезней, случаи на 10 000 женщин	Современный (2010-2012 годы) показатель частоты возникновения болезней, случаи на 10 000 женщин
1. Всё взрослое женское население Донецкой области (18 и более лет)	5127,4±9,8	5065,6±8,0 t=4,9
2. Городское взрослое женское население.	5878±10,0	5809,0±8,4 t=5,3
3. Сельское взрослое женское население.	4317,1±9,0	4134,9±7,5 t=15,6
4. Всё взрослое население Донецкой области (18 и более лет). Среднеобластной показатель.	4956,4±11,0	4804±10,0

Таблица 2

Территориальное ранговое распределение частоты возникновения болезней среди городского женского населения

Городские населённые места	Территориальный ранг	Среднегодовая величина показателя частоты возникновения болезней, случаи на 10 000 женщин
1. Димитров	1	72655
2. Донецк	2	6570,3
3. Константиновка	3	6388,0
4. Горловка	4	6148,8
5. Снежное	5	5877,4
6. Дебальцево	6	5837,8
7. Харцызк	7	5748,0
8. Авдеевка	8	5648,8
9. Мариуполь	9	5367,7
10. Краматорск	10	5283,7
11. Красноармейск	11	5149,9
12. Ясиноватая	12	5018,2
13. Енакиево	13	49,34,1
14. Торез	14	4731,8
15. Макеевка	15	4586,0
16. Шахтёрск	16	4532,0
17. Докучаевск	17	4391,0
18. Славянск	18	4337,2
19. Угледар	19	4300,1
20. Дзержинск	20	4240,5
21. Дружковка	21	3962,2
22. Кировское		
23. Селидово		
24. Артёмовск		
25. Красный Лиман		
26. Ждановка		
27. Новгородовка		
28. Доброполье		

Таблица 3

Территориальное ранговое распределение частоты возникновения болезней среди сельского женского населения

Сельские районы	Территориальный ранг	Среднегодовая величина показателя частоты возникновения болезней, случаи на 10 000 женщин
1. Тельмановский	1	5689,8
2. Волновахский	2	5531,7
3. Александровский	3	5054,5
4. Новоазовский	4	4613,9
5. Марьинский	5	4566,8
6. Володарский	6	4526,6
7. В-Новоселковский	7	4251,2
8. Старобешевский	8	4067,4
9. Константиновский	9	4049,4
10. Артёмовский	10	3951,1
11. Шахтёрский	11	3815,4
12. Славянский	12	3480,0
13. Первомайский	13	3251,7
14. Красноармейский	14	3173
15. Амвросиевский	15	3044,7
16. Ясиноватский	16	2989,4
17. Добропольский	17	2593,9

Для частоты возникновения болезней среди городского и сельского женского населения характерна устойчивая территориальная зависимость. Как следует из данных таблицы 2, среднегодовая частота возникновения болезней среди городского женского населения 28 городских населённых мест, расположенных по рейтингу по 21 позиции. При этом, ранговая позиция показателя частоты возникновения болезней не зависит от инфраструктурной величины города. Так, самый высокий показатель частоты возникновения болезней характерен для женского населения малого города Димитрова, где он выше 7 000 случаев на 10 000 женщин со среднегодовой величиной 7265,5 случаев (1-е место). Последующие высокие места по показателю частоты возникновения болезней свойственны женскому населению 4-х городов, где этот показатель превышает 6 000 случаев на 10 000 человек: г. Донецк (2-е место), г. Константиновка (3-е место), г. Горловка и г. Снежное (4-е место).

Самые низкие показатели частоты возникновения болезней характерны для женского населения г. Доброполье, где их среднегодовая величина находится ниже 4 000 случаев и составляет 3962,0 случаев на 10 000 человек (21 последнее рейтинговое место). Близкие к этому показателю также величины частоты возникновения болезней среди женского населе-

ния ещё 5 городов, где данный годовой показатель первичных случаев заболеваний ниже 4,5 тысяч случаев: г. Новгородовка (20-е место), г. Ждановка (19-е место), города Артёмовск и Красный Лиман (18-е место) и г. Селидово (17-е место), 4391 случай на 10 000 человек). Частота возникновения первичных случаев заболеваний среди женского населения ещё 7 городов располагается в пределах 4,5-4,93 тысяч случаев, что соответствует ранговому диапазону в пределах 13-16 позиций. Женскому населению остальных 10 городов свойственны устойчиво высокие показатели частоты возникновения первичных случаев заболеваний выше 5 000 и ниже 6 000 случаев.

Столь выраженная ранговая дифференциация частоты возникновения первичных случаев заболеваний среди городского женского населения, прежде всего, свидетельствует о существенном различии популяционного здоровья женского населения городских населённых мест. Подобная дифференциация может предопределяться как демографическими (возрастная структура населения) и этногенетическими факторами женской популяции, так и, особенно, степенью насыщенности образа и условий жизни экзогенными факторами риска для здоровья женского населения, о чём, в частности, говорит то, что женское население больших городов по показателю ча-

Таблица 4

Территориальные уровни частоты возникновения болезней среди городского и сельского женского населения Донецкой области

Населенные места	Уровень частоты возникновения болезней	Показатели частоты возникновения болезней, случаи на 10 000	
		$\frac{M}{v_{\min} - v_{\max}}$	
		Город	Сельские районы
1. г. Димитров, Донецк, Константиновка, Горловка, Снежное. Сельские районы: Тельмановский, Волновахский, Александровский	Высокий (В)	$\frac{6593,2}{6148,8 - 7265,5}$	$\frac{5425,3}{5054,5 - 5689,8}$
2. г. Дебальцево, Харцызк, Авдеевка, Мариуполь, Краматорск, Красноармейск. Сельские районы: Новоазовский, Марьинский, Володарский	Выше среднего (ВС)	$\frac{5778,0}{5648,8 - 5877,4}$	$\frac{4569,1}{4526,6 - 4613,9}$
3. г. Ясиноватая, Енакиево, Торез, Макеевка. Сельские районы: Константиновский, Старобешевский, В-Новоселковский	Средний (С)	$\frac{5204,9}{5018,2 - 5367,6}$	$\frac{4122,7}{4949,4 - 4251,2}$
4. г. Шахтёрск, Докучаевск, Славянск, Угледар, Дзержинск, Дружковка, Кировское, Селидово, Артёмовск, Красный Лиман, Ждановка, Новогродовка. Сельские районы: Артёмовский, Шахтёрский, Славянский, Первомайский, Красноармейский, Амвросиевский.	Ниже среднего (НС)	$\frac{4506,6}{4240,5 - 4934,1}$	$\frac{3458,7}{3044,7 - 3951,1}$
5. г. Доброполье. Сельские районы: Ясиноватский Добропольский	Низкий (Н)	$\frac{3962,2}{3671,8 - 4027,6}$	$\frac{2791,7}{2593,9 - 2989,4}$

стоты возникновения болезней не входят в ранговый диапазон с низкой первичной заболеваемостью.

Среди сельского женского населения также наблюдаются устойчивые территориальные различия частоты возникновения заболеваний. Как видно из таблицы 3, самые высокие показатели частоты возникновения болезней среди женского населения трёх сельских районов, где они выше 5 000 случаев на 10 000 человек: Тельмановский (1-е место, 5689,8 случаев), Волновахский (2-е место, 5531,7 случаев) и Александровский (3-е место, 5054,5 случаев). Самые низкие показатели частоты возникновения первичных случаев заболеваний свойственны женскому населению двух сельских районов, где они находятся ниже 3 000 случаев. К этим сельским районам относятся Ясиноватский (16-е ранговое место, 2989,4 случаев) и, особенно, Добропольский (17-е ранговое место, 2593,9 случаев).

Как показано в таблице 4, по среднегодовому показателю частоты возникновения первичных случаев заболеваний, городское и сельское население делится на 5 уровней заболеваемости: высокий (В), выше среднего (ВС), средний (С), ниже среднего (НС), низкий (Н).

Фактически данное деление показателей частоты возникновения болезней, свидетельствует о распределении популяционного здоровья женского населения на 5 качественных уровней, которое может быть условно обозначено следующими категориями: низкое (плохое) здоровье (В – частота возникновения болезней); хорошее (высокое) здоровье (Н – частота возникновения болезней); средний уровень здоровья (С – частота возникновения болезней); здоровье выше среднего уровня (НС – частота возникновения болезней); здоровье ниже среднего уровня (ВС – частота возникновения болезней).

Популяционное здоровье женского населения, существенно меняется во времени, что достаточно отчетливо раскрывается в динамике показателей частоты возникновения первичных случаев заболеваний. Как следует из рисунка 1, восьмилетние динамические кривые частоты возникновения болезней среди общего взрослого и женского населения демонстрируют наличие системно-устойчивого различия уровней с преимуществом показателей частоты возникновения болезней среди взрослого женского населения, превратившееся в выраженное явление в виде «динамиче-

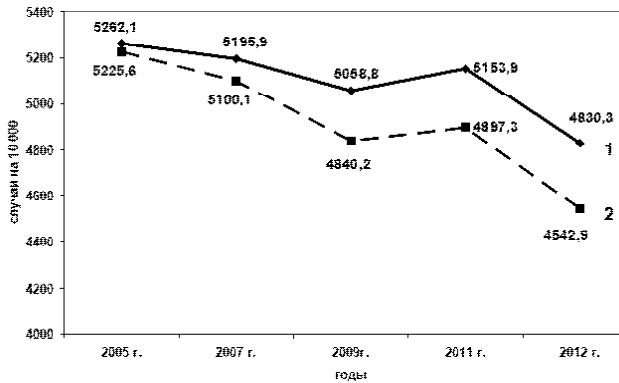


Рис.1. Динамика частоты возникновения болезней среди взрослого общего и женского населения Донецкой области.

Ряд 1 – женское взрослое (18 и более лет) население;  
Ряд 2 – общее взрослое население.

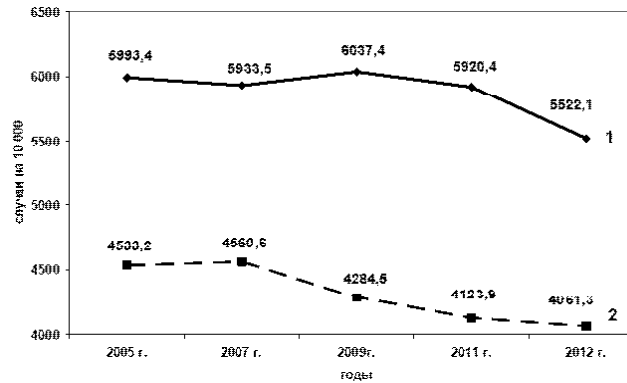


Рис. 2 – Динамика частоты возникновения болезней среди взрослого городского и сельского женского населения Донецкой области.

Ряд 1 – городское женское население;  
Ряд 2 – сельское женское население.

ского эффекта ножниц». Явление «динамического эффекта ножниц» начало формироваться с 2006-2007 годов и окончательно сформировалось к 2011 году. «Эффект ножниц» в сравнительной динамике частоты возникновения болезней, сформировался в период 2005-2011 годов за счёт резкого падения показателя частоты возникновения болезней среди взрослого общего населения на фоне достаточно устойчивой его величины среди женского населения. Динамика изменений показателя частоты возникновения болезней среди женского населения в течение последних (2005-2012 годы) лет, характеризовалась слабо выраженными волновыми свойствами в виде неглубокого снижения с 2005 по 2009 год с последующим небольшим подъёмом к 2011 году. Однако, с 2011 года произошло резкое и глубокое падение показателя частоты возникновения болезней среди женского населения.

Падение показателя частоты возникновения болезней среди женского населения произошло на фоне такого же падения величины данного показателя среди всего взрослого населения. Причём, снижение показателя частоты возникновения болезней среди всего взрослого населения было более интенсивным, чем среди женского, что привело к усилению «динамического эффекта ножниц». «Динамический эффект ножниц» сформировался между показателями частоты возникновения болезней среди женского и общего взрослого населения, прежде всего, за счёт более раннего глубокого падения этого показателя среди сельского женского населения. Так, как видно из рисунка 2, динамика развития во времени показателя частоты возникновения болезней среди городского и сельского женского на-

селения существенно различается по уровню и форме. Показатель частоты возникновения болезней среди городского женского населения, характеризовался до 2011 года слабо выраженными волновыми свойствами с небольшим снижением к 2007 году, некоторым повышением к 2009-2010 году и повторным неглубоким снижением к 2011 году.

Снижение частоты возникновения болезней среди женского населения в период 2011-2012 годов имеет, вероятнее всего, искусственную детерминацию в виде изменившейся системы медицинского обслуживания населения, что могло выразиться в резком снижении посещаемости населения медицинских учреждений по причине их низкой организационно-финансовой доступности. Иначе говоря, резкое падение показателя частоты возникновения болезней, предопределяется не снижением естественной резистентности организма и её следствием в виде роста заболеваемости, а, быстрее всего, низкой доступностью для населения медицинской помощи в связи со значительным падением мотивации пациентов к общей и квалифицированной медицинской помощи по причине существенного увеличения радиуса доступности медицинских учреждений, а также снижением качества первичной медицинской помощи и её финансовой доступности, то есть значительного снижения удельного веса бесплатных медицинских услуг, повышения индивидуальных финансовых затрат на их обеспечение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среднегодовой показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний (первичная заболеваемость) среди взрослого жен-

ского населения составляет 5 127,4 + 9,8 случаев на 10 000 человек. Для частоты возникновения и распространения болезней среди женского городского и сельского населения характерна территориальная зависимость, определяющая ранговые уровни первичной заболеваемости как городского, так и сельского населения. Каждому городскому и сельскому населённому пункту характерен свой достаточный ранг заболеваемости женского населения. Ранговый спектр уровней первичной заболеваемости городского женского населения состоит из 28 позиций, а сельского из 17 позиций.

По показателю частоты возникновения болезней всё городское и сельское женское население делится на 5 уровней первичной заболеваемости: высокий, выше среднего, средний, ниже среднего, низкий.

Частота возникновения первичных случаев заболеваний женского населения постепенно снижалась начиная с 2005 года, а резкий её спад (- 6,3 % случаев) произошёл в течение 2011-2012 годов. При этом снижение первичной заболеваемости среди сельского женского населения началось раньше (с 2007 года), а городского позже (с 2010-2011 годов).

Частота возникновения первичных случаев заболеваний среди женского населения снижалась в течение 2007-2012 годов на фоне резкого подъёма показателя распространённости болезней, что свидетельствует об интенсивном накоплении болезней в общественной среде и об искусственном снижении первичной заболеваемости за счёт, прежде всего, слабой доступности для женского населения медицинской помощи или её неэффективности.

---

**В.И. Азарков<sup>1</sup>, С.В. Грищенко<sup>1</sup>, В.С. Костенко<sup>1</sup>, И.С. Грищенко<sup>2</sup>, Ю.В. Гальченко<sup>3</sup>, А.С. Караманян<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

<sup>3</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

<sup>4</sup>Министерство здравоохранения ДНР

#### **ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ЖЕНЩИН ДОНБАССА**

Здоровье женского населения выступает определяющим фактором процесса воспроизводства населения, общественного здоровья и трудового потенциала общества. Поэтому, популяционное здоровье женского населения является приоритетной проблемой современного общества. Ведущим показателем общественного здоровья является заболеваемость. В связи с этим актуальной является проблема анализа возникновения болезней среди женского населения в условиях промышленного Донбасса.

**Цель работы** – установление современных общих закономерностей возникновения болезней среди женщин Донбасса.

В работе использованы общепринятые методы вариационной статистики для расчета средних и относительных величин, определения их достоверности и тенденций динамики. Исследования представляют собой натурный эксперимент и выполнены на всей популяции Донецкой области (28 городов и 17 сельских районов) за период с 2004 по 2012гг.

Среднегодовой показатель частоты возникновения первичных случаев заболеваний (первичная заболеваемость) среди взрослого женского населения составляет 5 127,4 + 9,8 случаев на 10 000 человек. Для

частоты возникновения и распространения болезней среди женского городского и сельского населения характерна территориальная зависимость, определяющая ранговые уровни первичной заболеваемости как городского, так и сельского населения. По показателю частоты возникновения болезней всё городское и сельское женское население делится на 5 уровней первичной заболеваемости: высокий, выше среднего, средний, ниже среднего, низкий.

Частота возникновения первичных случаев заболеваний женского населения постепенно снижалась начиная с 2005 года, а резкий её спад (- 6,3 % случаев) произошёл в течение 2011-2012 годов. Частота возникновения первичных случаев заболеваний среди женского населения снижалась в течение 2007-2012 годов на фоне резкого подъёма показателя распространённости болезней, что свидетельствует об интенсивном накоплении болезней в общественной среде и об искусственном снижении первичной заболеваемости за счёт, прежде всего, слабой доступности для женского населения медицинской помощи или её неэффективности.

**Ключевые слова:** женское население, заболеваемость, Донбасс.

V.I. Agarkov<sup>1</sup>, S.V. Grishchenko<sup>1</sup>, V.S. Kostenko<sup>1</sup>, I.S. Grischenko<sup>2</sup>, Y.V. Galchenko<sup>3</sup>, A.S. Karamanyan<sup>4</sup>

<sup>1</sup> M.Gorky Donetsk National Medical University

<sup>2</sup> V.K. Gusak Institute of urgent and reconstructive surgery

<sup>3</sup> Donetsk clinical territorial medical institution

<sup>4</sup> Ministry of public health of DPR

## GENERAL REGULARITIES OF THE EMERGENCE OF DISEASES AMONG WOMEN OF DONBASS

The health of the female population is a pre-determining factor in the process of population reproduction, public health and the labor potential of society. Therefore, the population health of the female population is a priority problem of modern society. The leading indicator of public health is the incidence. In connection with this, the problem of analyzing the occurrence of diseases among the female population in the conditions of industrial Donbass is urgent.

The goal of the work is to establish the modern general patterns of the occurrence of diseases among women in the Donbas.

The commonly used methods of variational statistics are used in the work to calculate the averages and relative values, determine their reliability and trends in dynamics. Studies are a full-scale experiment and performed on the entire population of the Donetsk region (28 cities and 17 rural areas) for the period from 2004 to 2012.

The average annual rate of occurrence of primary cases of disease (primary incidence) among the adult

female population is 5,127.4 + 9.8 cases per 10,000 people. For the incidence and spread of diseases among women urban and rural population is characterized by territorial dependence, predetermining the ranking levels of primary incidence of both urban and rural populations. In terms of incidence of disease, all urban and rural women's population is divided into 5 levels of primary incidence: high, above average, medium, below average, low.

The frequency of occurrence of primary cases of diseases of the female population has gradually decreased since 2005, and its sharp decline (- 6.3% of cases) occurred during 2011-2012. The incidence of primary cases of diseases among the female population decreased during 2007-2012 amid a sharp rise in the prevalence of disease, which indicates an intensive accumulation of diseases in the public environment and an artificial reduction in primary morbidity due, first of all, to the low availability of medical aid or its inefficiencies.

**Key words:** female population, morbidity, Donbass.

## ЛИТЕРАТУРА

- Бакирова Г.Х. Управление человеческими ресурсами. СПб: «Речь», 2003. 235.
- Барклай М.В и др. Валеодиагностика: Методическое пособие по валеологии. Ростов-на-Дону, 1999. 99.
- Бутов В.И. Демография: Учебное пособие. Ростов-на-Дону: ИКЦ «МарТ», 2003. 592.
- Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году. М., 1999.
- Н.А. Волгина (ред.). Демография: Учебник. М.: Изд-во РАГС, 2003. 384.
- Лисицын Д.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 520.
- Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина, 2003. 512.
- Медик В.А., Юр'ев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. Часть I. Общественное здоровье. М.: Медицина, 2003. 368.
- Миняева В.А., Вишнякова Н.И. (ред.). Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник для студентов. М.: МЕДД-пресс-информ, 2003. 528.
- Полунина Н.В. Состояние здоровья матери и ребёнка в связи с факторами образа жизни. Рос. мед. жур. 1999; 2: 15-18.
- Юров В.К., Куценко Г.И. Общественное здоровье и здравоохранение. – СПб., 2000. 914.
- Вихерт А.М., Жданов А.М., Чаклин А.В. и др. Эпидемиология неинфекционных заболеваний. М.: Медицина, 1990. 300.

## REFERENCES

- Bakirova G.Kh. Upravlenie chelovecheskimi resursami. SPb: «Rech'», 2003. 235.
- Barklai M.V i dr. Valeodiagnostika: Metodicheskoe posobie po valeologii. Rostov-na-Donu, 1999. 99.
- Butov V.I. Demografiya: Uchebnoe posobie. Rostov-na-Donu: IKTs «MarT», 2003. 592.
- Gosudarstvennyi doklad o sostoyanii zdorov'ya naseleniya Rossiiskoi Federatsii v 2002 godu. M., 1999.
- N.A. Volgina (red.). Demografiya: Uchebnik. M.: Izd-vo RAGS, 2003. 384.
- Lisitsyn D.P. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie: Uchebnik. M.: GEOTAR-MED, 2002. 520.
- Medik V.A. Zaboлеваemost' naseleniya: istoriya, sovremennoe sostoyanie i metodologiya izucheniya. M.: Meditsina, 2003. 512.
- Medik V.A., Yur'ev V.K. Kurs lektzii po obshchestvennomu zdorov'yu i zdavookhraneniyu. Chast' I. Obshchestvennoe zdorov'e. M.: Meditsina, 2003. 368.
- Minyaeva V.A., Vishnyakova N.I. (red.). Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie: Uchebnik dlya studentov. M.: MEDD-press-inform, 2003. 528.
- Polunina N.V. Sostoyanie zdorov'ya materi i rebenka v svyazi s faktorami obraza zhizni. Ros. med. zhur. 1999; 2: 15-18.
- Yurov V.K., Kutsenko G.I. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavookhranenie. – SPb., 2000. 914.
- Vikhert A.M., Zhdanov A.M., Chaklin A.V. i dr. Epidemiologiya neinfektsionnykh zabolevanii. M.: Meditsina, 1990. 300.

УДК 616-002.5

Г.Л. Бородина<sup>1</sup>, П.Д. Гирей<sup>1</sup>, А.А. Циунчик<sup>1</sup>, Е.В. Пилипчук<sup>2</sup>, А.П. Рожков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Республика Беларусь

## ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗ: ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ

Являясь глобальной проблемой здравоохранения, туберкулез (ТБ) ежегодно поражает 8 миллионов жителей по всему миру, из которых 3 млн. умирает. Именно туберкулез остается ведущей причиной смертности среди инфекционных заболеваний, особенно, в развивающихся странах [3]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – хроническое воспалительное заболевание, возникающее у лиц старше 35 лет под воздействием внешних и внутренних факторов (факторов риска), главным из которых является табакокурение [2]. ХОБЛ протекает с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких, формированием эмфиземы и характеризуется частично обратимым и необратимым ограничением воздушного потока в дыхательных путях. ХОБЛ и ТБ относятся к заболеваниям с высоким уровнем инвалидизации и смертности, причем ХОБЛ – одна из основных причин в структуре смертности в старших возрастных группах – от 2,3 до 41,4 на 100 000 населения [2]. Заболевания имеют различную этиологию, но обладают сходными факторами риска (курение, алкоголизм, низкий социально-экономический статус и нарушение иммунной защиты организма) [4]. ХОБЛ и ТБ взаимно отягощают течение и способствуют прогрессированию друг друга, поэтому их коморбидность в настоящее время является значимой медицинской проблемой [1].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение распространенности и эффективности диагностики ХОБЛ у пациентов с туберкулезом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сплошное ретроспективное обследование 622 пациентов с туберкулезом органов дыхания (средний возраст  $47,3 \pm 2,2$  года), находившихся на стационарном лечении ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2015-2016 гг. в отделениях для пациентов с наличием множественной лекарственной устойчивости возбудителя (МЛУ-ТБ). Характеристика пациентов представлена в таблице.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного ретроспективного исследования обнаружено, что ХОБЛ являлась сопутствующим заболеванием только у 18 (2,9%) обследованных пациентов с ТБ, среди которых доля пациентов с впервые установленным в стационаре диагнозом ХОБЛ составляла всего 16,7% (3 человека). Данное распределение наглядно проиллюстрировано на рисунках 1 и 2. Характеристика пациентов с МЛУ-ТБ, и в том числе с сопутствующей ХОБЛ, приведена в сравнительной таблице ниже. Данные таблицы свидетельствуют о том, что среди пациентов с МЛУ-ТБ преобладали лица мужского пола 382 (61,4%) старше 40 лет (55%). Среди форм туберкулеза доминировал инфильтративный туберкулез, который сопровождался МЛУ. Большинство пациентов имели факторы риска ХОБЛ: низкий социально-экономический статус 304 (48,8%) ввиду отсутствия постоянного места работы – 250 (40,1%), асоциального поведения и длительного нахождения в пенициентарных заведениях – 250 (40,1%). 548 (88,1%) пациентов были курильщиками с большим стажем. Кроме того, часто пациенты отмечали работу во вредных условиях (запыленность, «горячий цех» и т.д.) – 124 (19,9%). 44 (7,1%) пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, у 231 (37,1%) отмечалось снижение нутритивного статуса, что также способствует развитию и тяжелому течению ХОБЛ.

Таким образом, можно констатировать наличие у пациентов с ТБ сочетанного воздействия многочисленных и разнообразных факторов риска ХОБЛ, которые после длительной экспозиции неизбежно должны приводить к развитию заболевания.

Как показывает таблица, среди пациентов с ТБ и ХОБЛ доминировали лица мужского пола 16 (88,9%), а среди клинических форм туберку-



Таблица

Сравнительная характеристика групп пациентов с МЛУ-ТБ, в том числе с со-путствующей ХОБЛ

Критерий	Пациенты с МЛУ-ТБ, абс. (%), n =622	Пациенты с ХОБЛ и ТБ, абс. (%), n =18	$\chi^2$ , p
Соотношение мужчин и женщин			
Мужской пол	382 (61,4%)	16 (64,6%)	4,508; 0,034
Женский пол	240 (38,6%)	2 (35,4%)	
Клинические формы туберкулёза			
Инфильтративный	440 (70,7%)	13 (72,2%)	0,016; 0,899
Диссеминированный	114 (18,3%)	3 (16,7%)	0,017; 0,897
Цирротический	37 (5,9%)	1 (5,6%)	0,190; 0,663
Фиброзно-кавернозный	31 (5,1%)	1 (5,6%)	0,193; 0,661
Тип пациента			
Рецидив	368 (59,2%)	10 (55,6%)	0,004; 0,949
Лечение после отрыва	106 (17,0%)	2 (11,1%)	0,118; 0,732
Новый случай	148 (23,8%)	6 (33,3%)	0,427; 0,513
Факторы риска ХОБЛ и ТБ			
Курение	548 (88,1%)	16 (88,9%)	0,072; 0,789
Асоциальное поведение	250 (40,1%)	12 (70,3%)	4,035; 0,045
Низкий социально-экономический статус	304 (48,8%)	9 (50,8%)	0,021; 0,885
Наличие ВИЧ-инфекции	44 (7,1%)	2 (11,1%)	0,036; 0,849
Профессиональный риск	124 (19,9%)	4 (19,9%)	0,004; 0,952
Безработность	250 (40,1%)	9 (50,8%)	0,351; 0,554
Низкий ИМТ	231 (37,1%)	7 (40%)	0,009; 0,924
Распределение по возрасту			
>40 лет	347 (55,8%)	16 (89%)	6,518; 0,011
<40 лет	275 (44,2%)	2 (11%)	

леза – инфильтративный туберкулез (72,2%). В процессе анализа было обнаружено, что достоверных статистических различий между группами по анализируемым клиническим данным и частоте факторов риска выявлено не было ( $p > 0,05$ ) за исключением такого признака, как асоциальное поведение, которое чаще наблюдалось у пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ ( $p = 0,045$ ). Большинство пациентов с коморбидностью ХОБЛ и МЛУ-ТБ так же, как и группа сравнения, имели низкий образовательный уровень, отмечали в анамнезе длительное и интенсивное курение (16 пациентов; 88,9%), отсутствие постоянного места работы (9 пациентов; 50,8%), нахождение в пенитенциарных заведениях, вредные условия труда (4 пациента (19,9%)). 11,1% пациентов имели сопутствующую ВИЧ-инфекцию, а у 40% отмечалось снижение нутритивного статуса.

В то же время выявлены достоверные различия между группами по возрасту и полу пациентов: 89% пациентов с коморбидностью ХОБЛ и

МЛУ-ТБ были старше 40 лет, в то время как доля пациентов с МЛУ-ТБ такого возраста была достоверно меньше (55,8% пациентов;  $\chi^2 = 6,518$ ;  $p = 0,011$ ). Кроме того, в группе пациентов с сочетанием ХОБЛ и МЛУ-ТБ было статистически больше ( $\chi^2 = 4,508$ ;  $p = 0,034$ ) лиц мужского пола.

Анализ структуры степени тяжести ХОБЛ показал, что ХОБЛ выявляется у пациентов с ТБ только на поздних стадиях, когда развиваются серьезные осложнения, а терапевтические возможности остаются крайне ограниченными. Все 18 пациентов (100%) имели тяжелое течение ХОБЛ и выраженную дыхательную недостаточность: ДН II – 12 пациентов (66,67%), ДН III – 6 (33,3%). Одна из пациенток с впервые установленным диагнозом ХОБЛ была выписана из стационара спустя 2 недели по настоянию родственников с рекомендацией длительной кислородотерапии. Однако диагноз ХОБЛ у пациентов с МЛУ-ТБ устанавливался крайне редко, и не было диагностировано ни одного случая начальных стадий заболевания. В основном паци-

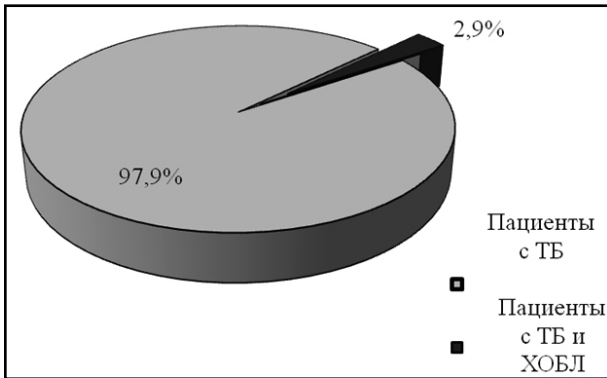
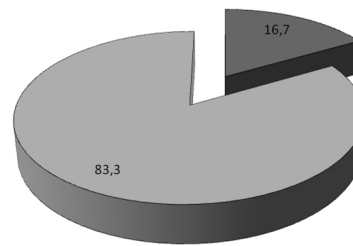


Рис.1. Доля пациентов с сочетанием ХОБЛ и ТБ среди общего числа обследованных

енты с сочетанием МЛУ–ТБ и ХОБЛ имели длительный анамнез ХОБЛ, но ни один из них не получал базисного лечения.

Таким образом, логично сделать вывод о том, что у пациентов с МЛУ–ТБ мужского пола старше 40 лет длительное воздействие многочисленных факторов риска приводит к развитию, а затем прогрессированию и формированию тяжелых и осложненных ХОБЛ, диагностика которой остается не-эффективной. Гиподиагностика ХОБЛ у пациентов с МЛУ–ТБ может быть обусловлена рядом обстоятельств. Прежде всего, медленное и постепенное развитие заболевания является одной из причин поздней диагностики ХОБЛ у пациентов во всем мире. Во-вторых, нельзя не учитывать сложности с выполнением требований инфекционного контроля при обследовании бактериовыделителей (при массивном бактериовыделении пациенты находятся в изоляторах и не покидают палат). Также пациенты с МЛУ–ТБ имеют поведенческие и личностные особенности, которые делают диагностику ХОБЛ еще более трудной, отказываясь от дополнительного обследования. В этом отношении очень важным аспектом является субъективная недооценка пациентами тяжести симптомов заболевания, связанная с их низким образовательным уровнем и ошибочное объяснение имеющихся симптомов курением и нали-



- Диагноз поставлен в стационаре
- Диагноз поставлен до поступления в стационар

Рис.2. Доля пациентов с ТБ в сочетании с ХОБЛ с впервые установленным в стационаре диагнозом

чием туберкулеза, а также частое асоциальное поведение, разрывом семейных и родственных связей.

## ВЫВОДЫ

Пациенты с МЛУ–ТБ имеют многочисленные социальные и медицинские факторы риска ХОБЛ, которые являются общими для обоих заболеваний. Однако в настоящее время наблюдается значительная гиподиагностика ХОБЛ у пациентов с МЛУ–ТБ, что обусловлено: сложностью обследования пациентов при наличии бактериовыделения, их частым асоциальным поведением, значительной недооценкой тяжести своего состояния самими пациентами в силу низкого образовательного уровня (пациенты ошибочно объясняют кашель и одышку только наличием туберкулеза и курением).

Таким образом, ХОБЛ выявляется у пациентов с МЛУ–ТБ только на поздних стадиях, когда терапевтические возможности практически исчерпаны. Проведенные исследования показывают, что для своевременного выявления и верификации диагноза ХОБЛ у пациентов с МЛУ–ТБ необходимо, помимо тщательного анализа анамнестических, физикальных и лабораторных данных всем пациентам старше 40 лет проводить регулярное исследование функции внешнего дыхания.

Г.Л. Бородина<sup>1</sup>, П.Д. Гирей<sup>1</sup>, А.А. Циунчик<sup>1</sup>, Е.В. Пилипчук<sup>2</sup>, А.П. Рожков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Республика Беларусь

## ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗ: ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ

Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез относятся к заболеваниям с высоким уровнем инвалидизации и смертности. Целью данной статьи является изучение распространенности и эффективности диагностики хронической обструктивной болезни легких у пациентов с туберкулезом.

Проведено ретроспективное исследование 622 пациентов с множественной лекарственной устойчивостью туберкулеза органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в ГУ РНПЦ «Пульмонологии и фтизиатрии» в 2015-2016 гг.

В ходе анализа выявлено, что сочетание хронической обструктивной болезни легких и туберкулеза имеет место у 18 из 622 (2,9 %), среди которых 89 % были старше 40 лет. Во всех случаях были выявлены тяжелые формы хронической обструктивной болезни легких с резкой степенью бронхообструкции. Проанализированы факторы, которые способствуют гиподиагностике хронической обструктивной болезни легких у пациентов с множественной лекарственной устойчивостью туберкулеза.

Таким образом, диагностика хронической обструктивной болезни легких у пациентов с туберкулезом поздняя, несвоевременная, позволяющая выявить только запущенные случаи хронической обструктивной болезни легких, терапевтические возможности при которых крайне ограничены.

**Ключевые слова:** туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, гиподиагностика.

**G.L. Borodina<sup>1</sup>, P.D. Girej<sup>1</sup>, A.A. Tsiunchik<sup>1</sup>, E.V. Pilipchuk<sup>2</sup>, A.P. Rozhkov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>GE «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>State Institution «RNPTs of Pulmonology and Phthisiology», Minsk, Republic of Belarus

### COPD AND TUBERCULOSIS: THE PROBLEM OF DIAGNOSIS

Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis - diseases with a high level of disability and mortality. The aim of this article is to study the prevalence and effectiveness of chronic obstructive pulmonary disease's diagnosis in patients with tuberculosis.

A retrospective study of 622 patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis was conducted. Patients, which were treated at the Republic Center «Pulmonology and Phthisiology» in 2015-2016 were included in the study.

The analysis revealed that a combination of chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis occurs in 18 of 622 (2.9%) patients, of whom 89% were older than

40 years. In all cases, the forms of chronic obstructive pulmonary disease with a severe degree of bronchial obstruction were identified. The factors that contribute to the hypodiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in patients with multidrug-resistant tuberculosis have been analyzed.

Therefore, the diagnosis of the chronic obstructive pulmonary disease patients with tuberculosis late, allowing to identify only advanced cases of chronic obstructive lung disease, therapeutic possibilities in which extremely limited.

**Key words:** tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, hypodiagnosis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Батищева Т.Л., Багешева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014; 4 (36): 329-331.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) : пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012: 18.
3. Рыжкова О.А. [и др.] Пути выявления туберкулеза легких среди взрослого населения. Туберкулез и болезни легких. 2015; 5: 162-163.
4. Овсянников Н.В., Багешева Н.В. Влияние внешних факторов риска на заболеваемость ХОБЛ и бронхиальной астмой на юге Западной Сибири. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2007; 2: 54-58.

### REFERENCES

1. Batishcheva T.L., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. Tuberculosis and KhOBL: problems of comorbidity. Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. 2014; 4 (36): 329-331.
2. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh (peresmotr 2011 g.) : per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo. M.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2012: 18.
3. Ryzhkova O.A. [i dr.] Puti vyavleniya tuberkuleza legkikh sredi vzroslogo naseleniya. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015; 5: 162-163.
4. Ovsyannikov N.V., Bagisheva N.V. Vliyanie vneshnikh faktorov riska na zaboлеваemost' KhOBL i bronkhial'noi astmoi na yuge Zapadnoi Sibiri. At-mo-sfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2007; 2: 54-58.

УДК 616.36 – 006.03/.04 – 091

**И.В. Василенко<sup>1</sup>, В.В. Хацко<sup>1</sup>, А.Д. Шаталов<sup>1</sup>, В.М. Фоминов<sup>1</sup>,  
А.В. Пархоменко<sup>1</sup>, В.Н. Войтюк<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

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

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ**

На современном этапе проблема диагностики и хирургического лечения ООП приобретает большое значение из-за более частой выявляемости. По мере развития и совершенствования лучевых методов исследования уровень их выявления возрос с 0,14 до 20,7% [6, 5, 8]. Симптоматика ООП чаще стёртая, особенно на начальном этапе, и зависит от объёма и локализации очагового образования печени. Наиболее частой локализацией гепатоцеллюлярного рака печени является правая доля печени (65–66%), реже — обе доли (27–28%) и совсем редко — левая доля (6–7%) [4, 7, 9].

Морфологически холангиоцеллюлярный рак в 90–95% случаев относится к аденокарциномам с различной степенью дифференцировки (преимущественно — высокодифференцированной). Также могут встречаться аденосквамозные, плоскоклеточные, перстневидноклеточные, муцинозные и анапластические раки [2].

В 95% случаев опухолевое поражение печени является метастатическим. Метастазы в печени при злокачественных опухолях выявляются в 35–38% случаев [1, 3].

До настоящего времени отсутствует чёткая концепция лечения ООП — от пункционных вмешательств до лапароскопической или лапаротомной резекции печени. В литературе имеются разноречивые и разрозненные сведения о макро- и микроморфологической картине заболевания, а также эффективности дезэпителизации функционирующей выстилки кисты [5, 1, 3].

До сих пор остаётся актуальной проблема хирургического лечения ООП и послеоперационной терапии в зависимости от клинкоморфологических и анатомических особенностей организма.

**Цель работы** — изучить морфологические особенности доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени для улучшения их дифференциальной диагностики и тактики дальнейшего лечения.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Патоморфологическое исследование ООП выполнено у 258 больных. Исследовали удалённые во время лапароскопических или открытых оперативных вмешательств участки очаговых образований печени, а также прилежащей паренхимы. Затем биоптаты фиксировали в 10% растворе формальдегида в течение 24 часов. Далее выполняли проводку материала в парафине. После фиксации и пропитывания парафином изготавливали блоки, из которых получали срезы толщиной 5 мкм. Срезы депарафинировали и окрашивали, а затем оценивали микроскопически. Для окрашивания препаратов применяли 2 методики: окраску гематоксилином и эозином и окраску по Ван-Гизону.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Гемангиома печени представляла собой одиночный узел небольших размеров (менее 5 см), хотя описаны опухоли более 30 см в диаметре. Располагалась она, как правило, субкапсулярно под диафрагмальной поверхностью правой доли печени (у 45,8% больных) или левой доли печени (в 37,5% случаях) и у 16,7% пациентов гемангиомы располагались в обеих долях печени. Микроскопически гемангиомы состояли из сосудистых полостей, выстланных эндотелием и разделённых соединительнотканью перегородками. Анатомическим субстратом их развития являются венозные сосуды печени, причем размеры опухоли определяются, в основном, расширением и кровенаполнением лакун, а не нарастанием массы эпителиальных клеток. Были выявлены три основных гистологических типа строения гемангиом печени: капиллярная — с узкими плотно лежащими сосудистыми лакуна-

ми и хорошо развитой стромой, кавернозная — с крупными сосудистыми лакунами и инволюцией стромы и скirrosная — с резко расширенными, заблокированными сосудами и богатой фиброзными элементами стромой. Главным источником питания гемангиом печени, несмотря на развитие их из венозных сосудов, является печеночная артерия и ее ветви.

Макроскопически непаразитарная киста представляла собой тонкостенное округлой формы образование, содержимое которого может быть различной консистенции — от жидкой до густой, вязкой, может содержать примесь крови или желчи. В кистозной жидкости часто находили холестерин, желчные пигменты, фибрин, муцин, слущенный эпителий, а при осложненном течении — элементы крови и некротические ткани.

Микроскопически стенка истинной кисты печени состояла из внутреннего эпителиального слоя и подлежащего слоя коллагеновых и эластиновых волокон, которые окружает печеночная ткань. Стенка ложной кисты печени не имеет эпителиальной выстилки изнутри и образуется из ткани печени, претерпевающей фиброзные изменения.

Аденомы печени локализуются преимущественно в правой доле печени и часто достигают крупных размеров (4 - 15 см). Могут быть единичными и множественными. Данная опухоль отграничена от паренхимы печени капсулой серовато-желтого или бурого цвета, напоминает очаги регенерации печеночной ткани. Гистологически, аденомы печени состояли из печеночных эпителиальных клеток (гепатомы) и клеток, выстилающих желчные протоки (холангиомы). При микроскопии выявлено, что аденома (гепатома) состоит из нормальных или атипичных гепатоцитов, которые содержат повышенное количество гликогена, в результате чего имеет более крупные размеры и более бледную окраску, между которыми отсутствуют желчные протоки, портальные дольки и центральные вены. Фиброзные перегородки и клетки Купфера визуализировать не удалось.

Очаговая узловая гиперплазия печени встречается редко, ее диагностика представляет значительные трудности. При гистологическом исследовании гиперплазированная паренхима печени разделена фиброзными прослойками, иногда содержит радиарный рубец.

Макроскопически эхинококковая киста печени представляла собой наполненное гидатидозной жидкостью образование, размерами от нескольких миллиметров до 30 – 40 см., стенка которого состояла из наружной кутикулярной (хитиновой или слоистой) и внутренней герминативной (зародышевой) оболочек. Сна-

ружи киста была покрыта соединительнотканной фиброзной капсулой. Кутикулярная оболочка представляла собой полимерный мукополисахарид, герминативная оболочка — это синцитиальный эпителиальный слой, который состоял из трех зон: камбиальной, зоны известковых телец и зоны выводковых капсул.

Соединительнотканная фиброзная капсула образуется в результате защитных реакций большого против продуктов метаболизма паразита. Внутри материнского пузыря могут формироваться вторичные (дочерние) и третичные (внучатые) пузыри, которые имеют строение, сходное с материнским пузырьком. Гидатидозная жидкость представляла собой водянисто — прозрачную жидкость с удельным весом 1,007 – 1,017 и рН 6,7 – 7,9. По сути — это транссудат крови человека, в котором имеются продукты обмена паразита.

В ткани печени, вдали от эхинококка, определяются признаки активного гепатита, который отличается от вирусного большим числом эозинофилов в инфильтрате, а также резкой пролиферацией эндотелия вплоть до полной облитерации просветов сосудов в составе портальных трактов.

Развитие внутривенного абсцесса характеризуется расширением близлежащих вен, периферической воспалительной реакцией паренхимы печени и образованием полости в центре. В начале болезни абсцесс отграничен от окружающей ткани серовато-красной мембраной, которая затем утолщается и превращается в плотную капсулу. Локализация холангиогенных абсцессов печени отражает ветвление желчных протоков. Типичны воспалительные изменения стенок последних, гнойное содержимое в просвете протоков.

Абсцессы печени, возникающие в результате прямого распространения гнойного воспаления с желчного пузыря, чаще одиночные и расположены непосредственно вблизи ложа пузыря. Однако длительное течение болезни может привести к дальнейшему проникновению микроорганизмов в паренхиму печени. Вследствие этого образуются толстостенные многокамерные абсцессы.

В амёбном абсцессе печени микроскопически различают три зоны поражения: 1) некротизированные ткани в центре; 2) средняя зона с разрушенными паренхиматозными клетками, но с сохранившейся стромой; 3) визуально нормальная ткань печени, в которой обнаруживаются амёбы. Гистологическое исследование ткани печени на границе абсцесса является наиболее достоверным методом диагностики туберкулезного поражения. Содержимое амёбных и туберку-

лезных абсцессов печени обычно не имеет запаха, в то время как гнойно-гнилостные процессы вызывают характерный неприятный запах.

Среди макроскопических форм рака печени при патоморфологическом исследовании различали: узловой рак - опухоль представлена одним или несколькими узлами; массивный рак - опухоль занимает массивную часть печени и диффузный рак - вся печень занята многочисленными сливающимися опухолевыми узлами. Наиболее частой формой первичного рака является узловатая, а диффузная форма встречается редко.

При узловой форме рака на поверхности и в паренхиме печени имелись несколько одинакового размера опухолевых узлов белесовато-желтого цвета. Эта форма наиболее характерна для опухолей из собственно печеночных клеток. Массивная форма рака печени представляла собой одиночную бугристую опухоль, которая достигает значительных размеров и может занимать целый сегмент, долю или даже половину печени. Диффузная форма рака печени не склонна к образованию узлов, растёт обычно инфильтративно: ни с поверхности, ни на разрезе органа опухоли не видно.

Печень при раке резко увеличена (иногда в 10 раз и более), масса ее может составлять несколько килограммов. При узловатом раке она бугристая, умеренно плотная, при диффузном раке - нередко каменистой плотности.

При раке печени характер роста может быть экспансивным, инфильтрирующим и смешанным (экспансивно-инфильтративным). К особенностям роста рака печени относят рост по ходу синусоидов и замещающий рост.

В зависимости от особенностей гистогенеза рак печени делят на: печёночно-клеточный (гепатоцеллюлярный), из эпителия жёлчных протоков (холангиоцеллюлярный), смешанный (гепатохолангиоцеллюлярный), гепатобластома.

Гистологические типы рака печени: трабекулярный, тубулярный, ацинозный, солидный, светлоклеточный. Каждый из гистологических типов может иметь различную степень дифференцирования.

Фиброламеллярная гепатоцеллюлярная карцинома – это вариант гепатоцеллюлярного рака, характеризующийся выраженным фиброзом, разрастанием опухолевых клеток типа онкоцитов, более благоприятным клиническим течением и прогнозом. Связь с какими-либо заболеваниями печени не известна. Фиброламеллярная гепатоцеллюлярная карцинома чаще локализуется в левой доле и представлена одним или несколькими плотными, неинкапсулированными, чётко очерченными узлами с фестончатыми контурами. Опухолевая ткань светло- или

жёлто-коричневая, иногда зеленоватая, нередко с кровоизлияниями. В центре узлов располагаются звёздчатые рубцы с петрификатами, от которых тянутся септы, разделяющие опухоль на дольки. Окружающая ткань печени, как правило, не изменена. Карцинома метастазирует в регионарные лимфатические узлы, лёгкие и брюшину. Микроскопически новообразование состояло из эпителиального и фиброзного компонентов. Эпителиальный компонент был представлен пластинами и тонкими трабекулами, построенными из крупных полигональных или округлых клеток с обильной мелкогранулярной эозинофильной цитоплазмой, напоминающих онкоциты. Межклеточные каналы могут содержать капли желчи, при их расширении формируются псевдожелезистые структуры. Фиброзный компонент был представлен пластинками и септами различной толщины, состоящими из тонких и гиалинизированных волокон коллагена, ретикулиновых и гладкомышечных волокон, разделяющих пластины, трабекулы и оплетающих небольшие группы опухолевых клеток. Стромальные структуры пронизаны кровеносными сосудами, содержат немногочисленные жёлчные протоки и нервы, очаговый воспалительный инфильтрат, кристаллы извести.

Холангиокарцинома развивается из эпителия жёлчных протоков и чаще возникает на фоне фиброзно - или диспластически - изменённых тканей. При высокодифференцированном характере опухоли её достаточно трудно отличить от реактивно-изменённого эпителия. Макроскопически холангиогенный рак бывает массивный, перипротоково-инфильтрирующий и внутрипротоковый. По характеру роста рак жёлчных протоков подразделяется на: инфильтративный, полиповидный, экзофитный и смешанный. Диагноз холангиокарциномы считается подтверждённым, если результат гистологического исследования соответствует аденокарциноме жёлчного происхождения.

В клинике наблюдали 2 случая метастазирования рака желудка и поджелудочной железы в печень. При гистологическом исследовании метастазов наблюдали высоко- и низкодифференцированные аденокарциномы тубулярной, тубулярно-папиллярной или скirrosной структуры. В гистологическом препарате высокодифференцированной опухоли выявляли железы округлой формы мелких размеров, выстланные однослойным кубическим или цилиндрическим эпителием с базальным расположением гиперхромных ядер и гомогенной цитоплазмой. При низкодифференцированной опухоли паренхима была представлена железами средних размеров вытянутой формы с узкими щелевидными

ми просветами, выстланными 1-3 слоями клеток эпителия округлой формы, формирующими в просвете некоторых желёз солидные участки.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, гистологическое исследование объемного очага печени позволяет даже до операции отдифференцировать различные

виды ДООП, что позволяет в дальнейшем планировать объем оперативного лечения. Сопоставление степени дифференцировки, гистологической структуры и преобладающего в клеточном препарате вида клеточного комплекса можно использовать как критерий в дифференциальной диагностике метастазов рака в печень и первичного рака печени.

**И.В. Василенко<sup>1</sup>, В.В. Хацко<sup>1</sup>, А.Д. Шаталов<sup>1</sup>, В.М. Фоминов<sup>1</sup>, А.В. Пархоменко<sup>1</sup>, В.Н. Войтюк<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

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

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЧАГОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Цель работы – изучить морфологические особенности доброкачественных и злокачественных очаговых образований печени для улучшения их дифференциальной диагностики и тактики дальнейшего лечения.

Проведено макро- и микроскопическое исследование очаговых образований печени у 258 больных. Исследовали удалённые в I хирургическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения во время лапароскопических или открытых оперативных вмешательств участки очаговых образований печени. Окраску срезов проводили гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону

При патоморфологическом исследовании выявлены следующие разновидности очаговых образований

печени: непаразитарная киста – 115 (44,6%), абсцесс – 46 (17,8%), гемангиома – 38 (14,7%), гидатидозный эхинококк – 37 (14,3%), аденома – 9 (3,5%), узловатая гиперплазия – 5 (1,9%), гепатоцеллюлярный рак – 3 (1,2%), холангиокарцинома – 3 (1,2%), метастазы в печень – 2 (0,8%). Результаты клинического, лабораторного и инструментального исследования не отражали полностью тяжести морфологических изменений.

Только морфологическое исследование позволило во всех случаях дифференцировать очаговые образования печени.

**Ключевые слова:** доброкачественные, злокачественные очаговые образования печени, морфологическое исследование.

**I.V. Vasilenko, V.V. Khatsko, A.D. Shatalov, V.M. Fominov, A.V. Parkhomenko, V.N. Voytyuk**

*M.Gorky Donetsk national medical university*

*Donetsk clinical regional medical institution*

## MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOCAL LIVER FORMATIONS

The aim of the work is to study the morphological features of benign and malignant focal liver formations in order to improve their differential diagnosis and tactics of further treatment.

A macro- and microscopic study of focal liver formations was performed at 258 patients. The pieces of focal liver formations that were deleted in the 1st surgical department of the Donetsk Clinical Territorial Medical Association during laparoscopic or open surgical interventions were studied. Tissue cuts were stained by hematoxylin-eosin and Van Gieson.

Results and discussion. The pathomorphological research identified the following types of focal liver for-

mations: nonparasitic cyst - 115 (44.6%), abscess - 46 (17.8%), hemangioma - 38 (14.7%), hydatidinous echinococcus 37 (14.3%), adenoma 9 (3.5%), nodal hyperplasia 5 (1.9%), hepatocellular carcinoma - 3 (1.2%), cholangiocarcinoma - 3 (1.2%), metastasis to the liver - 2 0.8%). The results of clinical, laboratory and instrumental studies did not reflected completely the severity of the morphological changes.

Conclusions. Only morphological research allowed to differentiate focal formations of the liver in all cases.

**Key words:** benign, malignant focal liver formations, morphological study.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тимашков Д.А., Иваников И.О., Виноградова Н.Н. [и др.] Анализ результатов диагностики злокачественных опухолей печени в условиях диспансеризации. *Терапевт.* 2016; 9: 17-28.
2. Гранов Д.А., Боровик В.В., Тимергалин И.В. Спорные вопросы диагностики и хирургического лечения боль-

## REFERENCE

1. Timashkov D.A., Ivanikov I.O., Vinogradova N.N. [i dr.] Analiz rezul'tatov diagnostiki zlokachestvennykh opukholei pecheni v usloviyakh dispanserizatsii. *Terapevt.* 2016; 9: 17-28.
2. Granov D.A., Borovik V.V., Timergalin I.V. Spornye voprosy diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh

- ных с подозрением на протоковую холангиокарциному. *Анналы хир. гепатологии*. 2015; 4: 45-50.
3. Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы). *Вестник новых мед. технологий*. 2016; 4: 359-377.
  4. Туманова У.Н., Яшина Н.И., Дубова Е.А. [и др.] Компьютерно-томографические характеристики гемодинамики в узлах гепатоцеллюлярной карциномы зависят от степени гистологической дифференцировки. *Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015; 6: 58-66.
  5. Непомнящих Г.И. Биопсия в гепатологии. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2014. 192.
  6. Котельникова Л.П., Фрейд Г.Г., Белякова Я.В. [и др.] Морфологическая характеристика паразитарных и непаразитарных кист печени. *Морфологические ведомости*. 2012; 3: 35-40.
  7. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Системы стадирования гепатоцеллюлярного рака. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016; 7 (131): 121-128.
  8. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Меликова С.Г. Новообразования печени: диагностика и методы медицинской визуализации. *Анналы хир. гепатологии*. 2016; 21: 4: 93-99.
  9. Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д. Гепатоцеллюлярный рак. Современные достижения в диагностике и лечении. *Архивъ внутренней медицины*. 2016; 1 (27): 63-69.
- podozreniem na protokovuyu kholangiokartsinomu. *Annaly khir. gepatologii*. 2015; 4: 45-50.
3. Guseinov A.Z., Guseinov T.A. Sovremennaya diagnostika opukholei pecheni (obzor literatury). *Vestnik novykh med. tekhnologii*. 2016; 4: 359-377.
  4. Tumanova U.N., Yashina N.I., Dubova E.A. [i dr.] Komp'yuterno-tomograficheskie kharakteristiki gemodinamiki v uzlakh gepatotsellyulyarnoi kartsinomy zavisyat ot stepeni gistologicheskoi differentsirovki. *Ross. zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015; 6: 58-66.
  5. Nepomnyashchikh G.I. Biopsiya v gepatologii. - M.: GEOTAR-media, 2014. 192.
  6. Kotel'nikova L.P., Freind G.G., Belyakova Ya.V. [i dr.] Morfologicheskaya kharakteristika parazitarnykh i neparazitarnykh kist pecheni. *Morfologicheskie vedomosti*. 2012; 3: 35-40.
  7. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Sistemy stadirovaniya gepatotsellyulyarnogo raka. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016; 7 (131): 121-128.
  8. Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Melikova S.G. Novoobrazovaniya pecheni: diagnostika i metody meditsinskoi vizualizatsii. *Annaly khir. gepatologii*. 2016; 21: 4: 93-99.
  9. Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D. Gepatotsellyulyarnyi rak. Sovremennye dostizheniya v diagnostike i lechenii. *Arkhiv» vnutrennei meditsiny*. 2016; 1 (27): 63-69.



УДК 616.12-008.3: 616.8-008.615-089.163

**К.П. Воробьев, К.В. Митрохин**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

**ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ ПИКОВ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЭТАПАХ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА**

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) в современной анестезиологии и интенсивной терапии признан как перспективный неинвазивный метод оценки текущего состояния и прогнозирования клинических исходов [1]. Согласованные международные рекомендации по использованию параметров ВСР предлагают целый ряд показателей для диагностических целей, но при этом приоритет отдается показателям спектрального анализа [2]. Спектральные характеристики сердечного ритма наиболее полно описывают текущее функциональное состояние организма. Наиболее распространенными производными ВСР считаются уровни мощности спектра в трех стандартных частотных диапазонах: в диапазоне высоких частот (0,4 – 0,15 Гц), низких частот (0,04 – 0,15 Гц) и очень низких частот (менее 0,04 Гц). Также обычно вычисляется ряд производных мощностей спектра сердечного ритма, которые позволяют оценить превалирование тонуса одного из отделов вегетативной нервной системы. Наряду с этим стандартизированным подходом еще в восьмидесятых годах прошлого столетия Р.М.Баевским и соавт. высказали идеи о взаимосвязи мощностей спектра сердечного ритма в различных частотных диапазонах с соответствующими структурами головного мозга. Общий принцип этих идей гласит: чем ниже частота спектра, тем выше уровень управления. В 1999 году мы предложили развитие и эмпирическое обоснование указанных идей. Нами была предложена новая модель сущности которой заключается в следующем. Если следовать гипотезе, что амплитуда спектральной мощности в каждом из волновых диапазонов отражает состояние соответствующего уровня регуляции, тогда можно предположить, что в пределах каждого уровня существуют те же закономерности. Тогда пик мощности спектра в каждом из трех изучаемых диапазонов является ничем иным, как управляющим осциллятором, которому будет соответствовать структурный подуровень головного мозга. Для обозначения пиков очень низких, низких и вы-

были предложены соответствующие обозначения: tMax\_VLF, tMax\_LF, tMax\_HF, единицы измерения – Гц (рис.1).

Новая гипотеза была подтверждена данными наших исследований изучения реакций сердечного ритма в ответ на дозированную гипероксию в интенсивной терапии [4]. В достаточно репрезентативной группе обследуемых (более 600 пациентов) в некоторых сериях исследования закономерности изменений пиков спектра сердечного ритма, лучше чем другие параметры сердечного ритма были статистически значимо взаимосвязаны с клиническими исходами. Была выявлена следующая закономерность: при нарастании стрессорной реакции высокочастотный (tMax\_HF) и низкочастотный (tMax\_LF) пики спектра сердечного ритма смещаются в навстречу друг к другу, т.е. к единому частотному осциллятору. Этот научный факт вполне соответствует основным положениям теории Н.Е. Введенского о доминанте.

В следующем нашем исследовании по прогнозированию вероятности артериальной гипотензии в процессе комбинированной спино-эпидуральной анестезии пациенты с сохраненными механизмами адаптации к симпатолитическому воздействию во время спино-эпидуральной анестезии отличались статистически значимым смещением tMax\_HF в сторону более низких частот при выполнении активной ортостатической пробы с 0,26 Гц до 0,22 Гц ( $p=0,049$ ). Т.е. пациенты продемонстрировали адекватные регуляторные реакции, которые отсутствовали в группах риска. В то же самое время исходно равный tMax\_VLF после выполнения ортостатической пробы в контроле смещался в более высокочастотный диапазон (95 % ДИ = 0,0153 - 0,0245 Гц), а в группе риска – в низкочастотный (95 % ДИ = 0,0076 - 0,0181 Гц) [5]. То есть нами получены новые данные в отношении пиков очень низкочастотного диапазона, которые отражают гуморальный уровень регуляции.

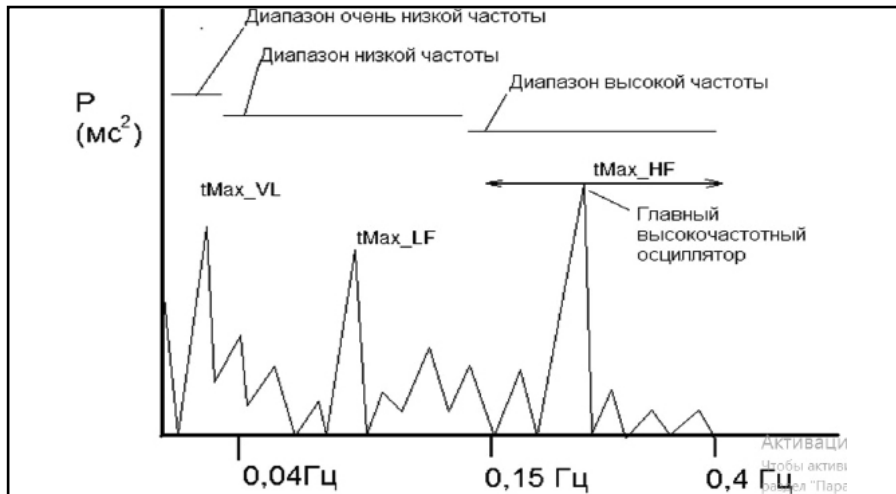


Рис.1. Условное обозначение пиков спектра сердечного ритма.

Примечание: на примере главного высокочастотного осциллятора (tMax\_HF) стрелкой показаны его возможные смещения при изменениях функционального состояния организма.

Высокий уровень взаимосвязи динамики пиков спектра сердечного ритма с клиническими исходами свидетельствуют о существовании ранее не известных закономерностей. Эти отдельные факты требуют дальнейшего изучения. Удобной моделью для дальнейших исследований может стать динамика предоперационного стресса у пациентов, которым планируются хирургические вмешательства.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить закономерности динамики пиков спектра сердечного ритма на этапах предоперационного стресса.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование представляет фрагмент магистерского observationalного исследования по изучению предоперационного стресса и адекватности предоперационной подготовки к анестезии (исполнитель Митрохин К.В). Параметры сердечного ритма изучены у 29 пациентов в смешанной по полу и возрасту группах при плановых оперативных вмешательствах с оценкой предоперационного риска по ASA: II–IV. Запись ЭКГ для последующего изучения параметров ВСР была выполнена на следующих этапах: за день до операции (1), в день операции до премедикации (2), на операционном столе перед началом анестезии (3).

Запись пятиминутных отрезков ЭКГ проводилась при помощи стандартизированного автономного оборудования компании NITEQ, портативного кардиорегастратора «Юлия», который обеспечивает запись пятиминутных выборок ЭКГ с разрешением 1000 Гц на карту твер-

дотельной памяти (стандарта–microSD). После записи ЭКГ производили программное выделение R–R интервалов, построение кардиоинтервалограммы и оценивали ее пригодность для дальнейшего анализа при помощи специальных программ. В данном исследовании выполнен анализ динамики частот пиков в трех стандартных диапазонах сердечного ритма.

При статистическом анализе использовали медианно-квартильные оценки с построением сравнительных графиков типа «ящик с усами», с одновременным наложением на этот график изучаемых величин каждого случая. Такие графики позволяют наиболее точно оценить изучаемые тенденции с учетом малых выборок в данном исследовании и неравномерности распределения данных. Для построения графиков использовали программу «R».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис.2. представлены медианно-квартильные графики динамики пиков спектра сердечного ритма на этапах предоперационного стресса в общей группе.

Анализ этих графиков позволяет предположить отсутствие каких-либо закономерностей в смещении пиков спектра сердечного ритма на этапах предоперационного стресса. Эмпирические данные указывают на то, что различные возрастные группы пациентов по разному отвечают на предоперационный стресс – по этому параметру пожилые пациенты входят в группу повышенного риска. Поэтому мы выполнили анализ изучаемых параметров в клинических подгруппах и обнаружили следующие закономерности изменений пиков сердечного ритма у пожилых (N=17) (рис.3).

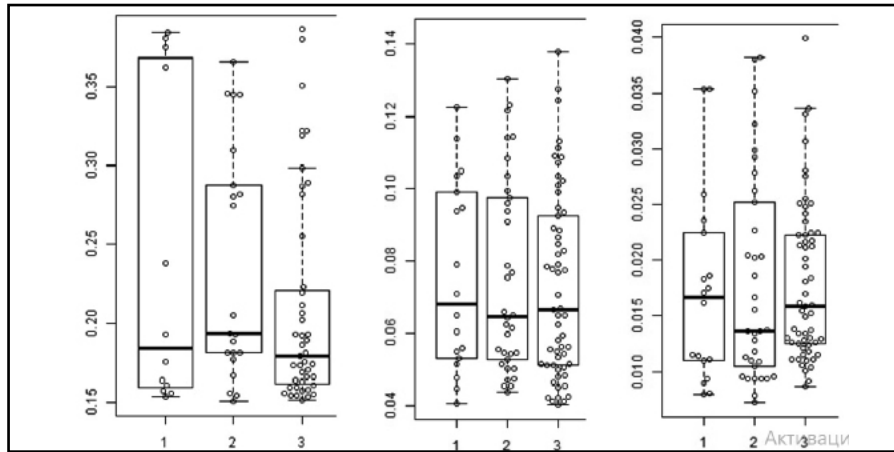


Рис.2. Динамика пиков спектра сердечного ритма на этапах предоперационного стресса в общей группе.

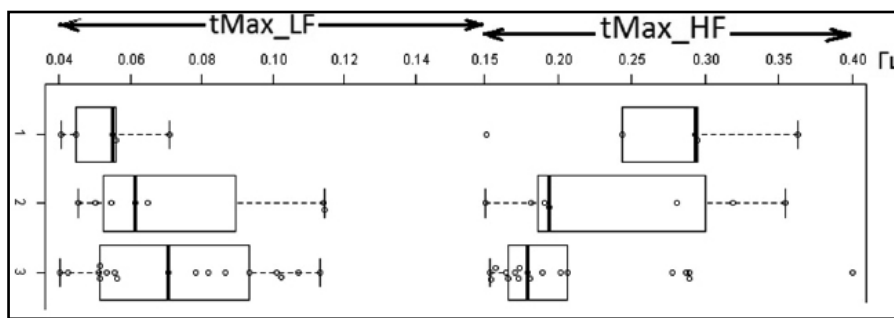


Рис.3. Динамика частоты пиков спектра сердечного ритма в области высоких (tMax\_HF) и низких (tMax\_LF) частот на этапах предоперационного стресса у пожилых.

Примечание: по оси ординат предоперационные этапы, по оси абсцисс – частота пиков сердечного ритма на этапах предоперационного стресса.

Данные графики демонстрируют вполне очевидную тенденцию. При нарастании стрессорной реакции организма высокочастотные осцилляторы стремятся в более низкочастотный диапазон, а низкочастотные – в более высокочастотный. То есть происходит переключение управления синусовым узлом к единому осцилляторному центру. На рис. 3 видна отчетливая закономерность смещения пиковых значений спектра сердечного ритма к единому осцилляторному центру в диапазоне 0,12–0–15 Гц.

В нашем исследовании остается вопрос: почему мы не наблюдаем таких же закономерностей в других возрастных группах? По этому поводу мы можем высказать следующее предположение. При состояниях дисрегуляции, которым в клинике соответствуют неблагоприятным клиническим исходам описанные закономерности наблюдаться не будут, так как механизмы регуляции нарушены. Существует еще одна группа пациентов, которая характеризуется отсутствием тяжелой патологии и у которой стрессорная реакция на предоперационный стресс выражена умеренно. У этих пациентов также не будут обнаружены вышезаявленные закономерности.

В данном исследовании основной клинический материал составили пожилые пациенты в состоянии компенсации патологических процессов (плановые оперативные вмешательства), но у этих пациентов клинические проявления предоперационного стресса наиболее выражены.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, мы получили дополнительные научные факты о взаимосвязи частоты пиков спектра сердечного ритма с клиническими характеристиками. Подтверждается гипотеза о том, что при развитии умеренной стрессорной реакции у пациентов сохраненными механизмами ауторегуляции главный низкочастотный и главный высокочастотный осцилляторы смещаются во встречном направлении на графике спектра сердечного ритма. То есть возникает единый осцилляторный центр управления сердечным ритмом. В дальнейших исследованиях на более репрезентативных выборках следует проверить предположение о том, что указанные закономерности характерны для достаточно высокого напряжения механизмов регуляции без перехода в стадию дисрегуляции.

**К.П. Воробьев, К.В. Митрохин**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

### ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ ПИКОВ СПЕКТРА СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ЭТАПАХ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА

Цель исследования. Проверить гипотезу о том, что частота пиков спектра сердечного ритма взаимосвязана со стадиями развития предоперационного стресса. Данная гипотеза была впервые сформулирована в 1999г. как развитие идей школы Р.М. Баевского и на основании результатов двух клинических исследований. Выполнен сравнительный графический анализ пиков спектра сердечного ритма у 29 пациентов общехирургического профиля на трех этапах предоперационной подготовки: за один день до оперативного вмешательства, в день оперативного вмешательства и на операционном столе перед началом анестезии. В общей группе пациентов не обнаружено закономерностей изменения частоты пиков спектра сердечного ритма на этапах развития предоперационного стресса. Только в группе пожилых пациентов (N=17) обнаружено смещение пиков спектра сердечного ритма в области высо-

ких и низких частот во встречном направлении по мере развития предоперационного стресса. Такая закономерность подтверждает исходную гипотезу о том, что пики в частотных диапазонах спектра сердечного ритма взаимосвязаны с изменением функционального состояния организма. При нарастании стрессорной реакции в процессе предоперационной подготовки происходит централизация управления сердечным ритмом, что отражает компенсированное экстремальное состояние с сохраненными механизмами ауторегуляции. Получены дополнительные факты о том, что частота пиков спектра сердечного ритма взаимосвязана с изменением функционального состояния организма в процессе развития стрессорной реакции.

**Ключевые слова:** предоперационный стресс, спектральный анализ сердечного ритма, частота пиков спектра сердечного ритма.

**K.P. Vorobyov, K.V. Mitrokhin**

SE «Lugansk State Medical University by named St. Luke»

### CHANGES IN THE FREQUENCY OF THE PEAK OF THE HEART RATE SPECTRUM IN THE STAGES OF PREOPERATIVE STRESS

Purpose of the study. Check the hypothesis that the frequency of the peaks of the heart rate spectrum is interrelated with the stages of development of preoperative stress. This hypothesis was first formulated in 1999 as a development of the ideas of the school of RM Baevsky and on the basis of the results of two clinical studies. A comparative graphic analysis of peak heart rate peaks was carried out in 29 patients of the general surgical profile in three stages of preoperative preparation: one day prior to surgery, on the day of surgery and on the operating table before anesthesia. In the general group of patients, there were no regularities in the frequency of the peak of the heart rate spectrum at the stages of preoperative stress development. Only in the group of elderly patients (N = 17) a shift in the peak of the

heart rate spectrum was detected in the high and low frequencies in the opposite direction as preoperative stress developed. This pattern confirms the original hypothesis that the peaks in the frequency ranges of the heart rate spectrum are interrelated with changes in the functional state of the organism. With the growth of the stress reaction in the process of preoperative preparation, central control of the heart rhythm takes place, which reflects a compensated extreme state with preserved mechanisms of autoregulation. Additional facts have been obtained that the frequency of the peaks in the heart rate spectrum is interrelated with the change in the functional state of the organism during the development of the stress reaction.

**Key words:** preoperative stress, spectral analysis of heart rhythm, frequency of peak heart rate spectrum.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Mazzeo A.T., La Monaca E., Di Leo R., Vita G., Santamaria L.B. Heart rate variability: A diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55 (7): 797-811.
2. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; (17): 354-381.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. М.; 1984. 384.
4. Воробьев К.П. Изменение уровней регуляции в процессе гипербарической оксигенации. *Український медичний альманах.* 1999; (4): 28 – 32.
5. Воробьев К.П., Пилипенко И.Б. Развитие артериальной гипотензии во время спинальной анестезии в зависимости от спектральных характеристик сердечного ритма при ортостатической пробе. *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* 2012; 7 (2): 129-136.

### REFERENCES

1. Mazzeo A.T., La Monaca E., Di Leo R., Vita G., Santamaria L.B. Heart rate variability: A diagnostic and prognostic tool in anesthesia and intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011; 55 (7): 797-811.
2. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur. Heart J.* 1996; (17): 354-381.
3. Baevskii R.M., Kirillov O.I., Kletskin S.Z. *Matematicheskii analiz izmenenii serdechnogo ritma pri stresse.* M.; 1984. 384. (in Russian).
4. Vorob'ev K.P. *Izmenenie urovnei regulyatsii v protsesse giperbaricheskoi oksigenatsii.* *Ukrains'kii medichnii almanakh.* 1999; (4): 28 – 32. (in Russian).
5. Vorob'ev K.P., Pilipenko I.B. *Razvitie arterial'noi gipotenzii vo vremya spinal'noi anestezii v zavisimosti ot spektral'nykh kharakteristik serdechnogo ritma pri ortostaticheskoi probe.* *Zagal'na patologiia ta patologichna fiziologiya.* 2012; 7 (2): 129-136. (in Russian).

УДК 617.52-001.45 «364»

Е.А.Гаргат<sup>1</sup>, М.Ю.Ткачева<sup>1</sup>, Ю.И.Налапко<sup>1</sup>, А.Д.Стадник<sup>1</sup>, А.М.Сенченко<sup>2</sup><sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»<sup>2</sup>ГУ «Луганская республиканская клиническая больница»

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ЛИЦА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Боевые ранения лица относятся к наиболее тяжелым видам повреждений, встречающимся в практике челюстно-лицевой хирургии, и в мирное время наблюдается довольно редко, в 1,6–2 % случаев [8]. Иначе ситуация выглядит в условиях современных вооруженных конфликтов, где подобные повреждения могут достигать 40% (Афганистан-10%, Северный Кавказ- 8,5–9 %, Палестина и Ливан- 54 %, Донбасс 39–40 %) [4].

Широкомасштабное использование в локальных войнах современного вооружения и новых технологий, привели к существенному утяжелению ранений и изменению структуры санитарных потерь в сторону возрастания удельного веса множественных и сочетанных повреждений [5–7]. В свою очередь, тяжесть состояния раненных усугубляется сложностями эвакуации в условиях разрушенной инфраструктуры, а также не всегда полноценной догоспитальной помощью.

Так, боевая хирургическая травма, а именно сочетанная минно-взрывная травма, была зафиксирована у 71 % поступивших в ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» в период активных военных действий с мая 2014 г. по февраль 2015 г [5].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-эпидемиологическую структуру пострадавших с боевой хирургической травмой лица.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения челюстно-лицевой хирургии ГУ «Луганская республиканская клиническая больница», осуществляющего оказание экстренной и плановой медицинской помощи больным с патологией челюстно-лицевой области, в период с мая 2014 по февраль 2017 года. Исследование проведено на основании ретроспективного анализа историй болезней и собственных клинических наблюдений. В ходе исследования изучена воз-

растная и гендерная структура пострадавших, уточнен характер ранений, степень тяжести, а также сроки обращения за медицинской помощью, принципы анестезиологического обеспечения и хирургическая тактика в зависимости от исходного состояния пациентов.

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Разнообразие группы по качественному признаку выражается в долях единицы или в процентах. Для сравнения групп по вариации качественных признаков использовался критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0.05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За указанный период в отделение челюстно-лицевой хирургии поступило 85 пациентов с ранениями челюстно-лицевой области различной степени тяжести из боевого стрелкового оружия или подрыва боеприпасов. Распределение раненных с учетом поражающего фактора и характера поражения представлено в таблице 1.

В структуре санитарных потерь преобладающими оказались осколочные ранения, которые были зафиксированы у 71,8% (n=61) раненных, причем удельный вес сочетанных повреждений составил 71%. Подобные особенности являются характерными для современных локальных военных конфликтов, проходящих в условиях густо населенных территорий [5].

Для определения своевременности и качества оказания квалифицированной медицинской помощи пострадавшим оценивали время госпитализации в профильное отделение республиканской больницы. Так, в течение первых 6 часов после получения ранения с места происшествия бригадами скорой медицинской по-

Таблица 1

Пациенты с ранениями челюстно-лицевой области

Поражающий фактор	Всего	Характер поражения	
		Сочетанная травма	Изолированная травма
Пулевые ранения	24 (28,2%)	8 (33,3%)	16 (66,7%)
Минно-взрывные ранения	61 (71,8%)	53 (86,9%)	8 (13,1%)
Всего	85 (100%)	61 (71,7%)	24 (28,3%)

Таблица 2

Характер тяжести состояния пациентов

Тяжесть общего состояния	Количество пациентов		Характер поражения			
			Сочетанное поражение		Изолированное поражение	
	п	%	п	%	п	%
Удовлетворительное	13	15,3	3	4,9	10	41,7
Средней тяжести	52	61,2	41	67,2	11	45,8
Тяжелое	10	11,7	9	14,8	2	8,3
Крайне тяжелое	7	8,2	6	9,8	1	4,2
Критическое	3	3,5	2	3,3	-	-
Всего	85	100	61	71,8	24	28,2

Таблица 3

Характеристика сочетанных повреждений при минно-взрывных ранениях

Локализация повреждений	Количество	
	п	%
Голова, шея + поражение конечностей	41	67
Голова, шея + грудная клетка	11	18
Голова, шея + брюшная полость, живот	5	8
Голова, шея + позвоночник	2	3

мощи (СМП), попутным транспортом, пешим порядком или в порядке самообращения поступило 74,1% (n=63) человека.

Разрушенная инфраструктура, существенный дефицит медицинских работников, оказывающих экстренную медицинскую помощь, отсутствие средств связи, специализированного транспорта и проблемы с электроэнергией стали основными причинами поздней госпитализации 25,9% (n=22) пациентов.

Объективная оценка тяжести состояния пациентов при поступлении в приемное отделение ЛПУ оценивалась по шкале ВПХ-СП [1]. Характер зависимости тяжести общего состояния пациентов от вида повреждения представлен в таблице 2.

Из 71,7% (n=61) поступивших с сочетанным повреждением тяжелое и крайне тяжелое состояние было зафиксировано в 18% (n=11) случаев. В то же время при изолированном повреждении в тяжелом состоянии находилось только 2,3% (n=2) пациента. Полученные результаты в виде превалирования у пациентов сочетанной травмы с тяжелым общесоматическим состоянием также совпадают с информацией, полученной при анализе современных специализированных литературных данных [5-7].

При дальнейшем изучении характеристики ранений выяснилось, что у 50,5% (n=43) пациентов имелась множественная травма головы – одновременное повреждение черепа и головного мозга, а также органа зрения, лица и ЛОР-

Таблица 4

Распределение больных согласно степени геморрагического шока

Степень шока							
Class I		Class II		Class III		Class IV	
n	%	n	%	n	%	n	%
9	45	5	25	3	15	3	15

органов. Сочетанная черепно-мозговая травма отмечалась у 71,7% (n = 61) пострадавших.

При общем анализе сочетанных поражений выявлены ведущие варианты локализации повреждений (табл.3). Первый вариант: повреждение головы, шеи + поражение конечностей. Второй вариант: сочетанная травма (лицо, шея, ЛОР-органы и поражение конечностей). Превалирование подобных вариантов сочетанных повреждений обусловлено анатомией черепа и особенностями баллистики поражающих объектов. Анатомическая общность лицевого и мозгового черепа создает предпосылки для возникновения кранио-фациальных повреждений. Движущиеся с высокой скоростью пули, осколки и прочие элементы боеприпасов обладают большой кинетической энергией, при попадании в лицо они поражают головной мозг прямо или опосредованно.

У 23,5% (n = 20) пациентов, состояние которых оценено как тяжелое, крайне тяжелое или критическое – имели место явления геморрагического/травматического шока и другие нарушения витальных функций. Распределение больных согласно степени геморрагического шока (табл. 4) осуществляли согласно классификации американского колледжа хирургов Advanced Trauma Life Support (ATLS) [3, 10].

14% (n = 12) пациентов (14%) имели ранение магистральных сосудов лица или шеи различной степени тяжести, повлекшее или способствовавшее, в сочетании с поражением мягких тканей и костей, развитию геморрагического/травматического шока.

Возникновение и прогрессирование явлений геморрагического шока были связаны с проблемами оказания первичной медицинской помощи на месте получения ранения. Зачастую помощь раненым оказывали сослуживцы, родственники или свидетели происшествия, а эвакуация пострадавших в лечебное учреждение осуществлялась попутным транспортом.

Использование при оценке характера и тяжести полученных травм, на момент госпитализации пострадавших в стационар, современных критериев ATLS, позволяли грамотно проводить медицинскую сортировку, опреде-

лять оптимальную стратегию и тактику лечения больных с боевой хирургической травмой челюстно-лицевой области[3, 10]. Так, у 15,3% (n=13) пострадавших с повреждениями и легкой и средней степени тяжести реализовывалась концепция «Early Total Care», то есть было проведено немедленное хирургическое лечение в полном объеме всех повреждений[2]. Это были пациенты, имеющие лёгкие ранения, преимущественно касательные, или нанесенные ранящими снарядами потерявшими убойную силу, вторичными объектами не оказавшие значимого влияния на общее состояние.

Пострадавшим с нестабильным состоянием, а также при тяжелых повреждениях помощь оказывалась в рамках концепции «хирургической реанимации»: все хирургические проблемы лечения пострадавшего решались в процессе проведения интенсивной терапии [1]. Пациенты данной группы сразу после первого этапа специализированной хирургической помощи были переведены в отделения интенсивной терапии и реанимации в связи с необходимостью стабилизации состояния и дальнейшей подготовки к последующим этапным хирургическим вмешательствам.

В случае крайне тяжелого состояния раненого специалисты придерживались тактики Damage Control [9]: пациент сразу из приемно-диагностического отделения переводился в отделение интенсивной терапии и реанимации, где проводились необходимые мероприятия, направленные на стабилизацию витальных функций и остановку кровотечения. После этого по неотложным показаниям проводили последующие хирургические вмешательства в минимально возможном объёме. Конечный этап восстановления поврежденных органов и структур организма смещался до момента полной стабилизации общего состояния пациента, осуществляемого в условиях отделения интенсивной терапии.

Пациентам в критическом состоянии, а также с крайне тяжелыми повреждениями челюстно-лицевой области первостепенной задачей было продолжение (проведение) срочных реанимационных мероприятий и интен-

**Таблица 5**  
Структура анестезиологического обеспечения пациентов с боевой хирургической травмой лица

Тяжесть общего состояния	Вид анестезии					
	Общая с ИВЛ		Общая без ИВЛ		Местная	
	n	%	n	%	n	%
Удовлетворительное(n=13)	1	7	2	15	10	78
Средней тяжести (n=52)	36	69,2	14	27	2	3,8
Тяжелое (n=10)	10	100	-	-	-	-
Крайне тяжелое (n=7)	7	100	-	-	-	-
Критическое(n=3)	3	100	-	-	-	-
Всего анестезий	57	67	16	19	12	14

**Таблица 6**  
Характер осложнений в послеоперационном периоде

Вид осложнения	Количество пациентов	
	n	%
Нагноение послеоперационной раны	15	17,6
Огнестрельный остеомиелит	12	14,1
Неизгладимое обезображивание лица	6	7
Поздние вторичные кровотечения	4	4,7

сивной терапии, начатой бригадой СМП, в условиях приемного отделения параллельно с лечебно-диагностическими процедурами и началом хирургических манипуляций, направленных на борьбу с кровотечением, в том числе обеспечение адекватной вентиляции при ситуации «невозможно интубировать - невозможно оксигенировать» [11]. Так, с целью восстановления адекватного газообмена, наложение трахеостомы для предотвращения явлений или угрозы асфиксии было необходимым в 11,7% (n=10) случаев. После этого больные госпитализировались в отделения интенсивной терапии и реанимации для стабилизации состояния, позволяющего проведение оперативных вмешательств в срочном (отсроченном) порядке.

В подавляющем большинстве случаев пациенты с боевой хирургической травмой лица были оперированы в условиях общей поликомпонентной анестезии с ИВЛ эндотрахеальным методом – 67% (n=57) (табл. 5). Подобный выбор был обусловлен клиническими особенностями ранений, а именно «общим операционным полем» хирурга и анестезиолога, что усложняло и ограничивало доступ к дыхательным путям пациента и требовало надежной протекции дыхательных путей и обеспечения стабильного газообмена.

Данный метод анестезиологического обеспечения был единственно возможным и безопасным при проблеме «полного желудка». При необходимости расширения объема операции, особенно при сочетанных поражениях, не возникала потребность в изменении анестезиологической тактики.

При возможности проведения масочной вентиляции, использовалась внутривенная анестезия, преимущественно у пациентов средней степени тяжести, с «пустым желудком».

Применение местной анестезии было эпизодическим – для проведения первичной хирургической обработки при незначительных, малотравматичных ранениях мягких тканей у стабильных пациентов. Использовали инфильтрационную блокаду нервов лица.

Осложнения боевых хирургических ранений лица, имевших место в послеоперационном периоде, отмечались у 43,5% (n=37) пациентов. Детализация их характера отображена в таблице 6.

Ведущим осложнением боевой хирургической травмы челюстно-лицевой области оказалось нагноение послеоперационной раны у 17,6% (n=17) пациентов. Основные причины возникновения данного инфекционного осложнения, напрямую связаны с механизмом формирования ран лица и их морфологией, сложными местными и общи-



ми патофизиологическими реакциями. Подобные травмы зачастую осложняются дополнительными ранениями образованными лидирующими и вторичными осколками (повреждённые зубы). Усугубляет течение раневого процесса активная контаминация микроорганизмами высоко васкуляризированной зоны лица, первично загрязнённой инородными телами и слюной.

Продолжительность пребывания пациентов с огнестрельными ранениями челюстно-лицевой области в отделении интенсивной терапии и реанимации составила от суток до 7-9 суток. Летальный исход в связи с тяжестью состояния и крайне тяжёлыми повреждениями наступил у 4,7% (n=4) пациентов. В двух случаях причиной смерти стал декомпенсированный травматический шок на фоне ранения магистральных сосудов лица и шеи в сочетании с массивным поражением мягких тканей и костей лицевого скелета, на фоне продолжающегося кровотечения. У двух пациентов имело место массивное разрушение мягких тканей и костей лицевого скелета с кровотечением и поражением головного мозга (множественная травма головы, ушиб мозга 3 степени, проникающее осколочное ранение черепа).

## Выводы

Клинико-эпидемиологическими особенностями боевой хирургической травмы лица являются:

1. Минно-взрывная травма являлась лидирующей среди боевых поражений челюстно-лицевой области, и составляет 71,7% от общего количества пострадавших.

2. Процент сочетанного поражения при минно-взрывной травме достигает 86,9%. Среди сочетанных ранений преобладающими являются множественная травма головы и сочетанные поражения головы и конечностей.
3. Ведущее влияние на тяжесть общего состояния пациентов с хирургической травмой челюстно-лицевой области оказывает наличие или отсутствие повреждений близлежащих магистральных сосудов, характер сочетанного повреждения, а также время оказания квалифицированной медицинской помощи.
4. Угрожающие жизни нарушения дыхания, требующие хирургического открытия дыхательных путей, имеют место в 11,7% случаев.
5. Общая поликомпонентная анестезия с ИВЛ эндотрахеальным методом в ургентной ситуации при боевой травме челюстно-лицевой области убедительно доказала свою исключительность в плане безопасности для пациента, способность обеспечить комфортные условия работы для хирурга и анестезиолога, адекватное обезболивание и возможность в полном объеме проводить интенсивную терапию в интраоперационном периоде, решить проблему протекции дыхательных путей и обеспечения адекватного газообмена.
6. Основной причиной смерти данных пациентов является декомпенсированный травматический шок.

**Е.А.Гаргат<sup>1</sup>, М.Ю.Ткачева<sup>1</sup>, Ю.И.Наланко<sup>1</sup>, А.Д.Стадник<sup>1</sup>, А.М.Сенченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

<sup>2</sup>ГУ «Луганская республиканская клиническая больница»

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЕВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ЛИЦА В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Целью исследования являлось изучение клинико-эпидемиологической структуры пострадавших с боевой хирургической травмой лица. Для этого были проанализированы 85 историй болезни пациентов с ранениями челюстно-лицевой области различной степени тяжести из боевого стрелкового оружия или подрыва боеприпасов. Для освещения клинико-эпидемиологических особенностей боевой хирургической травмы лица изучена возраст-

ная и гендерная структура пострадавших, уточнён характер ранений, степень тяжести, а также сроки обращения за медицинской помощью, принципы анестезиологического обеспечения и хирургическая тактика в зависимости от исходного состояния пациентов.

**Ключевые слова:** боевая хирургическая травма, челюстно-лицевая травма, шок, трудные дыхательные пути, лечебно-диагностический менеджмент.

**E.A. Gargat<sup>1</sup>, M.Y. Tkacheva<sup>1</sup>, Y.I. Nalapko<sup>1</sup>, A.D. Stadnik<sup>1</sup>, A.M. Senchenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>SE «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

<sup>2</sup>SE «Lugansk Republican Clinical Hospital»

### **CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF COMBAT SURGICAL TRAUMA OF A PERSON IN CONDITIONS OF LOCAL MILITARY CONFLICT**

The purpose of the study was to study the clinical and epidemiological structure of victims with a surgical trauma face. To this end, 85 case histories of patients with injuries to the maxillofacial area of varying severity from combat small arms or ammunition were analyzed. To illuminate the clinical and epidemiological features of the combat surgical trauma of a person, the age and gender structure of

the victims was studied, the nature of injuries, the degree of severity, as well as the periods for seeking medical help, the principles of anesthetic support and surgical tactics depending on the initial state of patients.

**Key words:** combat surgical trauma, maxillofacial trauma, shock, difficult airways, medical diagnostic management.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия: учебник 2-е издание. ГЭОТАР-Медиа, 2008. 768.
2. Дятлов М.М. Системы определения степени тяжести травмы и концепции хирургической помощи при ней. Часть 1. Системы и концепции, разработанные на Западе. Проблемы здоровья и экологии. 2006; 2(8): 7-17.
3. Йовенко И.А., Кобеляцкий Ю.Ю., Царев А.В. и др. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме. Медицина неотложных состояний. 2016; 4(75): 64-71.
4. Копчак А.В., Рыбак В.А., Марухно Ю.И. Патогенез и принципы лечения огнестрельных ранений челюстно-лицевой области в условиях многопрофильного лечебного учреждения. Медицина неотложных состояний. 2015; 7(70): 125-136.
5. Линев К.А., Торба А.В. Тактика хирургического лечения огнестрельных ранений живота. Новости хирургии. 2016; 1 (24): 93-98.
6. Лукьяненко А.В. Ранения лица. Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА; 2003. 160.
7. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Усков А.В. Результаты оказания медицинской помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями шеи в условиях локального военного конфликта. Медицина в Кузбассе. 2016; 4 (15): 24-30.
8. Фиалко П.Н., Юрмазов Н.Б., Малков Н.В. и др. Огнестрельное ранение лица травматическим оружием. Медицина в Кузбассе. 2008; 4: 26-27.
9. Коржук М.С., Козлов К.К., Черненко С.В. и др. Основные положения подхода DamageControl при политравме. Омский научный вестник. 2015; 1(138): 53-56.
10. Пилипенко М.М. Британский опыт оказания неотложной помощи пострадавшим с политравмой. Медицина неотложных состояний. 2015; №2(65): 68-74.
11. Frerk C., Mitchell V. S., McNarry A.F. et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. British Journal of Anaesthesia. 2015;115(6): 827-48.

### **REFERENCES**

1. Gumanenko E.K. Voenno-polevaya khirurgiya: uchebnik 2-e izdanie. GEOTAR-Media, 2008. 768.
2. Dyatlov M.M. Sistemy opredeleniya stepeni tyazhesti travmy i kontseptsii khirurgicheskoi pomoshchi pri nei. Chast' 1. Sistemy i kontseptsii, razrabotannye na Zapade. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2006; 2(8): 7-17.
3. Iovenko I.A., Kobelyatskii Yu.Yu., Tsarev A.V. i dr. Intensivnaya terapiya krvopoteri, koagulopatii i gipovolemicheskogo shoka pri politravme. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. 2016; 4(75): 64-71.
4. Kopchak A.V., Rybak V.A., Marukhno Yu.I. Patogenez i printsipy lecheniya ognestrel'nykh ranenii chelyustno-litsevoi oblasti v usloviyakh mnogoprofil'nogo lechebnogo uchrezhdeniya. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. 2015; 7(70): 125-136.
5. Linev K.A., Torba A.V. Taktika khirurgicheskogo lecheniya ognestrel'nykh ranenii zhivota. Novosti khirurgii. 2016; 1 (24): 93-98.
6. Lukyanenko A.V. Raneniya litsa. Moskva: Meditsinskaya kniga, N.Novgorod: Izdatel'stvo NGMA; 2003. 160.
7. Maslyakov V.V., Barsukov V.G., Uskov A.V. Rezul'taty okazaniya meditsinskoj pomoshchi grazhdanskomu naseleniyu s ognestrel'nymi raneniyami shei v usloviyakh lokal'nogo voennogo konflikta. Meditsina v Kuzbasse. 2016; 4 (15): 24-30.
8. Fialko P.N., Yurmazov N.B., Malkov N.V. i dr. Ognestrel'noe ranenie litsa travmaticheskim oruzhiem. Meditsina v Kuzbasse. 2008; 4: 26-27.
9. Korzhuk M.S., Kozlov K.K., Chernenko S.V. i dr. Osnovnye polozheniya podkhoda DamageControl pri politravme. Omskii nauchnyi vestnik. 2015; 1(138): 53-56.
10. Pilipenko M.M. Britanskii opyt okazaniya neotlozhnoi pomoshchi postradavshim s politravmoi. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. 2015; №2(65): 68-74.
11. Frerk C., Mitchell V. S., McNarry A.F. et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. British Journal of Anaesthesia. 2015;115(6): 827-48.

УДК 616.831-005.1-089.166-08-039.35

Г.А. Городник<sup>1,2</sup>, Н.Н. Смирнова<sup>1,2</sup>, И.А. Андропова<sup>1</sup>, А.С. Герасименко<sup>2</sup><sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького<sup>2</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

## ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА В КОМПЛЕКСЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СО СПОНТАННЫМИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Среди причин смерти взрослого населения, по данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт занимает третье место, после болезней сердца и онкологических заболеваний. Высока и степень инвалидизации больных, перенесших инсульт: лишь 20% из них возвращаются к труду, 60% остаются инвалидами и 20% нуждаются в постороннем уходе. Недостаточно эффективное лечение геморрагического инсульта требует пересмотра стратегии диагностики, нейромониторинга и нейропротекторной терапии [1-3].

Одно из ведущих мест в комплексе первичных диагностических исследований у пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями (САК) занимает метод компьютерной томографии (КТ) [4, 5]. Для первичной оценки функционального состояния ЦНС и диагностики отека-набухания головного мозга (ОНГМ) у пациентов с острой церебральной недостаточностью (ОЦН) различного генеза в течение последних десятилетий нами разработана и усовершенствована методика оценки КТ [3, 5]. Нами выявлена различная степень отека-набухания (ОН) белого и серого вещества, в частности в хвостатом ядре, осуществляющим, в том числе и активный синтез ацетилхолина, как одного из компонентов нейромедиаторного обмена без которого нормальное восстановление регуляторных функций невозможно.

Не менее важной задачей интенсивной терапии больных с САК, является диагностика, профилактика и лечение вторичных ишемических повреждений головного мозга. Мониторинг показателей церебральной оксигенации (rSO<sub>2</sub>) с использованием неинвазивных методов позволяет оценивать эффективность лечебных мероприятий и проводить их коррекцию [6]. Значение показателей биоэлектрической активности коры в оценке функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) пациентов с поражениями головного мозга различного генеза широко известно [7]. Применение метода интегрального ко-

личественного анализа ЭЭГ позволяет разработать математические модели острого нарушения мозгового кровообращения и изучить их изменение в связи с применением церебропротекторной терапии. Значение показателей биоэлектрической активности коры в оценке функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС) пациентов с поражениями головного мозга различного генеза широко известно [7].

Наиболее часто, 85% случаев [8], нетравматические субарахноидальные кровоизлияния связаны с разрывом аневризм артерий головного мозга. Единственным вариантом исключения повторного разрыва аневризмы является оперативное лечение (эмболизация либо клипирование аневризмы). Ранее нами был описан протокол интенсивной терапии у больных с САК в периоперационном периоде [9]. На основании данных нейрофизиологического мониторинга перед операцией, интраоперационно и в послеоперационном периоде у больных данной категории должна проводиться нейропротекторная терапия с учетом современных представлений о патофизиологии спонтанных кровоизлияний, периодов течения болезни.

К настоящему времени доказана особая роль ионов кальция в механизмах формирования недостаточности мозгового кровообращения у больных с САК. Комбинация паралича потенциал зависимых (энергезависимых) ионных насосов и ацидоза обуславливает деполяризацию мембран нейронов. Одним из последствий этих нарушений является поток ионов кальция в клетку в соответствии с его концентрационным градиентом. Результаты исследования Лунда позволили ввести в клиническую практику блокатор кальциевых каналов, тропный именно к мозговым сосудам – нимодипин [10, 11].

© Г.А. Городник, Н.Н. Смирнова, И.А. Андропова, А.С. Герасименко, 2017

© Университетская Клиника, 2017

Особое место среди препаратов для нейропротекции занимает холина альфосцерат (ХА). При попадании в организм ХА расщепляется под действием ферментов на холин и глицерофосфат: холин участвует в биосинтезе ацетилхолина - одного из основных медиаторов нервного возбуждения; глицерофосфат является предшественником фосфолипидов (фосфатидилхолина) нейронной мембраны. Возможность направленной активации биосинтеза фосфатидилхолина следует назвать специфической и исключительно ценной особенностью ХА в условиях нарушений мозгового кровообращения [12, 13]. Благодаря стабилизирующему действию на мембраны и нейрорецепторы, ХА влияет на гидратацию белого и серого вещества головного мозга и уменьшает явления ОН [12].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

С помощью компьютерной томографии, церебральной оксиметрии и энцефалографии оценить эффективность применения нимодипина и холина альфосцерата в комплексе периперационной ИТ у пациентов с САК.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 76 больных с САК вследствие разрыва церебральных аневризм. Тяжесть состояния пациентов оценивали по классификации Hunt-Hess, глубину нарушения сознания по шкале ком Глазго (ШКГ). Всем больным проводилась (КТ) на аппарате PhilipsBrilliance CT, церебральная ангиография и эндоваскулярное оперативное лечение на аппарате Philips Allura Xper FD 20, мониторинг церебральной оксиметрии (rSO<sub>2</sub>) в периперационном периоде аппаратом INVOS – 4100 Somanetics. Энцефалографическое мониторирование в до- и послеоперационном периоде проводили с помощью системы Nihon Kohden Corporation EEG-1200K. Использован метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна [14] с применением интегральных коэффициентов (ИК). Реактивность мозга в ответ на фармакологическое воздействие оценивалась на основании классификации типов реакций ЦНС на фармакологическое воздействие (Декларационный патент на корисну модель „Способ визначення реактивності головного мозгу“. Затверджено 10 листопада 2005 року. – 12188 - А61В5/0476. – Бюл.№ 1, 2006 р).

У 33 пациентов, контрольная группа (КГ), проводилась ИТ по протоколу с применением Нимодипина [9]. Нимотоп вводился по такой схеме: Начальная дозировка составляла 1 мг нимотопа (приблизительно 15 мкг/кг массы тела) в час на протяжении двух – трех часов. При отсутствии снижения артериального давления более чем на 20% от исходного дозу повышали до 1,5-2

мг (приблизительно 23-30 мкг/кг) в час. Для пациентов с лабильным артериальным давлением начальная доза составляла 0,5-0,7 мг нимотопа в час. В дальнейшем дозировка нимотопа у этих пациентов оставалась на исходном уровне, а при выраженном снижении САД использовались плазморасширители, вазопрессоры.

43 пациента, исследуемая группа (ИГ), в дополнение к стандартному комплексу ИТ получали ХА. Холина альфосцерат вводился по следующей схеме: 2000 мг/сутки внутривенно медленно (20-40 капель в минуту).

Рандомизация пациентов в группы исследования и сравнения проводилась методом «случайных чисел». Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики, с применением корреляционного анализа [15].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тяжесть состояния по классификации Hunt-Hess у пациентов КГ была: III степень – 21 пациент, IV степень – 12 пациентов. У больных получавших ХА – группа исследования: III степень – 26 пациентов, IV степень – 17 пациентов. Глубина нарушения сознания по ШКГ у больных КГ была: 10-13 баллов – 23 человека, 9-10 баллов – 10 человек, у пациентов группы исследования: 10-13 баллов – 28 человек, 9-10 баллов – 15 больных.

По результатам КТ у всех больных было массивное субарахноидальное кровоизлияние. Проведен количественный анализ ОН белого и серого вещества с определением степени выраженности их гидратации с целью изучения равномерности развития процесса в различных топических зонах белого и серого вещества.

У 14 больных контрольной группы преобладал ОН белого вещества, у 29 пациентов преобладал ОН серого вещества. У 18 пациентов ГИ преобладал ОН белого вещества, у 25 – серого.

В результате проведенных измерений плотности вещества головного мозга получены следующие результаты. У 15 больных из обеих групп при установке курсора в белом веществе выявлено, что исследуемый объем плотности белого вещества сдвинулся в интервал от 33 до 22 ед.Н. то есть, половина объема плотности белого вещества осталась в границах белого вещества (28-37 ед.Н.), а половина переместилась в границы зоны отека (15-27 ед.Н.). Диагностирован отек-набухание белого вещества 1-й степени. При этом у 8 пациентов ИГ на фоне терапии ХА к 3-5-м суткам отмечалась нормализация плотности белого вещества. По результатам мониторинга церебральной оксиметрии у всех 15-ти пациентов значения rSO<sub>2</sub> были в пределах 62-66%.

При установке курсора в белом веществе мозга у 17 пациентов из обеих групп выявлено, что

весь исследуемый объем плотности белого вещества переместился в границы плотности зоны отека. Диагностирован ОН белого вещества 2-й степени. Зафиксировано снижение показателей rSO<sub>2</sub> до 55-60%. На фоне проведения ИТ с использованием ХА к 5-м суткам у 7-х больных ИГ отмечалась трансформация ОН белого вещества 2-й степени в 1-ю, у 3-х пациентов исследуемой группы отмечалась полная нормализация плотности белого вещества. У 5-ти пациентов КГ сохранялся ОН белого вещества 2-й степени, у 2-х пациентов - трансформация ОН белого вещества 2-й степени в 1-ю. При этом во всех случаях отмечена тенденция к нормализации показателей rSO<sub>2</sub>.

У 24 пациентов из обеих групп при установке курсора в сером веществе выявлено, что исследуемый объем плотности серого вещества сдвинулся в интервал плотности от 42 до 33 ед.Н. То есть половина объема плотности серого вещества осталась в границах серого вещества (38-47 ед.Н.), а половина объема переместилась в границы белого вещества (28-37 ед.Н.). Установлен диагноз отека-набухания серого вещества 1-й степени. ХА включали в комплекс интенсивной терапии у 14 больных. К 5-м суткам у пациентов исследуемой группы отмечалась нормализация плотности серого вещества, чего не было у 10 – ти больных КГ. Показатели церебральной оксиметрии у всех 24 – х пациентов были в пределах нормы.

У 30 пациентов из обеих групп весь исследуемый объем плотности серого вещества переместился в границы плотности белого вещества. Диагностирован отек-набухание серого вещества 2-й степени. ХА получали 18 пациентов. К 5-м суткам у 10 – и пациентов исследуемой группы отмечалась трансформация ОН серого вещества 2-й степени в 1-ю, а у 8 - х больных исследуемой группы отмечена четкая тенденция к увеличению плотности серого вещества, т.е. снижению его гидратации. У 12 - и пациентов контрольной группы, плотность серого вещества существенно не изменилась. Показатели rSO<sub>2</sub> у всех 30-и пациентов до проведения интенсивной терапии были на уровне 55-60%, на фоне проведения ИТ с применением ХА у пациентов исследуемой группы показатели rSO<sub>2</sub> нормализовались, у пациентов КГ значения rSO<sub>2</sub> незначительно улучшились до 57-62%.

Нейрофизиологически выявлены следующие особенности десинхронизации ЭЭГ-паттерна при геморрагиях в левом полушарии: а) формирование левополушарной асимметрии за счет повышения абсолютной спектральной мощности (АСМ) в тета-волновом диапазоне; б) снижение АСМ в  $\alpha$ - и  $\alpha 1$ - и  $\beta 1$ -диапазонах на стороне поражения; в) при выраженном угнетении АСМ  $\alpha 1$ -частотного диапазона и росте относительной спектральной мощности (ОСМ)  $\beta 2$ - ритма в интактной правой гемисфере.

Геморрагические инсульты в правой гемисфере головного мозга приводят к: а) развитию правополушарной асимметрии за счет повышения абсолютной спектральной мощности как в тета-, так и в дельта-волновом диапазоне; б) снижению АСМ в  $\alpha$ - и  $\beta 1$ -диапазонах на стороне поражения; в) при угнетении в интактной левой гемисфере всех частотных составляющих альфа-диапазона и ростом АСМ в тета- и в бета2- диапазонах частот.

Геморрагии без полушарной локализации характеризовались: а) умеренно выраженной дезорганизацией ЭЭГ-паттерна за счет доминирования билатерального дельта- и тета- активности; б) угнетением АСМ в альфа- диапазоне, максимальное в левом полушарии.

При асимметричной геморрагии в пораженной гемисфере ЭЭГ-коррелятом эффективной фармакорекции в условиях блокады кальциевых каналов при введении нимодипина являлся значительный рост АСМ  $\alpha$ -активности при угнетении преимущественно тета-волнового ритма – реакция ЦНС III 2а подгруппы [14]. Такие изменения были зафиксированы соответственно у 11 человек в КГ и 14 человек в ИГ. Исходная ЭЭГ асимметрия на стороне поражения у этих пациентов сменялась тенденцией к правополушарной асимметрии. Изменения на уровне тенденций к росту мощности как низкочастотного, так и быстрого  $\beta$ -ритма – реакция ЦНС III 3б подгруппы [14] - были зафиксированы соответственно у 15 человек и 20 человек в КГ и ИГ, как в условиях полушарного, так и симметричного поражения головного мозга. У 2 больных КГ и 2 пациентов ИГ с выраженными морфоструктурными изменениями ЦНС, в условиях ОН белого и серого вещества, были выявлены реакция ЦНС II 1в подгруппы [16], увеличение суммарной ЭЭГ мощности с ростом  $\alpha$  мощности при синхронной редукции высокочастотного бета 2- и «патологического» дельта- ритмов, что характеризует ослабление активирующих подкорковых влияний и снижение дезорганизации ЭЭГ-паттерна.

В ответ на введение препарата холина альфосцерат доминировали так называемые «гипореактивные» реакции ЦНС (III тип 3б подгруппа). Они отражают этап кортикальной активации и регистрировались у 12 пациентов ИГ, чаще при исходном выраженном нарушении с ОН серого и белого вещества. Реакции III 2а подгруппы – начальный период оптимизации функционирования неспецифического таламуса – были выявлены у 8 пациентов ИГ. У 2-х пациентов ИГ с исходным ОН белого вещества, билатерально была зафиксирована реакции II 2а подгруппы - со снижением суммарной ЭЭГ мощности за счет угнетения АСМ «патологических» ритмов, что отражало восстановление подкорково-корковых взаимодействий ЦНС.

## ВЫВОДЫ:

1. Вариант методологии оценки функционального состояния головного мозга при помощи КТ дает возможность количественно оценивать гипергидратацию белого вещества, серого вещества или белого и серого вещества мозга одновременно.

2. С помощью метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна с использованием классификации типов реакций ЦНС на нейропротективное воздействие выявлены достоверные различия степени дезорганизации электроэнцефалограмм и критерии эффективности применения комплексов терапии у данной категории пациентов.

3. Церебральная оксиметрия является высокоинформативной составляющей системы нейромониторинга, использование которой по-

зволяет непрерывно и адекватно оценивать оксигенацию головного мозга.

4. Включение в комплекс ИТ холина альфосцерата снижает степень выраженности гидратации белого и серого вещества мозга, уменьшая явления отека-набухания, способствуя оптимизации функционирования неспецифического таламуса, восстановлению подкорково-корковых взаимодействий ЦНС.

5. Последовательное включение в протокол лечения нимодипина в качестве «первичного» нейропротектора, оказывающего влияния преимущественно на уровне белого вещества и структур ГЭБ, и холина альфосцерата в качестве «вторичного» нейропротектора, оказывающего влияния преимущественно на уровне серого вещества, приводит к ускорению обратной трансформации отека-набухания, нормализации показателя rSO<sub>2</sub>.

**Г.А. Городник<sup>1,2</sup>, Н.Н. Смирнова<sup>1,2</sup>, И.А. Андропова<sup>1</sup>, А.С. Герасименко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

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

### **ПРИМЕНЕНИЕ ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТА В КОМПЛЕКСЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СО СПОНТАННЫМИ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ**

Важной задачей интенсивной терапии больных с САК, является диагностика, профилактика и лечение вторичных ишемических повреждений головного мозга. Методология оценки функционального состояния головного мозга при помощи КТ дает возможность количественно оценивать гипергидратацию белого вещества, серого вещества или белого и серого вещества мозга одновременно. Метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна с использованием классификации типов реакций ЦНС на нейропротективное воздействие дает возможность выявить достоверные различия степени дезорганизации электроэнцефалограмм и критерии эффективности применения комплексов терапии у пациентов с САК. Церебральная оксиметрия является высокоинформативной составляющей системы нейромониторинга, использование которой позволяет непрерывно и адекватно оценивать оксигенацию

головного мозга. Включение в комплекс ИТ холина альфосцерата снижает степень выраженности гидратации белого и серого вещества мозга, уменьшая явления отека-набухания, способствуя оптимизации функционирования неспецифического таламуса, восстановлению подкорково-корковых взаимодействий ЦНС. Последовательное включение в протокол лечения нимодипина в качестве «первичного» нейропротектора, оказывающего влияния преимущественно на уровне белого вещества и структур ГЭБ, и холина альфосцерата в качестве «вторичного» нейропротектора, оказывающего влияния преимущественно на уровне серого вещества, приводит к ускорению обратной трансформации отека-набухания, нормализации показателя rSO<sub>2</sub>.

**Ключевые слова:** отек-набухание головного мозга, компьютерная томография, церебральная оксиметрия, энцефалография, нимодипин, холина альфосцерат.

**G.A. Gorodnik<sup>1,2</sup>, N.N. Smirnova<sup>1,2</sup>, I.A. Andronova<sup>1</sup>, A.S. Gerasimenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>M.Gorky Donetsk National Medical University

<sup>2</sup>Donetsk clinical territorial medical institution

### **APPLYING OF CHOLINE ALPHOSCERATUS IN THE COMPLEX PERIOPERATIVE INTENSIVE CARE IN PATIENTS WITH SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE DUE TO CEREBRAL ANEURYSM RUPTURE**

Inflammation of the respiratory tract is the most common disease among people of different ages. The aim of the work was to evaluate the possibilities of modern laboratory diagnosis of infectious diseases of the respiratory system. Patients with diseases of the upper and lower respiratory tract were examined. Statistical processing of the data obtained during the examination of patients

using the indirect immunofluorescence method was carried out and whether 20 respiratory tract pathogens that are used in this test system are relevant for our region.

All patients were tested for the presence of antibodies to viral and bacterial infections by a modern method of laboratory diagnosis - the reaction of indirect immunofluorescence.

In the course of the study, 21% of all the subjects detected IgM antibodies to the influenza B virus, 11% to the influenza A (H1N1) virus, 12% to the influenza A (H3N2) virus, 11% to the parainfluenza virus, respiratory-syncytial virus (HRsV) - 4%, Bordetella pertussis was found in 15%, in Bordetella parapertussis - in 21% of patients.

Based on the statistical analysis, we can conclude that the most common in our region are influenza A, influenza B, pertussis and parapertussis infections.

**Key words:** inflammation of the respiratory tract, laboratory diagnosis, influenza.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Верещагин Е.И. Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме. Ж.интенсивной терапии. 2006; 3: 4-28
2. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А., Румянцева С.А., Кузнецов А.Н., Янишевский С.Н., Голохвастов С.Ю., Цыган Н.В. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глицерина при остром ишемическом инсульте. Анналы неврологии. 2010; 4 (1): 20-27
3. Черный В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. Острая церебральная недостаточность. Донецк: ООО «ИПП «Промінь»; 2007. 340
4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Раздел 11 Черепно-мозговая травма. М.: Из-во ИП «Андреева Т.М.»; 2006: 871-969
5. Черный В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботко В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга. К.: «Здоров'я»; 1997.228
6. Городник Г.А., Черный В.И., Смирнова Н.Н., Андронova И.А., Герасименко А.С. Мониторинг периоперационной интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения у больных со спонтанными субарахноидальными и паренхиматозными кровоизлияниями. Сб. научных трудов «Современные принципы комплексного лечения, реанимации и реабилитации больных с заболеваниями и травмами нервной системы». Красноярск; 2015: 151-154
7. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней (Руководство для врачей). М.: МЕДпресс-информ; 2004: 384-433
8. Свистов Д.В., Щеголев А.В., Тихомирова О.В., Фадеев Б.П. Субарахноидальное кровоизлияние. В кн.: Гайдара Б.В. Практическая нейрохирургия. СПб.: Гиппократ; 2002: 282-294
9. Городник Г.А., Черный В.И., Смирнова Н.Н., Андронova И.А., Герасименко А.С.. Мониторинг периоперационной интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения у больных со спонтанными субарахноидальными и паренхиматозными кровоизлияниями. Современные принципы комплексного лечения, реанимации и реабилитации больных с заболеваниями и травмами нервной системы. Сборник научных трудов. Красноярск; 2015. 151
10. Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Голік В.А. Опыт применения нимодипина при лечении больных со спонтанным церебральным кровоизлиянием. Корпоративна інформація. 2001; 5: 133-138
11. Черный В.И., Калмикова Т.Н., Черный Е.В., Колесников А.Н., Городник Г.А., Острова Т.В., Андронova И.А., Степанюк В.А., Пузік А.А. Интенсивна терапія критичних станів, обумовлених мозковим інсультом. Методичні рекомендації. Київ; 2006. 57
12. Городник Г.А. Влияние холина альфосцерата на некоторые звенья патогенеза отека-набухания мозга у пациентов с острой церебральной недостаточностью различного генеза. Біль знеболювання і інтенсивна терапія. 2013; (2): 114-117
13. Одинак М.М., Вознюк И.А., Пирадов М.А., Румянцева С.А., Кузнецов А.Н., Янишевский С.Н., Голохвастов С.Ю., Цыган Н.В. Многоцентровое (пилотное) исследование эффективности глицерина при остром ишемическом инсульте. Анналы неврологии. 2010; 4 (1): 20-27
14. Островая Т.В., Черный В.И., Андронova И.А. Международный неврологический журнал. 2007; 2: 2-11.
15. 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: Папакица Е.К.; 2006. 214.
16. Городник Г.А., Андронova И.А. Изменения показателей количественной электроэнцефалограммы в ответ на введение препаратов нимодипин и L-лизина эсцинат у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Біль знеболювання і інтенсивна терапія. 2012; 1-д: 88-91.

**REFERENCES**

1. Vereshchagin E.I. Sovremennyye vozmozhnosti neiroproteksii pri ostrykh narusheniyaх mozgovogo krovoobrashcheniya i cherepno-mozgovoі travme. Zh.intensivnoі terapii. 2006; 3: 4-28 (in Russian).
2. Odinak M.M., Voznyuk I.A., Piradov M.A., Rummyantseva S.A., Kuznetsov A.N., Yanishevskii S.N., Golokhvastov S.Yu., Tsygan N.V. Mnogotsentrovoye (pilotnoe) issledovanie effektivnosti glicilina pri ostrom ishemicheskom insul'te. Annaly nevrologii. 2010; 4 (1): 20-27 (in Russian).
3. Chernii V.I., El'skii V.N., Gorodnik G.A., Kolesnikov A.N. Ostraya tserebral'naya nedostatochnost'. Donetsk: OOO «IPP «Promin'»; 2007. 340 (in Russian).
4. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnosticheskaya neuroradiologiya. Razdel 11 Cherepno-mozgovaya travma. M.; Iz-vo IP «Andreeva T.M.»; 2006: 871-969 (in Russian).
5. Chernii V.I., Kardash A.M., Gorodnik G.A., Drobot'ko V.F. Diagnostika i lechenie oteka i nabukhaniya golovnogo mozga. K.: «Zdorov'ya»; 1997.228 (in Russian).
6. Gorodnik G. A., Chernii V. I., Smirnova N. N., Andronova I. A., Gerasimenko A. S. Monitoring perioperatsionnoi intensivnoi terapii i anesteziologicheskogo obespecheniya u bol'nykh so spontannymi subarakhnoidal'nymi i parenkhimatoznymi krovoizliyaniyami. Sb. nauchnykh trudov «Sovremennyye printsipy kompleksnogo lecheniya, reanimatsii i reabilitatsii bol'nykh s zabolevaniyami i travmami nervnoi sistemy». Krasnoyarsk; 2015: 151-154 (in Russian).
7. Zenkov L.R., Ronkin M.A. Funktsional'naya diagnostika nervnykh boleznei (Rukovodstvo dlya vrachei). M.: MEDpress-inform; 2004: 384-433 (in Russian).
8. Svistov D.V., Shchegolev A.V., Tikhomirova O.V., Fadeev B.P. Subarakhnoidal'noe krovoizliyanie. V kn.: Gaidara B.V. Prakticheskaya neurokhirurgiya. SPb.: Gipokrat; 2002: 282-294 (in Russian).
9. Gorodnik G.A., Chernii V.I., Smirnova N.N., Andronova I.A. Gerasimenko A.S.. Monitoring perioperatsionnoi intensivnoi terapii i anesteziologicheskogo obespecheniya u bol'nykh so spontannymi subarakhnoidal'nymi i parenkhimatoznymi krovoizliyaniyami. Sovremennyye printsipy kompleksnogo lecheniya, reanimatsii i reabilitatsii bol'nykh s zabolevaniyami i travmami nervnoi sistemy. Sbornik nauchnykh trudov. Krasnoyarsk; 2015. 151 (in Russian).
10. Dzyak L.A., Zorin N.A., Golik V.A. Opyt primeneniya nimodipina pri lechenii bol'nykh so spontannym tserebral'nym krovoizliyaniem. Korporativna informatsiya. 2001; (5): 133-138 (in Russian).
11. Chernii V.I., Kalmikova T.N., Chernii E.V., Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Ostrova T.V., Andronova I.A., Stepanyuk V.A., Puzik A.A. Intensivna terapiya kritichnikh staniv, obumovlenikh mozkovim insul'tom. Metodichni rekomendatsii. Kiiv; 2006. 57 (in Russian).
12. Gorodnik G.A. Vliyanie kholina al'fosserata na nekotorye zven'ya patogeneza oteka-nabukhaniya mozga u patsientov s ostroi tserebral'noi nedostatochnost'yu razlichnogo geneza. Bil' zneboluyuvannya i intensivna terapiya. 2013; (2): 114-117 (in Russian).
13. Odinak M.M., Voznyuk I.A., Piradov M.A., Rummyantseva S.A., Kuznetsov A.N., Yanishevskii S.N., Golokhvastov S.Yu., Tsygan N.V. Mnogotsentrovoye (pilotnoe) issledovanie effektivnosti glicilina pri ostrom ishemicheskom insul'te. Annaly nevrologii. 2010; 4 (1): 20-27 (in Russian).
14. Ostrovaya T.V., Chernii V.I., Andronova I.A. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2007; 2: 2-11 (in Russian).
15. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoі biostatistiki: analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K.; 2006. 214 (in Russian).
16. Gorodnik G.A., Andronova I.A. Izmeneniya pokazatelei kolichestvennoi elektroentsefalogrammy v ovet na vvedenie preparatov nimodipin i L-lizina estsinat u patsientov s tyazhelei cherepno-mozgovoі travmoi. Bil' zneboluyuvannya i intensivna terapiya. 2012; 1-d: 88-91 (in Russian).

УДК 616.1 (407.61/.62)

**И.И. Грищенко, А.В. Зорькина, И.Н. Басенко, К.А. Якимова, Г.Р. Минаков., Е.Б. Соловьев, О.В. Евтушенко, Д.Г. Минаков**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЧВАХ ТЕХНОГЕННОГО РЕГИОНА**

Гигиеническое значение почвы, чрезвычайно велико и многогранно [1-3]. С одной стороны, она является главным фактором формирования природных и искусственных биогеохимических провинций, играющих ведущую роль в возникновении эндемических заболеваний, а с другой стороны – активно участвует в циркуляции химических веществ в биосфере [4, 5]. Особое значение принадлежит почве как источнику загрязнения атмосферного воздуха, воды и пищевых продуктов [6, 7]. Почва является важнейшим компонентом окружающей среды, где происходит миграция и обмен всех химических элементов, в том числе тяжелых металлов [7, 8].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Установить современные закономерности загрязнения почв Донбасса тяжелыми металлами и дать ему гигиеническую оценку.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследования по определению содержания тяжелых металлов в почвах Донбасса проводились в лабораториях Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на кафедре гигиены и экологии, в лаборатории биохимии растений Донецкого ботанического сада НАН, в лабораториях областной, городской и районных санитарно-эпидемиологических станций, регионального отделения государственного комитета по гидрометеорологии и контролю природной среды, государственного управления экологической безопасности. Кроме этого, были использованы результаты Артемовской геологоразведывательной экспедиции объединения «Донбассгеология». Всего было исследовано 3416 проб почв в 19 городах и 14 сельских районах за 15-летний период времени (1999 – 2013гг.).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты исследований показали, что в Донецкой области практически все почвы (более 95%) относятся к техногенно измененным

в результате интенсивного использования из промышленности и сельском хозяйстве. Тяжелые металлы являются важнейшими загрязнителями биосферы. В условиях экокризисного региона степень контаминации ими всех компонентов окружающей среды многократно возрастает, а распространенность в почвах является практически повсеместной.

Полученные данные позволяют констатировать, что в целом почвы городов Донецкой области загрязнены тяжелыми металлами в гораздо большей степени, чем в сельских районах. Так, за исключением ртути и меди, среднее их содержание в почвах городских агломераций составляет от 4,8 ПДК (кадмий) до 1,52 ПДК (никель), а удельный вес проб почвы, не удовлетворяющих гигиеническим стандартам по содержанию тяжелых металлов, колеблется от 15,3% (медь) до 71,4% (хром). В сельской местности средние концентрации данных ксенобиотиков, превышающие нормативные значения, зафиксированы лишь в отношении хрома (2,0 ПДК), никеля (1,2 ПДК), цинка (1,9 ПДК) и свинца (1,1 ПДК), а доля анализов почвы, не соответствующих регламентам по содержанию тяжелых металлов, составляет от 6,5% (марганец) до 40,7% (цинк). Кроме этого, анализ показал, что в почвах сельских районов не зафиксировано ни одного случая отклонения от нормативов по содержанию ртути и меди.

Среди тяжелых металлов наиболее токсичной по праву считается ртуть. Основными антропогенными источниками загрязнения этим металлом почвы являются предприятия по производству ртути и ее соединений (особенно в г. Горловка – крупнейший в Украине Никитовский ртутный комбинат), металлургические и коксохимические заводы, а также тепловые электростанции, работающие на каменном угле – сжига-



ние именно этого сырья приводит к поступлению в биосферу наибольших количеств данного элемента. В сельских районах главным источником поступления ртути в почву является применение ртутьсодержащих пестицидов. Ртуть распределена в почвах экокризисного региона крайне неравномерно. В целом четко прослеживается закономерность: концентрации данного металла гораздо выше (в среднем более, чем в 10 раз) в почвах городов, чем в сельской местности (1,27±0,43 мг/кг – 0,6 ПДК и 0,11±0,024 мг/кг – 0,05 ПДК соответственно). При этом среди городов максимальное содержание ртути, достоверно ( $p < 0.05$ ) превышающее как среднегородское значение, так и гигиенический норматив (2,1 мг/кг), отмечено в Горловке, Дзержинске, Мариуполе, Енакиеве и Константиновке (1,2 – 2,7 ПДК, 25,6 – 78,6% проб с превышением ПДК), а минимальное ( $p < 0.05$ ) – в Доброполье, Снежном, Торезе, Селидово, Славянске и Артемовске (0,07 – 0,15 ПДК). Случаи превышения среднего содержания ртути над ПДК зарегистрированы в почвах лишь шести из девятнадцати городов области – Донецка, Горловки, Дзержинска, Мариуполя, Енакиево и Константиновки (от 19,2% до 78,6% всех проб).

В почвах сельских районов Донецкой области не отмечено ни одного случая обнаружения аномально высокой концентрации ртути, превышающей установленный норматив. В наибольшей степени ( $p < 0.05$ ) этим металлом загрязнены почвы Первомайского, Ясиноватского, Володарского, Старобешевского и Волновахского районов (0,1 – 0,15 ПДК), в наименьшей ( $p < 0.05$ ) – Краснолиманского и Александровского (0,01 ПДК).

Свинец, занимающий по своей токсичности второе место после ртути в группе тяжелых металлов, чрезвычайно широко распространен в почвах всех регионов Донецкой области. Это обусловлено повсеместным присутствием источников поступления данного металла в почву. К ним, прежде всего, относятся автомобильный транспорт, металлургические и коксохимические заводы, котельные, работающие на угле, а в сельской местности – свинецсодержащие пестициды и гербициды. В результате чрезмерной антропогенной деятельности на территории Донецкой области сформировалось несколько крупных техногенных аномалий свинца, в пределах которых он активно мигрирует по экологическим цепям «почва – вода – человек» и «почва – растения – продукты питания – человек», накапливается в организме человека и может негативно влиять на его здоровье.

Среднее содержание свинца почти в три раза выше в почвах городов (96,8±5,4 мг/кг – 3,0 ПДК)

по сравнению с сельскими районами (35,4±2,2 мг/кг – 1,1 ПДК). Однако как среди городов, так и среди сельских районов выделяются группы территорий, резко контрастные по количеству данного тяжелого металла в почве. Максимальные ( $p < 0.05$ ) концентрации свинца на протяжении всего периода наблюдений отмечались в городах Константиновка (14,2 ПДК), Дружковка (7,6 ПДК) и Мариуполь (4,5 ПДК), а минимальные ( $p < 0.05$ ) – в Торезе (1,2 ПДК), Доброполье (1,3 ПДК) и Снежном (1,3 ПДК). Характерно, что во всех без исключения городах экокризисного региона содержание свинца в почвах превышает гигиенический регламент.

В сельской местности наиболее загрязненными свинцом ( $p < 0.05$ ) являются почвы Володарского (3,2 ПДК), Волновахского (1,9 ПДК) и Первомайского (1,8 ПДК) районов. Меньше всего ( $p < 0.05$ ) данного металла содержится в почвах Александровского (0,06 ПДК), Великоновоселковского (0,06 ПДК) и Новоазовского (0,5 ПДК) сельских районов.

Содержание меди в почвах Донецкой области в целом невелико и практически нигде, за исключением городов Донецк (1,2 ПДК), Дзержинск (1,2 ПДК) и Мариуполь (1,3 ПДК), не превышает гигиенический норматив (100,0 мг/кг). Наименьшие ( $p < 0.05$ ) концентрации меди определены в почвах городов Дебальцево (0,3 ПДК), Доброполье (0,3 ПДК) и Селидово (0,3 ПДК).

В сельской местности основными антропогенными источниками поступления меди в почву являются медьсодержащие минеральные удобрения, пестициды и гербициды, а также сжигание углеводородного топлива. Ни в одном из изученных сельских районов концентрации данного металла в почве не достигают ПДК. Наиболее значительное ( $p < 0.05$ ) содержание меди характерно для почв Володарского, Старобешевского и Первомайского районов (0,5 – 0,6 ПДК), наименьшее ( $p < 0.05$ ) для почв Александровского, Краснолиманского и Великоновоселковского сельских районов (0,2 – 0,3 ПДК).

Цинк сравнительно широко распространен в антропогенно измененных почвах Донбасса, в то время как в эталонных черноземах заповедных участков в Новоазовском (юг области – заповедник «Хомутовская степь») и Александровском (север) районах его естественное содержание крайне низкое, так, что можно вполне обоснованно говорить о недостатке этого элемента в данной биогеохимической провинции. В реальных современных условиях мощного техногенного прессинга на биосферу средние концентрации цинка в почвах экокризисного региона значительно превышают гигиенический норматив (37,0 мг/кг). Особенно это ка-

сается городов, в почвах которых этот металл повсеместно определяется в количествах, многократно превышающих ПДК. Это объясняется, с одной стороны, широким использованием каменного угля, содержащего большое количество цинка, в качестве топлива, а с другой – наличием в ряде городов предприятий цветной металлургии, производящих данный металл и его соединения (гг. Константиновка, Артемовск и др.). В сельской местности значительными источниками техногенного поступления в почву цинка, наряду со сжиганием угля, являются цинкостойкие удобрения, пестициды и гербициды.

Среднее содержание этого металла в почвах городов (159,1+8,9 мг/кг – 4,3 ПДК) более чем в два раза превышает таковое в сельской местности (60,8+11,2 мг/кг – 1,9 ПДК). Самые высокие ( $p < 0.05$ ) концентрации цинка на протяжении всего периода исследований фиксировались в Константиновке (23,0 ПДК), Горловке (7,9 ПДК), Донецке и Мариуполе (6,8 ПДК), а наиболее низкие ( $p < 0.05$ ) – в Славянске, Артемовске, Доброполье и Торезе (2,1 – 2,7 ПДК). В сельской местности максимальное содержание ( $p < 0.05$ ) данного металла отмечено в почвах Старобешевского, Амвросиевского, Ясиноватского и Володарского районов (2,8 – 4,7 ПДК), минимальное ( $p < 0.05$ ) – Александровского, Великоновоселковского и Тельмановского (0,2 – 0,3 ПДК).

Никель встречается в почвах экокризисного региона практически повсеместно, однако в гораздо меньших концентрациях, чем цинк. Повышенное содержание данного тяжелого металла в почвах Донбасса обусловлено исключительно техногенным прессингом на окружающую среду, так как фоновые концентрации (Сф) никеля в эталонных черноземах невелики и не превышают его кларк в литосфере. Источниками поступления никеля в почву являются в основном процессы сжигания каменного угля и жидкого углеводородного топлива, в составе которых, однако, никеля гораздо меньше, чем цинка, но значительно больше, чем меди. Кроме этих источников, никель попадает в биосферу с выбросами металлургических заводов, химических предприятий, а также предприятий по добыче и обогащению угля (в том числе породных отвалов, терриконов, обогатительных фабрик, шахт и их хвосто- шлакохранилищ). Наиболее высокие ( $p < 0.05$ ) концентрации никеля отмечены в почвах Мариуполя, Енакиево, Горловки, Дружковки, Константиновки и Дзержинска (1,9 – 2,3 ПДК, 58,6 – 74,8% проб с превышением фоновой концентрации), а самые низкие ( $p < 0.05$ ) – в Селидово, Макеевке, Доброполье, Донецке, Артемовске и Красноармейске. (1,9 – 1,1 ПДК, 0,0 – 18,6% проб с превышением Сф). В сельской

местности наиболее значительное ( $p < 0.05$ ) содержание никеля установлено в почвах Володарского, Первомайского, Волновахского и Старобешевского районов (1,3 – 1,5 Сф, 26,2 – 33,8% проб с превышением Сф). В целом, необходимо отметить, что средние концентрации никеля в почвах городов выше соответствующих показателей в сельских районах в 1,3 раза, а удельный вес анализов почвы с превышением Сф никеля в городах больше в 2,0 раза по сравнению с сельской местностью.

Марганец содержится в значительных количествах в техногенно измененных почвах экокризисного региона, концентрация же его в почвах территорий Донецкой области, благополучных в экологическом отношении, невелика и, как правило, не превышает ПДК (1500 мг/кг). В целом, содержание данного металла в почвах городов (2296,5+234,1 мг/кг – 1,5 ПДК) почти в два раза выше, чем в сельской местности (1273,6+57,6 мг/кг – 0,8 ПДК). Наиболее значительные ( $p < 0.05$ ) концентрации марганца зафиксированы в почвах городов с развитой черной металлургией и коксохимией – в Дружковке, Мариуполе и Енакиево (2,4 – 8,4 ПДК, 67,1 – 95,8% проб, не соответствующих гигиеническому регламенту), а также в почвах сельских районов, испытывающих с их стороны негативное влияние – Володарского, Первомайского и Волновахского (1,1 – 1,3 ПДК, 1603 – 25,9% проб с превышением ПДК).

Наименьшее ( $p < 0.05$ ) содержание данного металла отмечено в почвах малых и средних городов, где доминирующей отраслью промышленности является угледобыча (Дзержинск, Селидово, Снежное, Торез и Шахтерск: 0,5 – 0,7 ПДК), а также периферийных, чисто сельскохозяйственных районов (Александровский, Краснолиманский, Шахтерский и Славянский: 0,7 ПДК). В почвах вышеперечисленных городов и сельских районов не зафиксировано ни одного случая превышения гигиенического регламента по содержанию марганца.

Хром достаточно широко распространен в черноземных почвах Донецкой области, причем его фоновая концентрация (96,0 мг/кг) относительно велика, хотя и отмечается лишь в пределах территорий, благополучных в экологическом отношении. Установлено, что доля антропогенного вклада в общее содержание хрома в почве превышает 60,0% [1]. В связи с этим, наибольшие концентрации данного металла наблюдаются в почвах индустриально-городских агломераций экокризисного региона (в среднем 266,1+26,9 мг/кг – 2,8 Сф) по сравнению с сельскими районами (в среднем 198,5+31,6 мг/кг – 2,0 Сф). Самые высокие ( $p < 0.05$ ) концентрации

хрома зафиксированы в почвах тех городов, где имеются крупные предприятия металлургической и машиностроительной промышленности (гг. Мариуполь, Славянск, Енакиево: 4,3 – 10,5 Сф, 87,6 – 91,4% проб с превышением Сф), а также в почвах прилегающих к ним сельских районов – Володарского и Первомайского (4,1 – 9,0 Сф, 79,8 – 97,4% анализов с превышением Сф). Наиболее низкие ( $p < 0.05$ ) концентрации данного металла отмечаются в почвах городов Селидово, Краматорск и Артемовск (1,0 – 1,14 Сф, 15,2 – 18,2% проб с превышением Сф), а среди сельских районов – в Краснолиманском, Александровском, Великоновоселковском и Тельмановском (1,0 Сф, 3,5 – 8,0% проб с превышением Сф).

Содержание кадмия в почвах городов экокризисного региона (в среднем  $2,38 \pm 0,05$  мг/кг – 4,8 ПДК) значительно ( $p < 0.05$ ) выше, чем в сельской местности ( $0,43 \pm 0,09$  мг/кг – 0,8 ПДК). Это обусловлено более широким использованием данного металла в промышленности, являющейся основным источником его техногенного поступления в почву. Особое значение в этом процессе в условиях Донецкой области принадлежит металлургическому процессу, гальванопокрытию, сжиганию твердого и жидкого топлива, применению кадмия в автоматике, производстве полупроводников и специальных сплавов, щелочных аккумуляторов, полимеров, антикоррозийных покрытий и т.п. В связи с этим, максимальные ( $p < 0.05$ ) концентрации этого ме-

талла зафиксированы в почвах тех городов, где развиты вышеперечисленные производства – в Донецке, Макеевке, Мариуполе, Дружковке, Енакиево и Горловке (5,0 – 6,3 ПДК, 34,6 – 40,5% проб, не соответствующих гигиеническому нормативу), а также в почвах сельских районов, подверженных их негативному влиянию (Первомайский, Володарский, Старобешевский, Марьинский и Волновахский районы: 1,2 – 3,4 ПДК, 25,1 – 37,2% проб с превышением ПДК). Самое низкое ( $p < 0.05$ ) содержание кадмия характерно для почв тех городов и сельских районов, где отсутствуют крупные промышленные предприятия, особенно вышеуказанных отраслей (города Торез, Снежное, Славянск, Артемовск, Шахтерск, Дебальцево, Доброполье и Харцизск: 0,5 – 0,9 ПДК, Славянский, Тельмановский, Александровский, Великоновоселковский, Амвросиевский и Новоазовский районы: 0,1 – 0,6 ПДК). Характерно, что ни в одной из проб почв из этих населенных мест не определено содержание кадмия, превышающее допустимый уровень (0,5 мг/кг).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Почвы населенных мест Донецкой области загрязнены свинцом, цинком, никелем, марганцем, хромом и кадмием в концентрациях, существенно превышающих их гигиенические регламенты и среднефоновые значения (от 1,52 до 4,76 раз). К приоритетным загрязнителям почв экокризисного региона относятся свинец, хром и кадмий (превышение нормативов от 2,1 до 4,8 раз).

*Грищенко И.И., Зорькина А.В., Басенко И.Н., Якимова К.А., Минаков Г.Р., Соловьев Е.Б., Евтушенко О.В., Минаков Д.Г.*  
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПОЧВАХ ТЕХНОГЕННОГО РЕГИОНА

Гигиеническое значение почвы, чрезвычайно велико и многогранно. С одной стороны, она является главным фактором формирования природных и искусственных биогеохимических провинций, играющих ведущую роль в возникновении эндемических заболеваний, а с другой стороны – активно участвует в циркуляции химических веществ в биосфере. Особое значение принадлежит почве как источнику загрязнения атмосферного воздуха, воды и пищевых продуктов. Почва является важнейшим компонентом окружающей среды, где происходит миграция и обмен всех химических элементов, в том числе тяжелых металлов.

Цель работы – установить современные закономерности загрязнения почв Донбасса тяжелыми металлами и дать ему гигиеническую оценку.

Исследования по определению содержания тяжелых металлов в почвах Донбасса проводились в лабораториях Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на кафедре гигиены

и экологии, в лаборатории биохимии растений Донецкого ботанического сада НАН, в лабораториях областной, городской и районных санитарно-эпидемиологических станций, регионального отделения государственного комитета по гидрометеорологии и контролю природной среды, государственного управления экологической безопасности. Всего было исследовано 3416 проб почв в 19 городах и 14 сельских районах за 15-летний период времени (1999 – 2013гг.).

Почвы населенных мест Донецкой области загрязнены свинцом, цинком, никелем, марганцем, хромом и кадмием в концентрациях, существенно превышающих их гигиенические регламенты и среднефоновые значения (от 1,52 до 4,76 раз). К приоритетным загрязнителям почв экокризисного региона относятся свинец, хром и кадмий (превышение нормативов от 2,1 до 4,8 раз).

**Ключевые слова:** тяжелые металлы, почва, техногенный регион.

Grishchenko I.I., Zorkina A.V., Basenko I.N., Yakimova K.A., Minakov G.R., Soloviev E.B., Evtushenko O.V., Minakov D.G.

M.Gorky Donetsk National Medical University

## HYGIENIC EVALUATION OF HEAVY METALS DISTRIBUTION IN SOILS OF THE TECHNOGENIC REGION

The hygienic value of the soil is extremely large and multifaceted. On the one hand, it is the main factor in the formation of natural and artificial biogeochemical provinces, which play a leading role in the emergence of endemic diseases, and on the other hand it actively participates in the circulation of chemicals in the biosphere. Particular importance belongs to soil as a source of pollution of atmospheric air, water and food products. Soil is the most important component of the environment, where there is a migration and exchange of all chemical elements, including heavy metals.

The purpose of the work is to establish the current regularities of soil contamination in Donbass with heavy metals and to give it a hygienic assessment.

Studies to determine the content of heavy metals in the soils of Donbass were carried out in the laboratories of Donetsk National Medical University. M. Gorky at the

Department of Hygiene and Ecology, in the Laboratory of Biochemistry of Plants of the Donetsk Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Ukraine, in the laboratories of the regional, city and district sanitary-epidemiological stations, the regional branch of the State Committee for Hydrometeorology and Environmental Control, and the State Environmental Safety Administration. A total of 3416 soil samples were analyzed in 19 cities and 14 rural areas over a 15-year period (1999 - 2013).

The soils of populated areas of the Donetsk region are polluted with lead, zinc, nickel, manganese, chromium and cadmium in concentrations significantly exceeding their hygienic regulations and average phone values (from 1.52 to 4.76 times). Priority pollutants of soils in the eco-crisis region include lead, chromium and cadmium (exceeding the norms from 2.1 to 4.8 times).

**Key words:** heavy metals, soil, technogenic region.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Грищенко В.П. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области. – Донецк: Донецчина, 2001.-140.
2. Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в почвах и растениях. – Л., 1987.
3. Боев В.М. Гигиеническая характеристика влияния антропогенных и природных геохимических факторов на здоровье населения Южного Урала. Гиг. и сан. 1998; 6: 3-8.
4. Ванханен В.В., Ванханен В.Д. Учение о питании. Донецк: Донецчина, 2000. 352.
5. Гончарук Е.И., Вороненко Ю.В., Марценюк Н.И. Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье населения. К., 1989. 203.
6. Загрязнение тяжелыми металлами Донецкой области, их судьба в почве, растениях, животных, механизмы действия в биологических объектах. Донецк, 1996. 76.
7. Карплюк И.А., Волкова Н.А., Иваницкий А.М. и др. Проблема тяжелых металлов в пищевых продуктах и подходы к использованию пищевого сырья с повышенным содержанием тяжелых металлов. Вopr. Питания. 1996; 1: 22-26.
8. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. Спб.: Петроградский и Ко: 1998. 256.

## REFERENCES

1. Agarkov V.I., Grishchenko S.V., Grishchenko V.P. Atlas higienicheskikh kharakteristik ekologicheskoi sredy Donetskoi oblasti. – Donetsk: Donechchina, 2001.-140.
2. Alekseev Yu.V. Tyazhelye metally v pochvakh i rastenyakh. – L., 1987.
3. Boev V.M. Gigenicheskaya kharakteristika vliyaniya antropogennykh i prirodnykh geokhimicheskikh faktorov na zdorov'e naseleniya Yuzhnogo Urala. Gig. i san. 1998; 6: 3-8.
4. Vankhanen V.V., Vankhanen V.D. Uchenie o pitanii. Donetsk: Donechchina, 2000. 352.
5. Goncharuk E.I., Voronenko Yu.V., Martsenyuk N.I. Izuchenie vliyaniya faktorov okruzhayushchei sredy na zdorov'e naseleniya. K., 1989. 203.
6. Zagryaznenie tyazhelymi metallami Donetskoi oblasti, ikh sud'ba v pochve, rastenyakh, zhivotnykh, mekhanizmy deistviya v biologicheskikh ob»ektakh. Donetsk, 1996. 76.
7. Karplyuk I.A., Volkova N.A., Ivanitskii A.M. i dr. Problema tyazhelykh metallov v pishchevykh produktakh i podkhody k ispol'zovaniyu pishchevogo syr'ya s povyshennym sodержанием tyazhelykh metallov. Vopr. Pitaniya. 1996; 1: 22-26.
8. Keller A.A., Kuvakin V.I. Meditsinskaya ekologiya. Spb.: Petrogradskii i Ko: 1998. 256.

УДК 616.38-002.3- 073.7-089.81 (043.3)

**Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин, Ю.Ю. Солодов, Ю.А. Соболев, Н.С. Гусев**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»

**О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕОСМЫСЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ В МАССОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СОЗНАНИИ**

Острый панкреатит (ОП) остается одной из актуальных проблем экстренной абдоминальной хирургии, удерживая третье место в структуре острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [1, 5, 6]. Принятие в 2014 г. хирургическим сообществом нашей страны Российских клинических рекомендаций по лечению острого панкреатита, казалось бы, должно было расставить точки над *i* в данном вопросе, однако до сего дня нет единства в понимании подходов к лечению, особенно хирургическому, данной патологии.

Известно, что панкреонекроз формируется в первые 24-36 часов от начала заболевания [8], а ишемическая деструкция тканей является ведущим фактором в развитии некроза [2, 3, 9]. В 20-30% случаев ОП становится деструктивным с развитием жидкостных скоплений в брюшной полости и забрюшинной клетчатке сначала стерильных, затем инфицированных, вносящих максимальный вклад в структуру летальности, достигающей 20-85%, и требуют хирургической санации.

Общеизвестна концепция «обрывающей» терапии [7], действующей на ведущие патогенетические звенья ОП, наиболее эффективной именно в первые сутки, до окончательного формирования панкреонекроза.

Минимизация операционной травмы является одним из ключевых направлений современной хирургии. В данном ракурсе всё большее значение приобретает применение малоинвазивных хирургических технологий при панкреонекрозе, арсенал которых включает в себя эндохимию, пункционные вмешательства под ультразвуковой навигацией и операции из минидоступа.

В рамках хирургического подхода к лечению ОП представляется актуальным вопрос дальнейшей разработки способов оптимальных вмешательств при данной патологии [4, 5]. Нами на протяжении многих лет выполняются хирургические вмешательства при панкреонекрозе с применением всего известного на сегодняшний день арсенала методов малоинвазивной хи-

рургии (эндохимию, минидоступ, пункционные вмешательства под УЗ навигацией), что позволило оценить не только несомненные достоинства этих методик, но и их недостатки. Анализ недостатков вышеназванных методик позволил нам сформулировать новый хирургический подход.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка результатов лечения острого панкреатита с учетом оптимизации консервативного лечения и хирургической тактики с целью минимизации объема вмешательства и повышения его эффективности.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В данную работу включен анализ лечения всех пациентов, поступивших с 2011 г. в хирургическую клинику ГАУЗ «ГКБ им. Н.И.Пирогова г. Оренбурга» с ОП, которым потребовались те или иные хирургические пособия.

Пациентам выполнялся весь комплекс диагностических исследований в соответствии с принятым в РФ стандартом оказания помощи при ОП, включая компьютерную томографию (КТ). На всех этапах больные получали многокомпонентную терапию согласно современным принципам лечения. Обязательным компонентом лечения было применение продленного эпидурального блока и энтеральной гиперэнергетической нутритивной поддержки у больных с тяжелым ОП. Также обязательно применяли в динамике КТ и УЗИ для оценки объема и архитектоники зон деструкции и выбора оптимальной точки доступа.

С 2011 года установкой клиники является этапный малоинвазивный подход в хирургическом лечении панкреонекроза. Широкая лапаротомия как первичная операция считается ошибочным лечебным мероприятием как в ран-

ную фазу, так и в фазу секвестрации. Открытые вмешательства при инфицированном панкреонекрозе являются альтернативными операциями и применяются лишь при неэффективности малоинвазивных методов дренирования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках лечебного процесса при ОП мы должны решить две ключевые задачи:

1. оборвать процесс, то есть остановить гиперсекрецию и распространение деструкции по забрюшинной клетчатке;
2. провести заболевание по асептическому пути, то есть не допустить инфицирования изначально стерильного некроза.

Ключевым моментом в судьбе пациента, поступившего с клиникой ОП, является грамотно назначенное первичное консервативное лечение, включающее в себя инфузионную терапию в объеме не менее 40-50 мл/кг в сутки, цитокиновую блокаду (ингибиторы протеаз), блокаторы панкреатической и желудочной секреции, спазмолитики, антиоксиданты, при необходимости (тяжелый ОП) современные панкреотропные антибиотики. Важно, чтобы хирург понимал, что ОП – это тяжелое острое системное заболевание, которое требует многокомпонентной интенсивной терапии, а не только назначения 1,5 литров раствора Рингера и спазмолитика, как при остром холецистите.

На этапе диагностики необходимо четкое разделение ОП на нетяжелый и тяжелый (шкалы тяжести). Если при первично установленном нетяжелом ОП консервативная терапия неэффективна в течение 6 часов – данный случай автоматически переводится в разряд тяжелого ОП, и пациент должен быть переведен в отделение реанимации для интенсификации лечебных мероприятий.

Если ОП имеет билиарную природу, необходимо как можно быстрее выполнить эндоскопическую папиллосфинктеротомию, чтобы восстановить пассаж панкреатического сока в 12-перстную кишку.

При возникновении у пациента пареза кишечника и, как следствие, синдрома интраабдоминальной гипертензии необходимо в обязательном порядке выполнять продленную эпидуральную блокаду, ведущим эффектом которой является восстановление перистальтики. Известно, что паретичная кишка – это дренируемый абсцесс брюшной полости, это двигатель сепсиса и ведущий механизм эндогенного инфицирования очагов деструкции при ОП.

Следующий ключевой шаг – раннее энтеральное зондовое питание через зонд, заведенный при помощи гастроскопа за дуоденоеюналь-

ный переход, которое должно начаться сразу, как только восстановлена перистальтика кишки. Обязательность данного компонента лечебного комплекса обусловлена двумя моментами:

- работающая и переваривающая кишка повышает свою колонизационную резистентность, что значительно уменьшает риск эндогенного инфицирования;
- энтеральный прием высокоэнергетических смесей обеспечивает максимально сбалансированное поступление питательных веществ, так необходимых пациенту в условиях системного воспалительного «пожара обмента» и гиперкатаболизма.

Все вышеназванные компоненты интенсивной терапии в полной мере внедрены и выполняются нами при лечении пациентов с данным заболеванием.

Кроме того, в нашей клинике мы эффективно применяем все существующие в настоящее время малоинвазивные технологии хирургического лечения панкреонекроза.

Показанием к лапароскопическому вмешательству считаем наличие выпота в брюшной полости с клиникой перитонита (т.н. передний тип экссудации). Объем вмешательства – только дренирование брюшной полости. В процессе набора клинического опыта мы отказались от холецистостомии и дренирования сальниковой сумки, как от ненужных мероприятий, пролонгирующих время вмешательства.

Пункционно-дренирующие вмешательства под ультразвуковой навигацией применяем только при жидкостных скоплениях брюшной полости и забрюшинного пространства, не содержащих секвестров.

Проблема секвестров привела нас к разработке и внедрению в клиническую практику методики минидоступа под интраоперационной ультразвуковой навигацией, позволяющей при хирургическом лечении жидкостных образований одномоментно удалять не только жидкую часть, но и тканевой детрит. Представленный метод дренирования показал более высокую эффективность по сравнению с длительно применявшимся нами способом пункционного дренирования под контролем ультразвука. Если пункционные вмешательства неэффективны примерно в 30% случаев, когда вследствие неадекватного дренирования приходится выполнять повторные операции, в том числе широкие лапаротомии, направленные на удаление секвестров, то при применении предлагаемой методики ни в одном случае не потребовалось расширение доступа. Минимальная инвазивность доступа позволила избежать раневых осложнений, являющихся частыми при открытых вмешательствах.

Метод сочетает в себе достоинства пункционного вмешательства (малая травматичность) и открытой операции (возможность инструментальной ревизии с полноценной секвестрэктомией) и лишен их недостатков.

Важнейшим моментом, определяющим эффективность малоинвазивной технологии, является основанное на данных КТ и УЗИ предоперационное планирование с четким пониманием архитектоники и характера содержимого зоны деструкции и пути доступа к этой зоне.

Частота выполнения открытых вмешательств в раннюю фазу практически сведена к нулю. Раннюю открытую операцию при панкреонекрозе считаем ошибкой и практически не применяем (как исключение – срединная лапаротомия по ложным показаниям: панкреонекроз под маской перфоративной язвы по дежурству). В фазу секвестрации в ряде случаев расширяем объем вмешательства, но делаем это лишь при неэффективности малоинвазивных методов дренирования, что встречается достаточно редко.

С момента внедрения в клиническую практику всех современных методов интенсивной терапии и этапного хирургического подхода широкие лапаротомии при инфицированном пан-

креонекрозе сведены к минимуму, а послеоперационная летальность при данном заболевании в клинике снизилась с 27% до 10%, то есть почти в 3 раза.

## ВЫВОДЫ

1. Интенсивная терапия острого панкреатита, включающая все современные компоненты, должна являться неотъемлемой частью в схеме лечения данного заболевания.
2. Ведущий фактор эффективности малоинвазивной хирургии панкреонекроза – адекватное предоперационное планирование и интраоперационная навигация.
3. Комбинированный подход, поэтапно включающий все малоинвазивные вмешательства, является эффективным методом лечения, позволяющим в большинстве случаев выполнить при панкреонекрозе необходимый комплекс инвазивных лечебных мероприятий. Применение этапного принципа с использованием малоинвазивных технологий значительно улучшает результаты лечения больных деструктивным панкреатитом.
4. Все вышесказанное должно утвердиться в массовом хирургическом сознании.

*Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин, Ю.Ю. Солодов, Ю.А. Соболев, Н.С. Гусев*

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»*

### **О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕОСЛЫСЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ В МАССОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СОЗНАНИИ**

Представлен анализ лечения всех пациентов, поступивших с 2011 г. в хирургическую клинику ГАУЗ «ГКБ им. Н.И.Пирогова г. Оренбурга» с острым панкреатитом, которым потребовались те или иные хирургические пособия. Показано, что интенсивная терапия острого панкреатита, включающая все современные компоненты, должна являться неотъемлемой частью в схеме лечения данного заболевания. Ведущий фактор эффективности малоинвазивной хирургии панкреонекроза – адекватное предоперационное планирование и интраоперационная навигация. Комбини-

рованный подход, поэтапно включающий все малоинвазивные вмешательства, является эффективным методом лечения, позволяющим в большинстве случаев выполнить при панкреонекрозе необходимый комплекс инвазивных лечебных мероприятий. Применение этапного принципа с использованием малоинвазивных технологий значительно улучшает результаты лечения больных деструктивным панкреатитом.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, интенсивная терапия, малоинвазивная хирургия, интраоперационная навигация.

*D.B. Demin, Y.Y. Solodov, M.S. Funigin, A.A. Anisimova, N.S.*

*The Orenburg State Medical University*

## **О НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕОСЛЫСЛЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ В МАССОВОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СОЗНАНИИ**

An analysis of all cases of surgical Pirogoff's clinic of Orenburg acute pancreatitis patients treatment since 2011 (in cases where surgical intervention was necessary) is presented. It was shown that the intensive management of acute pancreatitis, including all modern components, should be an integral part of this condition's treatment. The leading factor of the pancreonecrosis minimally invasive surgery efficacy is the preoperative planning and intraoperative navigation. A combined approach,

gradually incorporating all the minimally invasive interventions, is an effective method of treatment, that allows to achieve the required invasive procedures in acute pancreatitis in most cases. The practical use of this method with minimally invasive technologies significantly improves the destructive pancreatitis management outcomes.

**Keywords:** acute pancreatitis, intensive care, minimally invasive surgery, intraoperative navigation.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. Альманах института Хирургии имени А.В.Вишневецкого, 2008; 3: 104-112.
2. Бойко В.В., Криворучко И.А., Шевченко Р.С. и др. Острый панкреатит: Патопфизиология и лечение – Харьков: Торнадо, 2002. 288.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты. Вестник РАМН. 1998; 7: 43-51.
4. Прудков М.И. Основы минимально инвазивной хирургии. Екатеринбург: 2007. 64.
5. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. М.: Изд-во «Профиль», 2007. 336.
6. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 264.
7. Толстой А.Д., Краснорогов В.Б., Вашетко Р.В. и др. «Обрыв» деструктивного процесса при остром панкреатите: пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2002. 23.
8. Толстой А.Д., Сопица Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. Санкт-Петербург: Гиппократ, 1999. 111.
9. Nonaka A., Mahabe T., Kyogoku T. The role of free radical in the development of acute mild and severe pancreatitis in mice. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 1990; 5: 1212-1216.

### **REFERENCES**

1. Bagnenko S.F., Gol'tsov V.R. Ostryi pankreatit – sovremennoe sostoyanie problemy i nereshennye voprosy. Almanakh instituta Khirurgii imeni A.V.Vishnevskogo, 2008; 3: 104-112.
2. Boiko V.V., Krivoruchko I.A., Shevchenko R.S. i dr. Ostryi pankreatit: Patofiziologiya i lechenie – Khar'kov: Tornado, 2002. 288.
3. Vladimirov Yu.A. Svobodnye radikaly i antioksidanty. Vestnik RAMN. 1998; 7: 43-51.
4. Prudkov M.I. Osnovy minimal'no invazivnoi khirurgii. Ekaterinburg: 2007. 64.
5. Pugaev A.V., Achkasov E.E. Ostryi pankreatit. M.: Izd-vo «Profil'», 2007. 336.
6. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Pankreonekrozy. Moskva: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2008. 264.
7. Tolstoi A.D., Krasnorogov V.B., Vashetko R.V. i dr. «Obryv» destruktivnogo protsessa pri ostrom pankreatite: posobie dlya vrachei. Sankt-Peterburg, 2002. 23.
8. Tolstoi A.D., Sopiya R.A., Krasnorogov V.B. i dr. Destruktivnyi pankreatit i parapankreatit. Sankt-Peterburg: Gippokrat, 1999. 111.
9. Nonaka A., Mahabe T., Kyogoku T. The role of free radical in the development of acute mild and severe pancreatitis in mice. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi. 1990; 5: 1212-1216.



УДК 616.98:579.869.1.083.1-085

**О.Н.Домашенко<sup>1</sup>, В.А.Гридасов<sup>2</sup>, Е.А.Слюсарь<sup>2</sup>, М.А.Матиско<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Центральная городская клиническая больница № 1 г. Донецка

## ЛИСТЕРИИ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Листерииоз (болезнь реки Тигр, невреллез, гранулематоз новорожденных) – инфекционное заболевание, относящееся к кишечным инфекциям, вызываемое бактерией *Listeria monocytogenes* и характеризующееся полиморфизмом клинической картины [1,3]. Наиболее часто листериоз поражает беременных, новорожденных, пожилых людей и людей с иммунодефицитом различной этиологии. Многочисленные эпидемические вспышки и спорадические случаи листериоза в высоко развитых странах мира (США, Великобритания, Швейцария, Канада, Франция) связаны с употреблением готовых продуктов пищевой индустрии (сыры, особенно мягкие, другие молочные продукты и салаты, в меньшей степени мясные, куриные и рыбные полуфабрикаты), вследствие чего данное заболевание рассматривается в качестве одной из важнейших пищевых инфекций [10]. В настоящее время листериоз зарегистрирован в 82 странах мира. Ежегодно нозоарел охватывает до 40 стран в Европе, Азии, Австралии и Океании, Северной и Южной Америке, Африке [4]. В России заболеваемость листериозом составляет 40-100 случаев в год, в основном спорадических. По данным CDC в США с 2009 по 2011 год зарегистрирован 1651 случай инвазивного листериоза; сообщалось о 292 летальных случаях и гибели плода (21 %). У 58 % пациентов листериоз наблюдался в возрасте свыше 65 лет, 14% случаев были связаны с беременностью. У взрослых заболеваемость составила 1,3 случая на 100 000 населения [4]. Максимальные показатели были обнаружены у беременных женщин (3,0 на 100 000), особенно среди выходцев из Латинской Америки (7,0 на 100 000). В Дании ежегодная заболеваемость листериозом увеличилась с 0,5 случая на 100 000 населения в 2002-2003 годах до 1,8 случаев в 2009 году и 0,9 случаев в 2012 году, и является одной из самых высоких показателей, зарегистрированных в мире [4, 9]. За этот период в стране было зарегистрировано 570 случаев инвазивного листериоза; из них 52% – у женщин. Средний

возраст пациентов с инфекцией, не связанной с беременностью, составил 71 год. Из всех зарегистрированных случаев 150 закончились смертельным исходом в течение 30 дней [4, 5]. Листерииоз не является массовой инфекцией. По количеству выявленных случаев он значительно уступает сальмонеллёзам, эшерихиозам и кампилобактериозу, но превосходит их по клинической тяжести и удельному весу летальных исходов. Пути передачи возбудителя разнообразны.

- 1) Пищевой, наблюдаемый при употреблении мясных, молочных продуктов питания и корнеплодов, не прошедших термическую обработку, особенно при длительном хранении в холодильнике или в хранилищах с наличием грызунов. Важность пищевого пути передачи подтверждают данные CDC, показавшие, что в 11% продуктов из домашних холодильников фиксируются листерии. У 64 % больных в холодильнике была обнаружена, как минимум, один пищевой продукт, контаминированный листериями [10].
- 2) Контактный – от инфицированных животных.
- 3) Аэрогенный – при обработке шкур, шерсти, а также в больницах.
- 4) Трансмиссивный – при укусах насекомых, в частности клещей, а также животных, например крыс и мышей.
- 5) Половой.
- 6) Особое значение имеет способность листерий к вертикальной передаче от беременной женщины плоду трансплацентарно или интранатально.

Инкубационный период вариабелен: чаще составляет 2-4 недели, но зафиксированы случаи с продолжительностью от 10 дней до 2 месяцев. По течению различают острый, подострый, хронический и абортный листериоз.

Острая форма характеризуется внезапным началом, лихорадкой неправильного типа с ознобом и выраженным интоксикационным синдромом (головная боль, бессонница, боли в мышцах, раздражительность). Заболевание нередко протекает с экзантемой и отличается выраженным полиморфизмом симптомов и протекает в следующих формах:

- 1) ангинозносептическая, сопровождающаяся лихорадкой, ознобами, потливостью, увеличением печени, селезенки и лимфатических узлов, ангиной средней тяжести и тяжелой, с катаральным, дифтеритическим, язвенным воспалением в сочетании с шейным лимфоаденитом, моноцитарной и мононуклеарной реакцией крови;
- 2) глазожелезистая, при которой наблюдается односторонний гнойный конъюнктивит с выраженной отечностью век и сужением глазной щели. На переходной складке конъюнктивы имеются узелковые высыпания. Наблюдается увеличение и болезненность околоушных и подчелюстных лимфатических узлов с соответствующей стороны;
- 3) нервная форма характеризуется возникновением менингитов, менингоэнцефалитов, энцефалитов. Выражены ригидность затылочных мышц и другие менингеальные симптомы, гиперрефлексия, гиперестезии, парестезии, клонические судороги, наблюдаются бред и нарушения сознания. В отдельных случаях отмечается поражение черепно-мозговых нервов: патологические рефлексы, параличи, птоз, анисокория, страбизм. При проведении люмбальной пункции СМЖ вытекает под давлением, отмечается плеоцитоз (смешанный или нейтрофильный) и небольшое увеличение количества белка. Могут быть психические расстройства. Летальность достигает 40 % [3];
- 4) гастроэнтеритическая характеризуется преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта. При этом наблюдается болезненное увеличение мезентериальных лимфоузлов, гепатоспленомегалия, вздутие и боли в животе, нарушение стула, постоянная или септического типа лихорадка;
- 5) листериоз беременных встречается у беременных и плода. Течение преимущественно в виде гриппоподобного состояния с катаральными явлениями, лимфаденитом, нарушением функции различных органов и систем, что в абсолютном большинстве случаев приводит к выкидышам, мертворождению, порокам развития плода [5];

6) листериоз новорожденных протекает с гранулематозным воспалением в различных органах и разнообразной клиникой, включающей менингоэнцефалит, сепсис, пневмонии, и приводит в 90-100 % случаев к летальности, несмотря на активную антибиотикотерапию. Показательными являются данные McLauchlin, проанализировавшего 248 случаев (34 % от общего количества больных) листериоза в Великобритании с 1967 по 1985 год: 4 % включали материнскую бактериемию с инфекцией плода, 19 % – внутриутробную смерть. 54 % случаев неонатальной инфекции были диагностированы в течение 2 дней после родов и 23 % диагностировались позже, что позволяет отнести листериоз к опасным внутрибольничным инфекциям [8];

7) при септическом течении может иметь место листериозный гепатит, в ряде случаев сопровождаемый выраженной желтухой. В порядке исключения наблюдается гепатит с выраженной гиперферментемией, признаками печёночно-клеточной недостаточности и симптомами острой печеночной энцефалопатией.

Из других форм листериоза следует выделить благоприятно протекающий листериоз кожи с развитием лихорадки и болезненного первичного кожного аффекта (ПКА) – воспалительного процесса в месте внедрения возбудителя, проходящего последовательные стадии метаморфоза: пятно, папула, везикула, пустула, язва при отсутствии лимфаденита, возникающий у ветеринарных работников и лиц, постоянно контактирующих с животными. У 18 % больных с листериозом кожи отмечена выраженная интоксикация, сравнимая с интоксикацией при сибирской язве (обследовано 300 пациентов с ПКА). У 43,7 % данной группы отмечена пятнисто-папулезная сыпь. Развитие гнойного процесса коживстречалось в 81 % случаев [2].

В течение последних лет возрастает число случаев листериоза с нетипичными проявлениями – эндокардит, пневмония, перитонит, холецистит, плеврит, остеомиелит, абсцесс и др. При хронических формах листериоза возбудитель неопределенно долгий период времени персистирует в организме, не инициируя симптоматику. Возможны периодические эпизоды обострений с гриппоподобным течением или обострением хронического пиелонефрита. При супрессии иммунной системы, индуцируемой различными триггерами, может наступить обострение листериоза, и даже генерализация инфекции, при этом может

развиться хронический септический листериозный эндокардит. Зафиксированы случаи инфицирования при пересадке почки [7]. Однако манифестные формы листериоза развиваются не более чем у 20% инфицированных, у остальных возникает хроническое бессимптомное бактерионосительство, обнаруживаемое лишь лабораторно.

В последние годы отмечен рост заболевающих листериозом среди ВИЧ-инфицированных. Предположительно листериоз в данной группе больных встречается в 150-300 раз чаще в связи с тем, что возбудитель поражает макрофаги и Т-хелперы, их количество резко уменьшается, в результате чего В-лимфоциты не получают полноценного объёма информации, что приводит к уменьшению синтеза антител. Прерывается связь Т-хелперов и Т-супрессоров коэффициент соотношения становится менее 1,5. Лихорадка, наличие признаков менингита или абсцесса головного мозга являются основанием для поиска *L. monocytogenes* у больных СПИДом. Также в группу риска входят люди пожилого возраста, лица с иммунодефицитами различного генеза, перенесшие трансплантацию органов, больные, принимающие иммунодепрессанты или стероиды, онкологические больные. Статистически это подтверждается информацией из клиник Нашвилла и Чикаго (США), а также исследованиями на животных [5,9]. Таким образом, листериоз является оппортунистической инфекцией у лиц с иммуносупрессией.

Верифицировать заболевание возможно бактериологическим исследованием крови, СМЖ, мазков с миндалин, мазков из ПКА, пунктатов лимфатических узлов, мазков из влагалища и цервикального канала, мекония, фекалий, гнойного отделяемого из глаз, синовиальной жидкости и т.д. У женщины, родившей мёртвого или с признаками листериоза ребёнка, исследуют околоплодную жидкость,

плаценту, отделяемое родовых путей. Также возможно выделение листерий в мазках из ротоглотки и фекалий здоровых людей, что расценивают как бессимптомное носительство. Также в целях диагностики используются иммунохимические методы (РИФ, ИФА) и полимеразная цепная реакция [6,9].

Лечение больных листериозом осуществляется комплексно (этиотропное, патогенетическое, симптоматическое). Основную роль играет антибиотикотерапия, которая при генерализованных и хронических формах имеет непрерывный длительный или курсовой варианты, нередко сочетая 2 антибактериальных препарата. При слабой эффективности терапии производится коррекция с учётом чувствительности штамма листерий к антибиотикам [3,6].

Целесообразно проведение комплекса мер по профилактике загрязнения листериями пищевых продуктов при производстве и предотвращению размножения в них возбудителя при последующем хранении на предприятиях, занятых производством молочных и мясных продуктов. Проблема листериоза, помимо медицинского, имеет существенное социально-экономическое значение. Изъятие заражённых партий из торговли, ограничение ввоза и вывоза продуктов, остановка производства наносят ущерб производителям и экспортёрам пищевых продуктов [10].

Таким образом, листериоз является актуальной проблемой инфектологии на стыке со смежными специальностями (акушеры, неврологи, неонатологи, терапевты, нефрологи и др.) с учетом исключительного многообразия клинических проявлений. Несмотря на то, что листериоз не входит в число наиболее распространённых инфекционных заболеваний, уровень летальности при нем должен оправдывать состояние постоянной эпидемиологической настороженности.

**О.Н. Домашенко<sup>1</sup>, В.А. Гридасов<sup>2</sup>, Е.А. Слюсарь<sup>2</sup>, М.А. Матиско<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Центральная городская клиническая больница № 1 г. Донецка

#### **ЛИСТЕРИИ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА**

Листериоз – бактериальная инфекция с различными путями инфицирования человека, характеризующаяся полиморфизмом клинического течения. Выделяют ангинозно-септическую, глазожелезистую, гастроэнтеритическую, нервную, септическую, листериоз беременных, листериоз новорожденных. Нередко встречаются нетипичные варианты течения заболевания (эндокардит, пневмония, перитонит,

холецистит, плеврит, остеомиелит, абсцесс и др.). Листериоз беременных осложняется выкидышами, мертворождением, пороками развития плода. Летальность у инфицированных новорожденных достигает 90-100%. Заболевание является оппортунистическим у лиц с иммуносупрессией.

**Ключевые слова:** листериоз, эпидемиология, клиника, диагностика

O.N. Domashchenko<sup>1</sup>, V.A. Gridasov<sup>2</sup>, E.A. Slyusar<sup>2</sup>, M.A. Matisko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.Gorky Donetsk national medical university

<sup>2</sup>Donetsk central clinical hospital № 1

### LISTERIES IN HUMAN PATHOLOGY

Listeriosis is bacterial infection that has various ways of the human infecting; it is characterized by polymorphism of clinical progression. To identify are anginose septic, oculoglandular, gastroenteritic, nervous, and septic kinds of disease, pregnancy listeriosis and newbornslisteriosis. Frequently, the non-typical variants of disease progression may appear (endocarditis, pneumonia, peritonitis, cholecystitis,

pleuritis, osteomyelitis, abscess, etc.) Pregnancy listeriosis is aggravated because of miscarriages, still births, and foetus development malformations. Morbidity rate at infected newborns reaches 90-100%. The disease is opportunistic at persons suffering from immunosuppression.

**Key words:** listeriosis, epidemiology, clinics, diagnostics.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Тартоковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.; Медицина для всех; 2002. 162.
2. Утепбергенова Г.А. Клинико-эпидемиологические проявления, рациональные подходы к диагностике и лечению синдрома первичного кожного аффекта: автореф. дис. д-ра мед.наук. Алматы, 2010.
3. Юшук Н.Д., Кареткина Г.Н., Деконенко Е.П. [и др.] Листерииоз с поражением нервной системы. Тер.архив. 2007; 11: 57-60.
4. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M [et al.] The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14 (11): 1073-1082.
5. Wing E.G., Gregory S.H. *Listeria monocytogenes* Clinical and experimental update. *J. Inf. Dis.* 2002; 185 (suppl. 1): 18-24.
6. Gierowska-Bogusz B., Nowicka K., Drejewicz H. Clinical and laboratory diagnosis of *Listeria monocytogenes* on the basis of own investigations. *Med. Wieku Rozwoj.* 2000; 4 (2 Suppl 3): 89-96.
7. Girmenia C., Iori A. P., Bernasconi S., Testy A. M. [et al.] Listeriosis in recipient of allogeneic bone marrow transplants from unrelated donors. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000; 19 (9): 711-714.
8. McLauchlin J1, Mitchell RT, Smerdon WJ, Jewell K. *Listeria monocytogenes* and listeriosis: a review of hazard characterisation for use in microbiological risk assessment of foods. *Int J Food Microbiol.* 2004; 92 (1): 15-33.
9. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 2007; 9 (10): 1236-1243.
10. Silk BJ, Date KA, Jackson KA, Pouillot R, Holt KG, Graves LM [et al.] Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: S396-S404.

### REFERENCES

1. Tartokovskii I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. Listerii: rol' v infektsionnoi patologii cheloveka i laboratornaya diagnostika. M.; Meditsina dlya vseh; 2002. 162. (in Russian)
2. Utepbergenova G.A. Kliniko-epidemiologicheskie proyavleniya, ratsional'nye podkhody k diagnostike i lecheniyu sindroma pervichnogo kozhnogo affekta: avtoref. dis. d-ra med.nauk. Almaty, 2010. (in Russian)
3. Yushchuk N.D., Karetkina G.N., Dekonenko E.P. [i dr.] Listerioz s porazheniem nervnoi sistemy. *Ter.arkhiv.* 2007; 11: 57-60. (in Russian)
4. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M [et al.] The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14 (11): 1073-1082.
5. Wing E.G., Gregory S.H. *Listeria monocytogenes* Clinical and experimental update. *J. Inf. Dis.* 2002; 185 (suppl. 1): 18-24.
6. Gierowska-Bogusz B., Nowicka K., Drejewicz H. Clinical and laboratory diagnosis of *Listeria monocytogenes* on the basis of own investigations. *Med. Wieku Rozwoj.* 2000; 4 (2 Suppl 3): 89-96.
7. Girmenia C., Iori A. P., Bernasconi S., Testy A. M. [et al.] Listeriosis in recipient of allogeneic bone marrow transplants from unrelated donors. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000; 19 (9): 711-714.
8. McLauchlin J1, Mitchell RT, Smerdon WJ, Jewell K. *Listeria monocytogenes* and listeriosis: a review of hazard characterisation for use in microbiological risk assessment of foods. *Int J Food Microbiol.* 2004; 92 (1): 15-33.
9. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 2007; 9 (10): 1236-1243.
10. Silk BJ, Date KA, Jackson KA, Pouillot R, Holt KG, Graves LM [et al.] Invasive listeriosis in the Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 2004-2009: further targeted prevention needed for higher-risk groups. *Clin Infect Dis.* 2012; 54: S396-S404.

УДК: 616.8-8089+616.8-009.7

**А.К. Доценко, К.Д. Храповицкий, И.С. Мозговой**

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

## **ЗЕРКАЛОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ФАНТОМНЫХ БОЛЕЙ**

Фантомные боли малоизучены, они бывают невероятной интенсивности и могут слабо купироваться как фармакологическими, так и хирургическими методами лечения. Эти боли связаны с возникновением патологической связи между отсутствующей конечностью и головным мозгом. В норме каждый участок кожи проецируется на конкретный участок головного мозга, такого рода соответствие называется картой Пенфилда. После потери конечности импульс, возникающий в лобных долях мозга, поступив в теменные доли, не может адекватно анализироваться и сопоставляться с информацией, поступающей от мышц, суставов и прочих рецепторов, так как конечности нет. В такой ситуации головной мозг ложно интерпретирует отсутствие сигнала и импульс рециркулирует, возбуждая разные структуры мозга, вызывая ложное восприятие несуществующей конечности.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение фантомных болей травматически ампутированной конечности и одного из методов их лечения – зеркалотерапии. Разработка методов лечения, посвящённых фантомным болям травматически ампутированных конечностей и одного из методов купирования такого болевого синдрома для культы руки – зеркальной терапии.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обзор публикаций, посвящённых фантомным болям травматически ампутированных конечностей и одного из методов купирования такого болевого синдрома для культы руки – зеркальной терапии.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Уже более ста лет было известно, что, когда пациент теряет руку при ампутации, он может весьма живо ощущать присутствие этой руки, как будто бы призрак руки преследует место своей ампутации. Боли такого рода носят нейропатический характер и входит в группу так называемых деафферентационных болей, у которых преобладает центральный генератор боли с патологическими соматосенсорными процессами в структурах центральной нервной системы. Предпринимались разные по-

пытки объяснить это необычное явление, начиная с фрейдовских теорий, касающихся удовлетворения желаний, и заканчивая ссылкой на материальность души человека. Данная патология впервые была описана Амбруазом Паре (Ambroise Paré) ещё в 1552 году и до сих пор механизм является предметом ожесточенных дискуссионных споров, т.к. механизм до сих пор мало изучен. Многие пациенты продолжают ощущать фантомную конечность сразу после ампутации руки или ноги. Фантомная конечность может проявлять себя как и настоящая конечность до ампутации, больные часто пытаются активно пользоваться фантомом, т.к. в головном мозге еще не закрепились информация об отсутствии. Возникает ощущение, что фантомная конечность занимает такое же положение в пространстве, какое занимала бы реальная, когда пациент идет, садится, ложится в постель. Она может ощущается нормальной по размеру и форме, пациент пытается взять предмет отсутствующей рукой, встает с постели на отсутствующую ногу. Однако, фантомная конечность может менять форму, может занимать неестественное, вычурное положение в пространстве, становится менее отчетливой, а может и полностью вовсе исчезнуть. Каждый испытывает разные ощущения: кто — покалывание и жжение, кто — будто отсутствующая рука или нога в тиски зажата. Везет тому, у кого фантомные боли со временем сходят на нет, у других же, напротив, они нарастают. В чем кроется причина появления столь болезненных фантомов — доподлинно неизвестно. Ясно одно: мозг почему-то отказывается забывать об утерянной части тела. Руки нет, но она чешется, болит, сжимается, словно здоровая, — это из головы продолжают посылаться болевые импульсы. На сегодняшний день частота встречаемости фантомных болей сильно увеличилась в Донецком регионе. Травматические ампутации встречаются все чаще, что усугубляется тяжелой психологической травмой в случае потери конечности во время боевых действий. Они могут начаться непосредственно после ампутации, а иногда возникают недели, месяцы

и даже годы спустя. Боль может ощущаться в определенной части фантомной конечности. Так, например, больные жалуются, что фантомная кисть сжимается в кулак, пальцы сведены, впиваются в ладонь, от чего кисть устает и болит. Если боль существует достаточно продолжительное время, другие участки тела сенсibiliзируются, и простое прикосновение к ним вызывает спазм и интенсивные боли в фантомной конечности. Боль, кроме того, часто провоцируется висцеральными импульсами, например, при мочеиспускании и дефекации. На начальном этапе изучения фантомных болей врачи склонялись к радикальным методам: хирургическому удалению невром (послеоперационных опухолей из нервной ткани) и перерезке чувствительных корешков в спинном мозге. Предположение о отсутствии пути болевой передачи, а значит о невозможности возникновения дискомфорта или болевых ощущений оказалось в корне не верным. На сегодняшний день хирургическое лечение фантомных болей признано малоэффективным: оперативные вмешательства, такие как невро-, радикуло-, симпатикотомия и другие практически всегда безуспешны, и больной может быть подвергнут целому ряду операций без значимого снижения интенсивности болей. К сожалению, ни одна теория пока не способна объяснить всех нюансов и, что самое главное, всё ещё не разработан эффективный метод устранения данной проблемы. Врачи пытаются предотвращать появление фантомных болей и снижать их интенсивность посредством применения дополнительных анестезиологических мер перед ампутацией, а после неё производят блокаду симпатических нервов, назначают нейростимуляцию, психотерапевтическое лечение. К сожалению, все процедуры оказывают лишь временный эффект и только минимальное улучшение. Фармакология так же не может абсолютно никак решить проблему фантомов. Спазмолитики, наркотические обезболивающие, антидепрессанты способны лишь частично замаскировать фантомную боль. Фантомные боли связаны с возникновением патологической связи между отсутствующей конечностью и головным мозгом. При подключении структур гиппокампа мозг воспроизводит болевые ощущения, испытанные пациентом в критический момент травмы. Особенно это выражено у людей, потерявших части тела при боевых действиях, сопряжённых со взрывами (громкие сигналы впоследствии активно будут способствовать формированию фантома и появлению болей в нём). Рядом расположенные участки-проекции карты Пенфилда, будут пытаться «вторгаться на незанятую территорию». Например, нервные импульсы, идущие от кожи лица до (в обычных условиях) лицевой части коры, «рассредоточиваются»

за счёт отраживания тысяч новых нервных ответвлений, которые «перемещаются» в часть коры, отображающей руку, создавая новые «здоровые» синапсы. Этим объясняется то, что при прикосновении к определенному участку лица пациента, последний чувствует прикосновение к соответствующему участку на фантомной руке. Даже после многих лет, даже если фантомные боли сошли на нет, при травматической ампутации боли могут вернуться спонтанно. Любой стрессовый фактор: резкий хлопок, фейерверк, гром может внезапно дать возможность фантому напомнить о себе. При сильном раздражителе возникает спонтанная каскадная реакция: подключение эмоциональных структур и воспоминания о болевом шоке, в ответ на что мозг пытается проверить целостность организма, путем отправки импульсов в конечности. При анализе обратного сигнала в теменных долях импульс ложно интерпретируется, что обусловлено отсутствием рецепторов, ввиду потери части конечности и рециркулирует возбуждая разные блоки мозга что в свою очередь усугубляется подключением интерпретации болевых ощущений, извлеченных из гиппокампа. Таким образом возникает дегенерализованный патологический рециркулирующий очаг, что и провоцирует фантом в любой ситуации, похожий на сильный стресс перенесенный человеком. Для снижения интенсивности болевых ощущений или тотального избавления от фантома необходимо изменение зон коры головного мозга. Лишь одно свойство мозга способно с этим справиться – пластичность. При стимуляции «зеркальных» нейронов интенсивность болей постепенно будет снижаться, т. к. нейроны непоражённой стороны будут брать на себя функции поражённой, и зона отсутствующей конечности будет замещена зоной здоровой конечности, в результате чего боли исчезнут. При систематических занятиях ощущения фантома могут пропасть без последующих проявлений. Для стимуляции зеркальных нейронов может использоваться особо сконструированная зеркальная коробка. Пациент помещает культю руки с одной стороны вертикально расположенного зеркала, а вторую здоровую руку с другой стороны. Затем пациент смотрел на отражение сохранной руки в зеркале, одновременно пытаясь выполнить хлопок в ладони или другое синхронное действие, выполняя его реально и в головном мозге, при этом зеркальные нейроны активно стимулируются. Как показала практика, после зеркальной терапии у всех пациентов наблюдалось либо уменьшение фантомной боли, либо её купирование на определенный период, а у некоторых даже полное её исчезновение. Изменение карты Пейнфильда так же устраняет и возникновение фантома при сильном раздражителе в случае травматической утраты

конечности, путем влияния на функции зеркальных нейронов и стабилизации эмоционального состояния пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фантомную боль сложно купировать. Существует множество способов лечения фан-

томных болей, но для фантомов рук самым результативным является зеркальная терапия. Стимуляция зеркальных нейронов способна полностью ликвидировать фантомные боли, что, в том числе, необходимо людям, потерявшим свои верхние конечности при введении боевых действий.

*А.К. Доценко, К.Д. Храповицкий, И.С. Мозговой*

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

## ЗЕРКАЛОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ФАНТОМНЫХ БОЛЕЙ

Целью исследования является изучение зеркалотерапии для лечения фантомных болей. Материалы и методы – это обзор публикаций, посвящённых фантомным болям травматически ампутированных конечностей и одного из методов купирования такого болевого синдрома для культи руки – зеркальной терапии. Результаты исследований показывают что фантомные боли малоизучены, они бывают невероятной интенсивности и могут слабо купироваться как фармакологическими, так и хирургическими методами лечения. Эти боли связаны с возникновением патологической связи между отсутствующей конечностью и головным мозгом. С помощью зеркалотерапии пациенты могут избавиться от фантомных болей на более длительный период и, в большинстве случаев, без рецидивов. При стимуляции «зеркальных» нейронов интенсивность болей постепенно будет снижаться, т. к.

нейроны непоражённой стороны будут брать на себя функции поражённой, и зона отсутствующей конечности будет замещена зоной здоровой конечности, в результате чего боли исчезнут. Для стимуляции зеркальных нейронов может использоваться особо сконструированная зеркальная коробка. При систематических занятиях ощущения фантома могут пропасть без последующих проявлений.

Одним из самых эффективных и малозатратных методов является зеркалотерапия. Можно сделать вывод что существует множество способов лечения фантомных болей, но для фантомов рук самым результативным является зеркальная терапия. Стимуляция зеркальных нейронов способна полностью ликвидировать фантомные боли.

**Ключевые слова:** зеркалотерапия; фантомные боли; культя; лечение.

*A. K. Dotsenko, K. D. Khrapovytsky, I. S. Mozgovoy*

*M.Gorky Donetsk National Medical University*

## MIRROR THERAPY LIKE A METHOD OF TREATING PHANTOM PAIN

The aim of the research is to study the mirror therapy for the treatment of phantom pains. The materials and methods: a review of publications devoted to phantom pains of traumatically amputated limbs; and mirror therapy – the method of arresting such a pain syndrome (for the stump of the hand). The results of the research show that phantom pains were misunderstood; they could have incredible intensity and could be stopped by both of pharmacological and surgical methods of treatment. These pains are associated with the appearance of a pathological connection between the absent limb and the brain. With the help of mirror therapy patients can get rid of phantom pains for a longer period and in most cases without relapses. When stimulating the «mirror» neurons, the intensity of the pain will gradually

decrease, because the neurons of the unaffected side will take on the functions of the affected, and the zone of the missing limb will be replaced by the zone of the healthy limb, because of which the pain will disappear. To stimulate mirror neurons, a specially designed mirror box can be used. In systematic studies the sensations of the phantom pain can disappear without further manifestations.

One of the most effective and low-cost methods is mirror therapy. It can be concluded that there are many ways to treat phantom pains, but for phantom pains of hands the most effective is mirror therapy. Stimulation of mirror neurons can completely eliminate phantom pains.

**Key words:** mirror therapy; phantom pains; stump; treatment.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рамачандран В.С., Каринэ Шипкова (ред.). «Мозг рассказывает. Что делает нас людьми». М.: Карьера Пресс, 2014.
2. Кульчицкий К.И., Бобрик И.И., учеб. «Оперативная хирургия и топографическая анатомия»: Выща шк., 1989.

## REFERENCES

1. Ramachandran V.S., Karine Shipkova (red.). «Mozg rasskazyvaet. Chto delaet nas lyud'mi». M.: Kar'era Press, 2014.
2. Kul'chitskii K.I., Bobrik I.I., ucheb. «Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya»: Vyshcha shk., 1989.

УДК 618:615.851

**М.А. Егорова, Е.Д. Минович, Ю.А. Талалаенко**

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького

## **ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ**

Несмотря на события, происходящие на протяжении последних трех лет на территории промышленного региона Донбасса, женщины, проживающие на данной территории продолжают выполнять свою репродуктивную функцию. В связи с этим, изучение психоэмоционального состояния беременной женщины в условиях военного времени приобретает все большее значение. По данным довоенного периода 83% женщин в течение беременности находятся в состоянии хронического стресса [2,3], приводящего к дезадаптации всех функциональных систем матери и внутриутробного плода. В условиях усложнившейся политической и социально-экономической ситуации данный процент возрастает. Проблемам физиологии психоэмоционального стресса и механизмам его реализации посвящен довольно широкий круг исследований [1-3, 5, 7]. Тем не менее, имеются лишь немногочисленные исследования, посвященные взаимосвязи психоэмоционального напряжения (ПЭН) и стресса с репродуктивной функцией женщины, состоянием фетоплацентарной системы и новорожденного [3, 4, 6]. Психоэмоциональное напряжение во время беременности приводит к увеличению частоты гипоксии плода и патологий со стороны новорожденного ребенка [1,3,4,6]. Однако механизмы этих взаимосвязей остаются неизученными.

### **ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение влияния хронического ПЭН различной степени у беременных на состояние маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для выполнения поставленной цели проведены доплерометрические исследования у 200 соматически здоровых беременных в возрасте от 18 до 38 лет в сроке гестации 38-40 недель, из них 150 – с выявленным хроническим ПЭН различной степени (по 50 беременных с легкой, средней и высокой степенью ПЭН) и 50 – с нормальным психоэмоциональ-

ным фоном (контрольная группа). Оценка психоэмоционального статуса беременных проведена с помощью специально разработанной методики [2] автоматизированного клиничко-психологического скринингового обследования с определением степени ПЭН. При этом использовались адаптированные методики САН (самочувствие, активность, настроение), МРІ-система тестирования, отражающая личностный компонент, Супос-8 (оценка мобилизующих и демобилизующих компонентов в баллах), опросник Кеттелла, проективная методика цветового выбора Люшера, по специально разработанной карте опроснику определяли социально-бытовой статус обследуемых, где учитывались образование, род деятельности, специфика труда, семейные и производственные отношения, бытовые условия, материальное положение, способ отдыха, исследовали состояние вегетативной нервной системы с использованием оценочных параметров шкалы вегетативных симптомов по А. М.Вейну.

Для диагностики маточно-плацентарно-плодового кровотока проведены доплерометрические исследования с помощью аппарата "Combison-250" (Австрия) с добавочным дуплексным импульсным доплеровским блоком "Doppler-300". Использовали датчик частотой 7 МГц и частотой фильтра 100-150 МГц с углом вектора зондирования 60 градусов. Состояние кровотока оценивалось по стандартной методике в маточных артериях, артерии и вене пуповины, аорте и внутренней сонной артерии плода с вычислением систоло-диастолического отношения (С/Д), индекса пульсации (ИП), индекса резистентности (ИР), плацентарного коэффициента (ПК).



Таблица 1

Допплерометрические показатели кровообращения в маточных артериях у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном и с хроническим ПЭН различной степени

Показатели	Группы беременных			
	с нормальным психоэмоциональным фоном (n=50)	с хроническим ПЭН		
		легкой степени (n=50)	средней степени (n=50)	высокой степени (n=50)
С/Д	1,74 ± 0,03	1,73 ± 0,03	1,76 ± 0,03	2,34 ± 0,07*
ИП	0,73 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,76 ± 0,04	0,81 ± 0,02*
ИР	0,54 ± 0,03	0,55 ± 0,05	0,58 ± 0,04	0,65 ± 0,03*

Примечание:

\*- достоверность различий показателей по сравнению с показателями у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном  $p < 0,05$

Сопоставление результатов в клинических группах оценивалось степенью достоверности различий показателей с вычислением параметрических критериев Стьюдента и Фишера.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам доплерометрических исследований, выраженные изменения качественных линейных и объемных параметров кровообращения в маточных артериях, свидетельствующие об ухудшении кровотока, были выявлены у 50 (100%) беременных с диагностированным хроническим ПЭН высокой степени, что коррелировало с ухудшением у них состояния внутриутробного плода и низкими оценочными показателями новорожденных. В 4 (8%) случаях было отмечено снижение конечной скорости диастолического компонента до 0-го его значения, и на протяжении недели, в процессе обследования, констатирована антенатальная смерть плода в одном из этих случаев. В то же время, изменение показателей, подтверждающих нарушение кровообращения в маточных артериях у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном и с ПЭН легкой степени, обнаружены не были, а у женщин с ПЭН средней степени проявились в 27 (54%) случаях. Выявлено достоверное увеличение показателя С/Д у беременных с хроническим психоэмоциональным напряжением высокой степени по сравнению с этим показателем у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном, а также с ПЭН легкой и средней степеней – 2,34±0,07; 1,74±0,03; 1,73±0,03 и 1,76±0,03, соответственно (табл.).

Сравнительный анализ доплерограмм у женщин с нормальным психоэмоциональным фоном в конце беременности показал, что в артерии пуповины и аорте плода доплеровская кривая скорости кровотока имеет двухфазный

цикл, который состоит из систолического высокочастотного пика и постепенного снижения кровотока в период диастолы, связанных с пульсацией тока крови. Характерным было отсутствие нулевого или отрицательного диастолического компонента, что является признаком нормального кровотока.

На доплерограммах кровотока в артерии пуповины и аорте плода у беременных с хроническим ПЭН чаще всего наблюдалось снижение диастолического кровотока или имело место нарушение его скорости, что было особенно выражено у беременных с ПЭН высокой степени и подтверждает наличие у них фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

При проведении доплерометрии артерии пуповины выявлено увеличение показателя С/Д до 3,87±0,05 ( $p < 0,05$ ) у беременных с ПЭН высокой степени, в то время как эти же показатели у беременных с ПЭН легкой и средней степенями незначительно отличались от аналогичного показателя у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном – 2,18±0,04; 2,26±0,05; 2,14±0,06, соответственно ( $p > 0,05$ ). Резкое увеличение показателей ИП и ИР у беременных с высокой степенью хронического ПЭН так же свидетельствует об увеличении периферического сосудистого сопротивления в артерии пуповины и снижении кровотока, что подтверждается динамикой плацентарного коэффициента, который у беременных с хроническим ПЭН высокой степени был в 2,4 раза ниже, чем у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном. Анализ полученных данных свидетельствует об ухудшении плодово-плацентарного кровообращения у беременных с высокой степенью хронического ПЭН и развитии плацентарной недостаточности.

Показатели кровообращения в аорте плода у беременных с высоким хроническим ПЭН кроме увеличения С/Д отношения ( $5,63 \pm 0,06$ ), по сравнению с аналогичным показателем у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном ( $5,02 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,05$ ), характеризовались значительным увеличением качественных индексов ИП и ИР, указывающих на его ухудшение.

Показатели кровотока в вене пуповины у беременных с высокой степенью хронического ПЭН характеризовались незначительным, но достоверным снижением средней линейной скорости, объемной скорости и удельного кровотока.

Анализ кривых скоростей кровотока во внутренией сонной артерии плода позволил выявить повышение резистентности данной части сосудистой системы при наличии фактора хро-

нического ПЭН высокой степени у матери, что обусловлено преимущественно снижением диастолического компонента кровотока.

## ВЫВОДЫ

Проведенные исследования выявили закономерное развитие нарушений в маточно-плацентарно-плодовом бассейне у беременных с хроническим ПЭН, четко взаимосвязанных со степенью хронического психоэмоционального напряжения и характеризующихся централизацией кровообращения плода при снижении плацентарной перфузии. Таким образом, плод при беременности на фоне хронического ПЭН находится в условиях кислородной и метаболической недостаточности, что приводит к его хронической гипоксии и задержке внутриутробного развития.

**М.А. Егорова, Е.Д. Мирович, Ю.А. Талалаенко**

*Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького*

### **ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ**

Психоэмоциональное напряжение во время беременности приводит к увеличению частоты гипоксии плода и патологий со стороны новорожденного ребенка. Однако механизмы этих взаимосвязей остаются неизученными.

Целью исследования явилось изучение влияния хронического ПЭН различной степени у беременных на состояние маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики.

Изучены особенности маточно-плацентарно-плодового кровотока у 150 соматически здоровых беременных с хроническим психоэмоциональным напряжением различной степени.

Клинико-психологическое скрининговое обследование проводилось по разработанной системе автоматизированного компьютерного анализа с определением степени психоэмоционального напряжения.

Выявлена прямая взаимосвязь между нарастающим уровнем психоэмоционального напряжения и развитием нарушений в маточно-плацентарно-плодовом бассейне. Резкое увеличение показателей индекса

пульсации и индекса резистентности у беременных с высокой степенью хронического ПЭН свидетельствует об увеличении периферического сосудистого сопротивления в артерии пуповины и снижении кровотока, что подтверждается динамикой плацентарного коэффициента, который у беременных с хроническим ПЭН высокой степени был в 2,4 раза ниже, чем у беременных с нормальным психоэмоциональным фоном. Анализ полученных данных свидетельствует об ухудшении плодово-плацентарного кровообращения у беременных с высокой степенью хронического ПЭН и развитии плацентарной недостаточности.

Проведенные исследования выявили закономерное развитие нарушений в маточно-плацентарно-плодовом бассейне у беременных с хроническим ПЭН, четко взаимосвязанных со степенью хронического психоэмоционального напряжения и характеризующихся централизацией кровообращения плода при снижении плацентарной перфузии.

**Ключевые слова:** гемодинамика, психоэмоциональное напряжение, беременность.

**М. А. Egorova, E.D. Mirovich, Y.A. Talalayenko**

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

### **PECULIARITIES OF FETOPLACENTAL HEMODYNAMICS DURING PREGNANCY IN CASE OF CHRONIC PSYCHOEMOTIONAL STRESS**

Psychoemotional stress during pregnancy leads to an increase in the frequency of fetal hypoxia and abnormalities of newborns. However, the mechanisms of these interactions remain unexplored.

The aim of the study was to investigate the influence of chronic psychoemotional stress of different degrees in pregnant women on the state of uterine-placental-fetus hemodynamics.

Peculiarities of uterine-placental-fruit blood flow in 150 somatically healthy pregnant women with chronic psychoemotional stress of different degrees. Clinical and psychological screening was performed by the developed system of automatic computer analysis and the definition of psychoemotional stress degree.

A direct relationship between the increase of the degree of psychoemotional stress and development of

disturbances in utero-placental-fetal circulation was revealed. A sharp increase in the pulsation index and resistance index in pregnant women with a high degree of chronic psychoemotional stress indicates an increase in peripheral vascular resistance in the umbilical artery and the reduction of blood flow. It is confirmed by the dynamics of placental ratio, which in pregnant women with chronic psychoemotional stress of a high degree was 2,4 times lower than in pregnant women with normal psychoemotional state. Analysis of the data indicates a worsening of the fetal-placental circulation in pregnant

women with a high degree of chronic psychoemotional stress and the development of placental insufficiency.

Studies revealed a natural development of disturbances in utero-placental-fetal circulation of pregnant women with chronic psychoemotional stress. These disturbances are clearly correlated with the degree of chronic psychoemotional stress and are characterized by the centralization of the blood circulation of the fetus by reducing placental perfusion.

**Key words:** hemodynamics, psychoemotional stress, pregnancy.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство. СПб.: Сотис; 2001. 320.
2. Астахов В.М., Максименко Ю.Б. Автоматизация клинико-психологических исследований в акушерско-гинекологической практике. Донецк: Новый мир; 1996. 82.
3. Венцківський Б.М. Вплив шкідливих факторів зовнішнього середовища та промисливості на жіночий організм, плід та новонародженого. Екологія та репродукція. Одеса; 1992: 4-5.
4. Писарева С. П., Янюта С.М., Ткаченко В.Б. та ін. Значення хронічного психоемоційного стресу у виникненні та розвитку преєклампсії. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 1999; 3: 83-87.
5. Судаков К. В., Нувахова Б.Ш. (ред.). Теория функциональных систем. М.: Медицина; 1996. 89.
6. Zhong-Cheng L., Wilkin R., Kramer M.S. Disparities in Pregnancy Outcomes According to Marital and Cohabitation Status. *Obstetrics and Gynecology*. 2004: 1300-1307.
7. Simmons R.A., Gounis A.S., Bangalore D.S. et. al. Stress and fetus development. *Pediatric Researches*; 1992; 1: 59-63.

## REFERENCES

1. Abramchenko V.V. *Psikhosomaticheskoe akusherstvo*. SPb.: Sotis; 2001. 320.
2. Astakhov V.M., Maksimenko Yu.B. *Avtomatizatsiya kliniko-psikhologicheskikh issledovaniy v akushersko-ginekologicheskoi praktike*. Donetsk: Novyi mir; 1996. 82.
3. Ventskiv'skii B.M. *Vpliv shkidlivikh faktoriv zovnishn'ogo seredovishcha ta promislivosti na zhinochii organizm, plid ta novonarodzhenogo*. Ekologiya ta reproduktsiya. Odesa; 1992: 4-5.
4. Pisareva S. P., Yanyuta S.M., Tkachenko V.B. ta in. *Znachennya khronichnogo psikhoemotsiinogo stresu u viniknenni ta rozvitku preeklampsii*. *Pediatriciya, akusherstvo ta ginekologiya*. 1999; 3: 83-87.
5. Sudakov K. V., Nuvakhova B.Sh. (red.). *Teoriya funktsional'nykh sistem*. M.: Meditsina; 1996. 89.
6. Zhong-Cheng L., Wilkin R., Kramer M.S. *Disparities in Pregnancy Outcomes According to Marital and Cohabitation Status*. *Obstetrics and Gynecology*. 2004: 1300-1307.
7. Simmons R.A., Gounis A.S., Bangalore D.S. et. al. *Stress and fetus development*. *Pediatric Researches*; 1992; 1: 59-63.

УДК 616.441-006.5 (075)

А.Д. Зубов<sup>1</sup>, С.А. Змарада<sup>2</sup>, Ю.А. Сидоренко<sup>2</sup>, О.В. Сенченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

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

## АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ДЕЙСТВУЮЩИЕ СТАНДАРТЫ

Щитовидная железа (ЩЖ) является органом, хорошо изученным специалистами ультразвуковой диагностики. Современные технологии позволяют визуализировать непальпируемые образования ЩЖ малых размеров. При выявлении малых образований возникает проблема выбора дальнейшей тактики ведения пациентов, определения потребности в диагностических (в т.ч. инвазивных) манипуляциях, консервативном или хирургическом лечении. Наибольшую актуальность данная проблема приобретает в отношении узловых образований щитовидной железы (УОЖЩ). При популяционных исследованиях УОЖЩ методом УЗД выявляются у 35-50% [6] и даже 67% [4] взрослого населения. С одной стороны, дообследование всех этих лиц с применением широкого арсенала современных диагностических методов не только нецелесообразно, но и технически невозможно. С другой стороны, несвоевременное выявление патологии, прежде всего, рака ЩЖ, негативно влияет на результаты лечения. В связи с этим актуальным является разработка оптимальных диагностических схем, сочетающих высокую информативность с минимизацией избыточных диагностических манипуляций. Решение этой проблемы нашло отображение в многочисленных национальных и международных согласительных документах [2, 8, 10, 11, 12, 14, 15].

Более чем 25-летний опыт обследования пациентов с УОЖЩ, включая УЗИ (до 3 000 пациентов ежегодно) и тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) под ультразвуковым контролем (1000-1200 ежегодно), с подтверждением посредством обратной связи по данным динамического контроля, цитологического исследования, гистологического исследованием операционного материала (если хирургическое лечение проводилось), позволил сделать ряд наблюдений и заключений, которые нашли отображение в методических рекомендациях и клинических протоколах.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обобщение и систематизация международных и действующих в ДНР стандартов ведения пациентов с УОЖЩ и соотнесение их с личным клиническим опытом.

#### Используемая терминология:

Узловое образование щитовидной железы – наличие в ЩЖ образования, структурно (пальпаторно или при ультразвуковом исследовании) отличающегося от окружающей ткани.

Узловой зоб – собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по этиологии, патогенезу и патоморфологии состояния, характеризующиеся наличием одного или нескольких очаговых образований ЩЖ.

#### Классификация по МКБ-10:

- E01. Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния:
- E01.1. Многоузловой (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью
- E04 Другие формы нетоксического зоба
- E04.1. Нетоксический одноузловой зоб (единичное узловое отграниченное образование в ЩЖ).
- E04.2. Нетоксический многоузловой зоб (множество отграниченных узлов, не соединенных между собой).
- E04.8. Другие уточненные формы нетоксического зоба: конгломератный (узлы ЩЖ спаяны между собой), диффузно-узловой (в ЩЖ определяются узлы на фоне ее диффузного изменения).
- E04.9. Нетоксический зоб неуточненный (аденоматозный)

УОЩЖ может быть представлено следующими нозологическими формами [4]: узловой коллоидный зоб; узловая гиперплазия ЩЖ; киста или псевдокиста ЩЖ; аденома ЩЖ любого строения (фолликулярная, гюртлеклеточная, оксифильноклеточная), в том числе токсическая; сочетание узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба; кальцификаты в проекции ЩЖ; злокачественное новообразование (карцинома – папиллярная, фолликулярная, медуллярная, недифференцированная, лимфома, тератобластома, метастазы рака из других органов); редкие формы узлообразования (туберкулез, сифилис, паратиреоидная киста, амилоидоз, актиномикоз и т.д.).

Цель обследования пациента с УОЩЖ. При диагностике УО ЩЖ должны быть оценены основные риски: злокачественности; компрессии органов шеи и средостения со стороны ЩЖ; развития функциональной автономии ЩЖ и тиреотоксикоза.

Анамнез. При сборе анамнеза необходимо учитывать: заболевания ЩЖ у родственников; заболевания травмы шеи, эпизоды охриплости, дисфонии, дисфагии, одышки; симптомы гипертиреоза или гипотиреоза.

Физикальное обследование. Физикальный осмотр и пальпация являются первоочередной рекомендацией [2, 10]. Оценивают увеличение размеров шеи; наличие, расположение, плотность и размер УОЩЖ; болезненность или боль в области шеи; наличие шейной лимфаденопатии. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения используется классификация размеров зоба: степень 0 – зоб нет; степень I – зоб не виден, но пальпируется; степень II – зоб пальпируется и виден при осмотре. При обнаружении пальпируемого УОЩЖ показано дальнейшее обследование, направленное на его морфологическую диагностику и оценку функции ЩЖ [10]. Следует учитывать, что большинство УОЩЖ являются бессимптомными, что не исключает их злокачественности.

Факторами риска рака ЩЖ являются: облучение головы и шеи в анамнезе; медуллярный рак или множественная эндокринная неоплазия 2-го типа (МЭН-2) у родственников. Онкологическую настороженность в отношении УОЩЖ должны также вызывать: возраст пациента моложе 20 или старше 70 лет; мужской пол; увеличение размеров УОЩЖ; плотная или твердая консистенция; шейная лимфаденопатия; несмещаемость узлового образования; постоянная охриплость, дисфония, дисфагия или одышка. Известно, что риск наличия рака не отличается при солитарном узловом образовании и многоузловом зобе.

Ультразвуковое исследование. В настоящее время УЗИ ЩЖ не рекомендовано как скрининговый метод [2, 8, 10, 12, 14, 15]. Основанием для такого мнения является высокая частота выявления УОЩЖ, большая часть которых не является клинически значимыми. Показанием для УЗИ ЩЖ является подозрение на любую ее патологию, сформулированное на основании жалоб пациента, данных пальпации и/или гормонального исследования. Проводить УЗИ рекомендуется регулярно через 6-12 месяцев пациентам с факторами риска рака. Также УЗИ рекомендовано всем пациентам с выявленными одиночными или множественными узловыми образованиями, если в отношении них не избрана активная лечебная тактика.

Стандарты УЗИ ЩЖ широко освещены в профильной литературе [6, 9] и согласительных документах [2, 8, 10, 12, 14, 15]. Протокол УЗИ должен содержать информацию о топографии ЩЖ, размерах (линейных и объеме), структуре, очаговых изменениях и объемных образованиях с описанием их расположения, формы, ориентации, размера, контуров, структуры, экзогенности, наличия капсулы, кистозных полостей, кальцинатов, по данным доплерографических исследований – состояния перинодулярного и интранодулярного кровотока, а также описание размеров и эхоструктуры регионарных лимфатических узлов. При загрудинном распространении зоба УЗИ может быть проведено из субклавикулярного или интракостального доступов с использованием конвексного датчика. Принципиальным является использование в протоколе УЗИ общепринятых классификаций и терминов.

Заключение УЗИ не тождественно клиническому и/или морфологическому диагнозам [2]. Информативность и воспроизводимость метода значительно зависят от класса используемой аппаратуры и квалификации врача.

Оценка онкологического риска УОЩЖ и установление показаний к ТАБ. Первые сообщения о классификации, позволяющей оценить риск злокачественности УОЩЖ, на основании данных УЗИ – система TIRADS, предложенная группой чилийских экспертов – появились в 2009 г. [13], однако представленные в ней градации не охватывали в достаточной степени все варианты очаговых изменений ЩЖ. В 2010 г. нами была предложена несколько отличающаяся классификация THIRADS [7], ранжирующая УОЩЖ по риску злокачественности по совокупности ультразвуковых признаков. Далее были предложены аналогичные системы – в 2011 г. специалистами Кореи [20], в 2013 – Франции [18]. Последующие усовершенствования системы TIRADS [11, 19], включившие количественную (побалльную)

Таблица 1  
Основные ультразвуковые критерии THIRADS

ориентация УО	эхогенность УО	структура УО	граница УО	капсула УО	кальциматы	кистозные полости	изменение шейных ЛУ	васкуляризация УО	тип УО	THIRADS
горизонтальная	анэхогенное	однородная	четкая ровная	нет	нет	нет	нет	аваскулярное	Коллоидный узел 1 типа	2
горизонтальная	гипоэхогенное	губчатая	четкая ровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Коллоидный узел 2 типа	2
вариабельная, субкапсулярно	гипоэхогенное	неоднородная	нечеткая размытая	нет	нет	нет	есть	гиповаскулярное	«Псевдоузел» при подостром тиреоидите	2
вариабельная	гипер-, изоэхогенное	неоднородно полициклическая	относительно четкая ровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Псевдоузел Хашимото 1 типа	2
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	нечеткая неровная	нет	нет	нет	нет	перинодулярный кровоток	Псевдоузел Хашимото 2 типа	3
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	четкая ровная	есть	нет или есть	нет или есть	нет	интранодулярный кровоток	Коллоидный узел 3 типа	3
горизонтальная	гипо-, изо- или гиперэхогенное	неоднородная смешанная	четкая неровная	нет	нет или есть	нет	нет	интранодулярный кровоток	Коллоидный узел 4 типа	3
горизонтальная	гипоэхогенное	неоднородная	четкая ровная	есть	есть	есть	нет	интранодулярный кровоток	Кистозный узел	3
горизонтальная	гипо-, изо- или гиперэхогенное	неоднородная	нечеткая неровная	есть	есть	нет	нет или есть	интра- или перинодулярный кровоток	Подозрительный на злокачественный	4a
вариабельная	гипо-, изоэхогенное	неоднородная	четкая ровная или неровная	есть	есть	нет или есть	есть	гипер- или изоваскулярное	Злокачественный А	4б
вариабельная	гипоэхогенное	неоднородная	нечеткая неровная	нет	есть	нет	есть	гипо- или аваскулярное	Злокачественный В	4б
вертикальная	гипоэхогенное	неоднородная	нечеткая неровная	нет	нет или есть	нет	есть	аваскулярное	Злокачественный С	4б

Таблица 2

Классификация THIRADS

Категория	Ультразвуковой тип очаговых изменений	Риск злокачественности	Показания к ТАБ
THIRADS 1	Нормальная ЩЖ без очаговых изменений	0%	Нет
THIRADS 2	Коллоидный узел 1 типа Коллоидный узел 2 типа Псевдоузел Хашимото 1 типа Тиреоидит де Кервена Болезнь Грейвса	0%	Наблюдение, ТАБ не показана
THIRADS 3	Коллоидный узел 3 типа Коллоидный узел 4 типа Псевдоузел Хашимото 2 типа Кистозный узел	0-10%	Дообследование*, по результатам – ТАБ или наблюдение
THIRADS 4a	Подозрительный на рак	10-30%	Показана ТАБ
THIRADS 4б	Злокачественный	90%	Показана ТАБ
THIRADS 5	Верифицированный злокачественный узел	100%	ТАБ не показана

Примечание:

\* определение уровня паратгормона, кальцитонина, тиреоглобулина.

оценку ультразвуковых признаков, усилили расхождения с THIRADS по принципу оценивания риска рака ЩЖ.

Классификация THIRADS позволяет на основании данных УЗИ ранжировать образования ЩЖ по степени онкологического риска вне зависимости от их размера и определять показания к применению инвазивных диагностических манипуляций. Принцип классификации THIRADS (табл. 1) заключается на отнесении УОЩЖ на основании данных УЗИ к одному из 12 типов узловых образований, имеющих прогнозируемый риск злокачественности (табл. 2). Указанная в ультразвуковом заключении градация, определенная на основании совокупности ультразвуковых признаков, позволяет клиницисту избрать оптимальную тактику ведения пациента, сочетающую безизбыточность с высокой результативностью.

Принцип установления показаний к ТАБ УОЩЖ на основании ультразвуковых данных приобретает все большую популярность среди специалистов. Так, в рекомендациях Американской ассоциации клинических эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба (2006 г.) [12] основным фактором, определяющим потребность в ТАБ, являлся размер узла, а пункция УОЩЖ диаметром менее 1 см признавалась в подавляющем большинстве случаев нецелесообразной. В аналогичных же рекомендациях версии 2015 г. [10] для оценки риска злокачественности и установления показаний к ТАБ предложена классификация, наиболее близкая к корейской версии TIRADS [20].

При оценке УОЩЖ как THIRADS 3 повышение уровня кальцитонина и/или тиреоглобулина является показанием к ТАБ, уровня паратгормона – показанием к исследованию паращитовидных желез, ТАБ ЩЖ не показана.

По нашему мнению, согласующемуся с мнением ряда авторов [10], если при УЗИ получены данные, позволяющие заподозрить экстракапсулярный рост или метастатический процесс в шейных лимфоузлах, цитологическое исследование показано независимо от ультразвуковой картины УОЩЖ.

Следует отметить, что категория THIRADS, отображающая риск злокачественности, не зависит от размеров узла. По нашим данным, более чем у 30% больных, оперированных в нашей клинике по поводу рака ЩЖ, в т.ч. с метастазированием, диаметр новообразования не превышал 1 см. Возможность злокачественной неоплазии в субсантиметровых узлах ЩЖ подтверждается и рядом других исследователей [1, 3, 9].

Мы имеем 5-летний опыт применения классификации THIRADS в Донецком регионе. Установлено, что за счет объективизации ультразвуковой оценки риска злокачественности значительно сократилось количество пациентов, направленных на ТАБ из соображений избыточной онконастороженности: с узловым коллоидным зобом (который составляет большинство УОЩЖ), псевдоузлами на фоне аутоиммунного тиреоидита и тиреоидита де Кервена. Оптимизация диагностического процесса позволила сократить до минимума количество необоснованных пункций ЩЖ, а также количество обраще-

ний пациента, в ходе которых ему разъясняется отсутствие необходимости ТАБ, что позволило более рационально использовать рабочее время квалифицированного медперсонала. В то же время выделение групп онкологического риска обеспечило выполнение ТАБ пациентам, которым инвазивная диагностика была необходима.

Другие методы лучевой визуализации. Рентгенография, КТ и МРТ не относятся к рутинным методам обследования пациентов с УОЩЖ. Показания к их проведению могут быть ограничены отдельными случаями распространенного рака ЩЖ и зобом загрудинной локализации.

Сцинтиграфия щитовидной железы в настоящее время большинством авторов признается неинформативной для обнаружения УОЩЖ и оценки их размеров, а также для диагностики рака ЩЖ.

Лабораторное исследование. Первоочередной рекомендацией является определение уровня ТТГ методом третьего поколения. Если уровень ТТГ низкий (менее 0,5 мЕд/л), показано определение уровней свободного Т4 и свободного Т3; если уровень ТТГ высокий (превышает 5,0 мЕд/л), рекомендовано определение уровня свободного Т4 и уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) как критерия тиреоидной аутоагрессии. Однако в Клинических рекомендациях Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба определение уровня АТ-ТПО признается нецелесообразной. Рутинное определение уровня тиреоглобулина крови при УОЩЖ не рекомендуется [2, 8]. Определение уровня кальцитонина показано при наличии в семейном анамнезе случаев медулярного рака ЩЖ и множественных эндокринных неоплазий.

Многолетний опыт показывает, что с целью обеспечения репрезентативности лабораторных данных взятие материала для исследований проводится до выполнения ТАБ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия. ТАБ ЩЖ является методом прямой морфологической (цитологической) диагностики и позволяет провести дифференциальный диагноз заболеваний, проявляющихся узловым зобом. Чувствительность ТАБ в выявлении рака составляет 70-98% (в среднем 80%), специфичность – 70-100% (в среднем 92%) [2, 8, 14, 15]. ТАБ ЩЖ является хорошо изученной и безопасной процедурой [2, 8] и выступает важнейшим компонентом дифференциальной диагностики УОЩЖ.

ТАБ проводится в амбулаторных условиях после получения информированного согласия пациента. ТАБ проводится под непрерывным ультразвуковым контролем, выполнение ТАБ «вслепую», даже после предварительного УЗИ,

является неприемлемым. Для обеспечения безопасности и точности ТАБ необходим контроль перемещения пункционной иглы на протяжении всей манипуляции, а также документирование на снимке участка взятия биопсии. При наличии кистозной полости при проведении ТАБ необходимо получить клеточный материал из солидного компонента узла и пристеночного образования (при наличии такового) до аспирации жидкости.

При недостаточном количестве клеточного материала ТАБ следует повторить. Целесообразно проводить оценку достаточности полученного материала непосредственно после вмешательства, чтобы при необходимости сразу выполнить повторную пункцию УОЩЖ. Повторная ТАБ в процессе лечения рекомендована при интенсивном росте УОЩЖ, накоплении жидкости после ее аспирации, отсутствии эффекта при терапии L-T4.

Поскольку биопсия ЩЖ толстой иглой не позволяет получить более информативного материала по сравнению с ТАБ и при этом более травматична, ее использование в клинической практике не рекомендовано [2].

Цитологическое исследование материала, полученного при ТАБ, должно быть сформулировано по стандартизированному протоколу и содержать описательную часть и цитологический диагноз. Стандартизация терминологии и использование стандартных заключений по цитологическому исследованию облегчает принятие решения в отношении конкретного пациента.

По нашему мнению, подтвержденному мнением большинства исследователей [4, 8], цитологические диагнозы должны быть разделены на 4 категории: неадекватный материал, доброкачественное образование, подозрительный результат и злокачественные опухоли.

1. Неадекватный, неудовлетворительный или неинформативный результат: цитологический материал с несколькими фолликулярными клетками или вообще без них. Цитологический материал, полученный при ТАБ, считается информативным при наличии в мазке более 6 кластеров по 10 клеток фолликулярного эпителия [4]. Неинформативный цитологический материал наиболее часто получают при ТАБ кистозных УОЩЖ, в связи с чем при таковых показано проведение ТАБ периферической (пристеночной) части образования под контролем УЗИ [8]. Повторная ТАБ под контролем УЗИ позволяет получить информативный пунктат в 50% случаев [2, 8].

2. Доброкачественный (негативный) результат: неопухольные заболевания ЩЖ – коллоидный в разной степени пролиферирующий зоб,



аутоиммунный тиреоидит, подострый (гранулематозный) тиреоидит, киста. Существует риск ложноотрицательных результатов, который обычно связан с получением при ТАБ недостаточного количества материала.

3. Подозрительный, неопределенный или «промежуточный» результат, «серая зона» – цитологическое исследование позволяет предположить злокачественное поражение, но при этом его четкие диагностические критерии отсутствуют: фолликулярная неоплазия (фолликулярная аденома), опухоли из клеток Гюртле-Ашкенази, папиллярные опухоли.

Неопределенные результаты ТАБ связаны с отсутствием точных цитологических критериев для дифференциальной диагностики ряда доброкачественных и злокачественных заболеваний ЩЖ. Повторная биопсия этих узловых образований не рекомендуется, поскольку это может еще более затруднить принятие решения и, как правило, не дает дополнительной полезной информации [2, 8]. При хирургическом вмешательстве в 20% неопределенных результатов ТАБ выявляется злокачественный процесс.

4. Злокачественный или позитивный результат: папиллярный рак, фолликулярный рак, медуллярный рак, анапластический рак, лимфома, лимфосаркома, плоскоклеточный рак, метастазы экстратиреоидного рака в ЩЖ. Ложноположительные результаты обычно связаны с получением «подозрительных» данных.

Заключения, содержащие только описательную часть, либо использующие нестандартизированную терминологию, либо не содержащие конкретного цитологического диагноза («атипичных клеток не обнаружено», «данных за рак нет» и т.п.), по нашему мнению, должны рассматриваться как неинформативные и служить основанием для пересмотра препаратов или даже выполнения повторной ТАБ.

Таким образом, наличие пальпируемых или непальпируемых УОЩЖ может быть следствием разнообразных патологических процессов в ЩЖ. Для их дифференциальной диагностики, а также оценки основных рисков (озлокачествления, компрессии органов шеи и средостения, развития функциональной автономии) в настоящее время используется широкий арсенал диагностических методов. Учитывая, что большинство УОЩЖ не является клинически значимыми, следует избирать диагностические методы строго в соответствии с показаниями.

Ведущим методом, определяющим диагностическую тактику при наличии УОЩЖ, является УЗИ. Объективизации оценки онкологического риска и установления показаний к инвазивной диагностике способствует применение ультразвуковой классификации THIRADS. Ее внедрение позволяет оптимизировать диагностический процесс за счет минимизации количества необоснованных пункций ЩЖ без ущерба для выявления злокачественности в группах онкологического риска.

Использование сцинтиграфии, КТ, МРТ имеет строго ограниченные показания и не должно осуществляться за их пределами.

ТАБ ЩЖ является ценным диагностическим методом, однако для обеспечения информативности и безопасности должна быть выполнена под непрерывным ультразвуковым контролем с документированием зоны взятия материала. Цитологическое заключение должно быть сформулировано с использованием стандартизированной терминологии.

Дифференцированный подход к выбору алгоритма обследования каждого конкретного пациента позволит с минимальными затратами времени и средств получить точный диагноз как основу выбора оптимальной лечебной тактики.

**А.Д. Зубов<sup>1</sup>, С.А. Змарада<sup>2</sup>, Ю.А. Сидоренко<sup>2</sup>, О.В. Сенченко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

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

#### **АЛГОРИТМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛОВЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ДЕЙСТВУЮЩИЕ СТАНДАРТЫ**

Изложены основные положения международных согласительных документов и действующих в Донецкой народной республике регламентирующих актов, отображающие различные аспекты диагностики узловых образований щитовидной железы. Описаны рекомендованные методы обследования и их оптимальные последовательности для дифференциальной диагностики узловых образований, а также оценки рисков озлокачествления, компрессии органов шеи и средостения, развития

функциональной автономии. Ведущим методом, определяющим диагностическую тактику, является УЗИ. Представлена ультразвуковая классификация узловых образований щитовидной железы THIRADS, позволяющая определить риск злокачественности и установить показания к дообследованию, в том числе инвазивными методами. Установлено, что применение классификации THIRADS позволяет минимизировать количество необоснованных тонкоигольных биопсий, при этом обеспе-

чивая своевременную диагностику при прогнозируемом риске злокачественности новообразования. Дифференцированный подход к выбору диагностического алгоритма у каждого конкретного пациента обеспечивает получение с минимальными затрата-

ми времени и средств точного диагноза как основы выбора оптимальной лечебной тактики.

**Ключевые слова:** узел щитовидной железы, диагностический алгоритм, ультразвуковое исследование, тонкоигольная аспирационная биопсия

A.D. Zubov<sup>1</sup>, S.A. Zmarada<sup>2</sup>, Y.A. Sidorenko<sup>2</sup>, O.V. Senchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Donetsk State Medical University. named by M. Gorky

<sup>2</sup>Donetsk regional hospital

#### THE ALGORITHMS OF EXAMINATION OF PATIENTS WITH THYROID NODULES FORMATIONS: MODERN STATE OF THE QUESTION AND THE CURRENT STANDARDS

Outlines the main provisions of international conciliation documents and regulations which are functioning in the Donetsk People's Republic, reflecting various aspects of diagnosis of nodular thyroid formations. Described the recommended methods of examination and their optimal sequences for differential diagnosis of nodal formations, as well as assessment of risks of malignancy, compression of the neck and mediastinum, and development of functional autonomy. The leading method which determine the diagnostic tactics is ultrasound. The ultrasonic classification of thyroid nodular formations THIRADS is presented, which allows to determine the risk of malignancy and to establish indications for pre-examination, including invasive methods. It is established that the use of the

THIRADS classification allows to minimize the number of unreasonable fine-needle biopsies, while providing timely diagnostics at the predicted risk of malignancy of the tumor. Дифференцированный подход к выбору диагностического алгоритма у каждого конкретного пациента обеспечивает получение с минимальными затратами времени и средств точного диагноза как основы выбора оптимальной лечебной тактики.

A differentiated approach to the selection of the diagnostic algorithm for each individual patient is ensure the obtain of the exact diagnosis with minimal time and expense as the basis for choosing the optimal treatment strategy.

**Key words:** thyroid nodule, diagnostic algorithm, ultrasound, fine needle aspiration biopsy

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю. К., Сергеева Е. Д., Сенча А. Н. Пересмотр показаний для биопсии узлов щитовидной железы. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015; 174(1): 23–25
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба. URL: [http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Uzlovoj\\_zob\\_18042014\\_Klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Uzlovoj_zob_18042014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf)
3. Матяшук, С. И., Найда Ю. Н., Шелковой Е. А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы. Ліки України. 2011; 6: 61–70
4. Мохорт, Т. В. Врачебная тактика при выявлении узловой патологии щитовидной железы. Международный эндокринологический журнал. 2006; 4(6): 3–11
5. Соколова Е. И., Сергеева Е. Д., Александров Ю. К. Формирование показаний для тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии при субсантиметровых узлах щитовидной железы. Практическая медицина. 2013; 2(67): 88–90
6. Терещенко И. В., Залесная Н. Е. Деонтологические проблемы диагностики узлов в щитовидной железе при ультразвуковом исследовании. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2010; 8(1): 71–72
7. Зубов А. Д., Чирков Ю. Э., Чередниченко С. И., Губанов Д. М. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы. Променева диагностика, променева терапія. 2010; 3: 3–38
8. Трошина Е. А., Свириденко Н. Ю., Ванушко В. Э. и др. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба. Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014; 10(3): 8–19
9. Эпштейн, Е. В., Матяшук С.И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас-руководство. Киев: КВЦ; 2004. 382

#### REFERENCES

1. Aleksandrov Yu. K., Sergeeva E. D., Sencha A. N. Peresmotr pokazanii dlya biopsii uzlov shchitovidnoi zhelezy. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2015; 174(1): 23–25
2. Dedov I. I., Mel'nichenko G. A., Fadeev V. V. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi Assotsiatsii Endokrinologov po diagnostike i lecheniyu uzlovogo zoba. URL: [http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Uzlovoj\\_zob\\_18042014\\_Klinicheskie\\_rekomendacii.pdf](http://mzdrav.rk.gov.ru/file/Uzlovoj_zob_18042014_Klinicheskie_rekomendacii.pdf)
3. Matyashchuk, S. I., Naida Yu. N., Shelkovo E. A. Pokazaniya k punktsionnoi biopsii (TAPB) uzlov shchitovidnoi zhelezy. Liki Ukraini. 2011; 6: 61–70
4. Mokhort, T. V. Vrachebnaya taktika pri vyyavlenii uzlovoi patologii shchitovidnoi zhelezy. Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal. 2006; 4(6): 3–11
5. Sokolova E. I., Sergeeva E. D., Aleksandrov Yu. K. Formirovaniye pokazanii dlya tonkoigol'noi aspiratsionnoi punktsionnoi biopsii pri subsantimetrovykh uzлах shchitovidnoi zhelezy. Prakticheskaya meditsina. 2013; 2(67): 88–90
6. Tereshchenko I. V., Zalesnaya N. E. Deontologicheskie problemy diagnostiki uzlov v shchitovidnoi zheleze pri ul'trazvukovom issledovanii. Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii. 2010; 8(1): 71–72
7. Zubov A. D., Chirkov Yu. E., Cherednichenko S. I., Gubanov D. M. THIRADS: ul'trazvukovaya klassifikatsiya uzlov shchitovidnoi zhelezy. Promeneva diagnostika, promeneva terapiya. 2010; 3: 3–38
8. Troshina E. A., Sviridenko N. Yu., Vanushko V. E. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi assotsiatsii endokrinologov po diagnostike i lecheniyu toksicheskogo zoba. Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya. 2014; 10(3): 8–19
9. Epshtein, E. V., Matyashchuk S.I. Ul'trazvukovoe issledovanie shchitovidnoi zhelezy. Atlas-rukovodstvo. Kiev: KVITs; 2004. 382

10. Bryan R. Haugen, Erik K. et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1–133
11. Franklin N. Tessler, William D. Middleton, Edward G. Grant et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017; 14 (5): 587–595
12. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules : AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. *Endocr. Pract.* 2006; 12: 63–102
13. E. Horvath, Majlis S., Rossi R. et al. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94(5): 1748–1751
14. P. Perros, K. Boelaert, S. Colley et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*. 2014; 81: 1–122
15. J.-L. Wémeau, J.-L. Sadoul, M. d’Herbomez et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Consensus. Annales d’Endocrinologie*. 2011; 72: 251–281
16. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer : The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid*. 2006; 16 (2): 1–33
17. Frates M. C., Benson C. B, Charboneau J. W. et al. Management of thyroid nodules detected at US : Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005; 237: 794–800
18. Russ G., Royer B., Bigorgne C. et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 168:649–655
19. Russ G., Bigorgne C., Royer B. et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *Journal de Radiologie*. 2011; 23792(7-8): 701–713
20. Kwak J. Y., Han K.H., Yoon J. H. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 26: 892–899.
10. Bryan R. Haugen, Erik K. et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1–133
11. Franklin N. Tessler, William D. Middleton, Edward G. Grant et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *Journal of the American College of Radiology*. 2017; 14 (5): 587–595
12. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules : AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. *Endocr. Pract.* 2006; 12: 63–102
13. E. Horvath, Majlis S., Rossi R. et al. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94(5): 1748–1751
14. P. Perros, K. Boelaert, S. Colley et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clinical Endocrinology*. 2014; 81: 1–122
15. J.-L. Wémeau, J.-L. Sadoul, M. d’Herbomez et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. *Consensus. Annales d’Endocrinologie*. 2011; 72: 251–281
16. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer : The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. *Thyroid*. 2006; 16 (2): 1–33
17. Frates M. C., Benson C. B, Charboneau J. W. et al. Management of thyroid nodules detected at US : Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005; 237: 794–800
18. Russ G., Royer B., Bigorgne C. et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 168:649–655
19. Russ G., Bigorgne C., Royer B. et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *Journal de Radiologie*. 2011; 23792(7-8): 701–713
20. Kwak J. Y., Han K.H., Yoon J. H. et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 26: 892–899.

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, И.С. Евтушенко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ВЯЗКОСТНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Самостоятельная и сочетанная кардиоваскулярная патология остаются ведущими причинами смертности больных [2]. Согласно современным представлениям, одним из основных механизмов развития и прогрессирования ИБС является дестабилизация гемоваскулярного гемостаза [1]. Нарушение функционального состояния эндотелия, повышение агрегационной активности тромбоцитов, вязкости крови, гиперфибриногенемия играют роль триггеров развития ИБС, обуславливая тяжесть течения и прогноз заболевания [3].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Заключалась в сравнительном анализе влияния 3-х терапевтических режимов на параметры вязкости и количественно-качественных изменений форменных элементов крови у молодых гипертензивных молодых больных стабильной стенокардией (СС) при продолжительном периоде наблюдения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 219 больных стабильной стенокардией (СС) и эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения), которые были ознакомлены с целью и задачами исследования и добровольно подписали информированное согласие на участие в проекте. Критерия включения: возраст больных и здоровых от 42 до 56 лет, эссенциальная АГ 1-2 стадии и 1-3 степени, СС 1-2 функциональных классов, ХСН 1-2А стадии (по Василенко-Стражеско).

Верификацию СС и установление ее функционального класса осуществляли посредством холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»-04-АД-3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или (по показаниям) чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige», Германия). 49(22,4%) пациентам выполнена коронароангиоэнтерикулография

(ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтверждающая наличие гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока.

Методом случайной выборки больные рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, которые не различались между собой по полу ( $\chi^2=0,7$ ,  $p=0,3$ ;  $\chi^2=1,9$ ,  $p=0,08$ ;  $\chi^2=0,1$ ,  $p=0,9$ ), возрасту ( $t=0,7$ ,  $p=0,2$ ;  $t=1,1$ ,  $p=0,13$ ;  $t=1,3$ ,  $p=0,09$ ), продолжительности ( $t=1,8$ ,  $p=0,06$ ;  $t=0,3$ ,  $p=0,6$ ;  $t=0,5$ ,  $p=0,4$ ) и клиническим проявлениям стенокардического и гипертензивного синдромов ( $\chi^2=1,4$ ,  $p=0,08$ ;  $\chi^2=0,9$ ,  $p=0,2$ ;  $\chi^2=0,5$ ,  $p=0,2$ ). Группы больных и здоровых были статистически однотипными по возрасту ( $t=1,2$ ,  $p=0,09$ ;  $t=0,4$ ,  $p=0,6$ ;  $t=0,4$ ,  $p=0,6$ ) и полу ( $\chi^2=1,7$ ,  $p=0,05$ ;  $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,7$ ;  $\chi^2=0,5$ ,  $p=0,4$ ).

В 1-ю группу наблюдения включены пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и ишемического синдромов (бета-адреноблокатор и/или ивабрадин, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антагонист кальция и/или ингибитор АПФ или сартан, статины, тиазидный/тиазидоподобный диуретик). Дозировки, особенности титрования препаратов и сроки достижения целевых значений артериального давления были индивидуальными.

Пациенты 2-ой группы в дополнении к аналогичной терапии получали липосомальные препараты как компонент противоишемической/антигипоксической терапии. «Липин» (липосомальный фосфатидилхолин) по 0,5 г внутривенно капельно утром на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия. «Липофлавон» (27,5 мг липосомального лецитина-стандарта и 0,75 мг кверцетина вечером) внутривенно вечером (производственное объединение «Биолек», Харьков, Украина). В дополнении 0,5 г «Липина» вводили ингаляционно при помощи ультразвукового небулайзера. Базовый курс лечения составил 10 дней. В последующем аналогичные курсы липосомального лечения проводились 4 раза в год по 10 дней каждый.

Таблица

Динамика вязкости крови и морфологии форменных элементов крови у гипертензивных больных СС молодого возраста на этапах обследования

Параметры	Этапы обследования	Группы больных			Здоровые (n=30)
		1-я группа (n=73)	2-я группа (n=72)	3-я группа (n=74)	
Вязкость крови, ед. вязкости	I	19,0±0,06 <sup>7</sup>	19,1±0,03 <sup>7</sup>	18,9±0,06 <sup>7</sup>	11,6±0,04
	II	19,1±0,02 <sup>7</sup>	18,9±0,07 <sup>7</sup>	17,0±0,05 <sup>7</sup>	
	III	17,4±0,01 <sup>7</sup>	17,1±0,04 <sup>7</sup>	14,1±0,09 <sup>23567</sup>	
Средний объем эритроцитов, fL	I	97,4±1,13 <sup>7</sup>	98,1±1,01 <sup>7</sup>	98,3±1,39 <sup>7</sup>	82,3±0,19
	II	97,3±1,17 <sup>7</sup>	96,4±1,19 <sup>7</sup>	105,6±1,05 <sup>157</sup>	
	III	96,5±0,15 <sup>7</sup>	95,1±0,20 <sup>7</sup>	90,1±0,12 <sup>23567</sup>	
Содержание тромбоцитов, г/л	I	358,3±1,46 <sup>7</sup>	357,0±1,23 <sup>7</sup>	358,1±1,40 <sup>7</sup>	199,7±1,40
	II	354,5±1,30 <sup>7</sup>	355,0±1,17 <sup>7</sup>	341,5±1,22 <sup>157</sup>	
	III	345,8±0,21 <sup>237</sup>	340,1±0,25 <sup>2347</sup>	325,6±0,16 <sup>23567</sup>	

Примечания:

Этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней, III – через год;

- <sup>1</sup> – различия между аналогичными показателями на I и II этапах лечения статистически достоверны;
- <sup>2</sup> – различия между аналогичными показателями на I и III этапах лечения статистически достоверны;
- <sup>3</sup> – различия между аналогичными показателями на II и III этапах лечения статистически достоверны;
- <sup>4</sup> – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны;
- <sup>5</sup> – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны;
- <sup>6</sup> – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны;
- <sup>7</sup> – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

3-ей группе наблюдения проводилась как стандартная, так и липосомальная терапия, но в сопровождении с сеансами интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) продолжительностью по 50-60 минут на протяжении 20 дней (гипоксикаторы «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия-США) в режиме дозирования 5x5x5 [10]. В течение последующего года наблюдения пациенты получали суммарно 4 курса гипокситерапии по 20 дней каждый одновременно с липосомальными препаратами.

Вязкость крови изучали при помощи универсального коагулографа/вискозиметра «Humaclot duo» (Германия). Морфологию клеток крови изучали на гематологическом анализаторе Micro SS 20+ системы АВХ (США).

Исследование проводилось в несколько этапов. На этапе I изучались исходные параметры, на этапе II – через 20 дней, этап – III – через год.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica v. 6 (StatSoft, США) (модули Basic statistic and nonparametric). Табличные данные представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). Нормальность распределения анализировали в тесте Холмогорова-Смирнова. Исследуемые параметры у больных и здоровых имели нормальное распределение, поэтому в расчетах использовали критерий t для зависимых/независимых выборок. Минимальный уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза, составил < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе изучения исходных параметров оказалось, что вязкость крови во всех группах больных статистически превосходили аналогичные значения в группе здоровых (см. табл.). При этом в 1-ой и 2-ой группах на фоне годичного лечения наблюдалась слабо выраженная тенденция уменьшения данного показателя. В 3-ей группе снижение вязкости происходило более интенсивно, причем к концу исследования, величина вязкости статистически значимо снизилась как по сравнению с группой здоровых, так и 1-ой и 2-ой групп, но так и не достигла нормативных значений. Синдром гипервязкости крови во многом обусловлен у данного контингента больных за счет увеличения размеров и количества форменных элементов крови, прежде всего эритроцитов и тромбоцитов, а так же дис – и гиперлипидемии.

Примечательно, что у исследованной категории больных наблюдается макроцитоз. При этом на фоне традиционного лечения и стандартного с липосомальными препаратами, значимые изменения данного показателя отсутствовали. Имела место лишь тенденция уменьшения их размеров. На фоне тройного лечения в 3-ей группе на 2-м этапе наблюдали еще большее увеличение размеров клеток, которое в последующем, на 3-м этапе сменилось уменьшением их размеров, хотя и с наличием статистически достоверных отличий от группы здоровых. Как известно, макроцитоз и эритроцитоз у больных ИБС и АГ во многом связывают с состоянием

хронической миокардиальной ишемии и компенсаторным увеличением продукции форменных элементов крови для оптимизации коронарного кровотока [6]. К другим причинам его появления относят сопутствующее ожирение, подагру, ХОЗЛ, метаболический синдром [7].

В нашем исследовании увеличение размеров эритроцитов на 2-м этапе исследования по нашему мнению обусловлено воздействием периодической гипоксии. Как известно, при воздействии гипоксии и формируется острая приспособительная реакция организма в виде компенсаторного выброса дополнительного количества эритроцитов/ретикулоцитов [8]. Чуть позже, по мере созревания, в периферической крови появляются и макроциты. Такая приспособительная реакция является классическим примером воздействия гипоксии во время «горной болезни» [10]. Этот феномен прослеживается в 3-ей группе больных на 2-м этапе обследования, что укладывается в нормальную реакцию костного мозга на гипоксию. В последующем, по мере формирования продолжительной адаптации организма к гипоксии, эритроцитоз и макроцитоз постепенно сменяются нормальным типом кроветворения, а величина эритроцитов и их количество возвращаются к исходным значениям и даже постепенно уменьшаются [11]. В контексте патологии у больных ИБС при наличии постоянной/преходящей миокардиальной ишемии [7], этот аспект является весьма важным, поскольку в условиях избыточной вязкости крови, эритроцитоза и макроцитоза, создаются благоприятные условия как для ухудшения микроциркуляторного кровотока в венечных сосудах, так и формирования тромбов. Нарушение процессов гемостатического равновесия вслед за высвобождением из сосудистого русла тромбопластических субстанций происходит к формированию тромбоцитарно-эритроцитарных «монетных столбиков» и агрегатов неправильной формы («сладж-феномен»), которые являются последовательными фазами одного процесса – внутрисосудистой агрегации эритроцитов и, фактически определяют начальные этапы интракоронарного миокардиального тромбоза [9, 12].

В 1-ой группе на фоне лечения наблюдалась отчетливая значимая динамика количества тромбоцитов в сторону уменьшения их количества. Во 2-ой группе такой регресс был более значимым. В 3-ей группе, хотя численность популяции тромбоцитов и было сниженным по сравнению с этапом 1, но все же их количество и не достигло соответствующей величины у здоровых.

Важным фактором, обеспечивающим текучесть крови в микроциркуляторном русле, является деформабельность эритроцитов. Опре-

деляющее значение для деформируемости эритроцитов имеют вязкоэластические свойства эритроцитарных мембран, АТФ-зависимые и независимые системы, свободные радикалы, ионы кальция и мембранные фосфолипиды [5].

Доказано, что АГ сопровождается также нарушением реологических свойств крови. При этом существует прямая корреляционная связь между уровнем АД и степенью гипервязкого синдрома и усилением агрегационной способности тромбоцитов у больных эссенциальной АГ [7]. Относительно риска интракоронарного тромбоза у больных АГ, а тем более, в условиях хронической ишемии миокарда при стабильной стенокардии, необходимо контролировать повышение активности/количества тромбоцитов, эритроцитов, фибриногена, антигемофильного глобулина, проконвертина, фактора Кристмаса, Хагемана и Виллебранта [8].

## ВЫВОДЫ

1. У гипертензивных больных СС молодого возраста формируется синдром гипервязкости крови, макро- и тромбоцитоз, являющиеся маркерами высокого кардиоваскулярного риска и неблагоприятного прогноза возникновения дестабилизации/тромбоза коронарного кровотока.
2. Стандартная медикаментозная терапия, предполагающая в качестве компонента лечебной программы антиагрегант (аспирин), не оказывает значимого эффекта ни на вязкость крови, ни на размеры и объем эритроцитов.
3. Включение в комплексную программу препаратов липосомального фосфатидилхолина и кверцетина способствовало значимому, чем стандартное лечение, уменьшению исходного тромбоцитоза при отсутствии вязкостных и морфологических изменений эритроцитов в динамике лечения.
4. Трехкомпонентная программа оказалась наиболее эффективной, поскольку она способствовала статистически значимому уменьшению показателя вязкости крови, уменьшению размеров эритроцитов и количества тромбоцитов.
5. Липосомальная кардиотропная терапия, в сочетании с сеансами ИНБГТ, на фоне стандартного лечения с включением стандартного низкодозового режима приема аспирина, являются патогенетически обоснованными направлениями лечения и профилактики молодых больных хроническими кардиальными ишемическими синдромами в сочетании с артериальной гипертензией, поскольку именно такая комбинация при длительном использовании позволяет снижать риск острых коронарных событий.

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, И.С. Евтушенко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

### ВЯЗКОСТНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

В работе оценено влияние трех режимов длительного лечения на параметры вязкости крови и морфологии клеточных элементов крови. В исследование включено 219 больных стенокардией напряжения и эссенциальной артериальной гипертензией (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения). В 1-ю группу включены пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение. Во 2-ю группу вошли пациенты, которые получали кроме стандартного медикаментозного лечения липосомальные препараты, а в 3-ю – пациенты, которые кроме стандартного и липосомального лечения получали сеансы гипокситерапии. В процессе изучения вязкости крови и морфологии клеточных элементов установлено, что включение у гипертензивных пациентов стабильной стенокар-

дией молодого возраста формируется синдром полицитемии и гипервязкости. Липосомальная кардиотропная терапия, в сочетании с сеансами ИНБГТ, на фоне стандартного лечения с включением стандартного низкодозового режима приема аспирина, являются патогенетически обоснованными направлениями лечения и профилактики больных хроническими кардиальными ишемическими синдромами в сочетании с артериальной гипертензией, поскольку именно такая комбинация при длительном использовании позволяет потенцировать эффекты аспирина и оказывать существенное воздействие на параметры вязкости крови и морфологию клеточных элементов крови, участвующих в тромбообразовании.

**Ключевые слова:** вязкость крови, форменные элементы крови, сочетанная патология.

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, V.G. Gavrilyak, I.A. Evtushenko

M. Gorky Donetsk national medical university

### VISCOSITY-CELL ALTERATION OF PARAMETERS PERIPHERAL OF BLOOD IN CONDITIONS COMORBIDITY PATHOLOGY

In this paper estimate the effect of long-term treatment on parameters of blood viscosity and morphology of cells blood elements.

That investigation includes 219 patients with essential arterial hypertension and concomitant stable angina and 30 healthy.

Include criteria's: patients 42-56 years old, essential arterial hypertension 1-2 stage and 1-3 degree, stable angina 1-2 functions classis, chronic heart failure 1-2A stage (by Stragesko-Vasilenko).

Verification of angina take on cardio monitors («Cardio Tens», «Meditech», Hungary and «Кардиотехника»-04-АД-3(М), «Incart», Russia), veloergometr («Ergometrics 900», «Jaeger», Germany), and cardio stimulator («Servocard SC 100 T-Hellige», Germany). Some patients have invasive coronarovertriculographiya (angiograph «Philips Integris 3000, Holland).

In possible blinded methods we random patients on statistical homogenous groups by sex ( $\chi^2=0,7$ ,  $p=0,3$ ;  $\chi^2=1,9$ ,  $p=0,08$ ;  $\chi^2=0,1$ ,  $p=0,9$ ), age ( $t=0,7$ ,  $p=0,2$ ;  $t=1,1$ ,  $p=0,13$ ;  $t=1,3$ ,  $p=0,09$ ), duration ( $t=1,8$ ,  $p=0,06$ ;  $t=0,3$ ,  $p=0,6$ ;  $t=0,5$ ,  $p=0,4$ ) and clinical course angina and hypertension syndromes ( $\chi^2=1,4$ ,  $p=0,08$ ;  $\chi^2=0,9$ ,  $p=0,2$ ;  $\chi^2=0,5$ ,  $p=0,2$ ). Patients groups and healthy was statistical homogenous by age ( $t=1,2$ ,  $p=0,09$ ;  $t=0,4$ ,  $p=0,6$ ;  $t=0,4$ ,  $p=0,6$ ) and age ( $\chi^2=1,7$ ,  $p=0,05$ ;  $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,7$ ;  $\chi^2=0,5$ ,  $p=0,4$ ).

First group include 73 patients who obtain only standard medicament treatment. Second group (72 patients) obtain standard treatment with liposomal drugs for intravenous introduction («Lipin» and «Lipoflavon», Ukraine). Third group (74 patients) obtain triple therapy – medicamental, liposomal and sessions interval normobaric hypoxytherapy («ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Russia and «Тибет-4», «Newlife», Russia-USA).

Viscosity design by universal coagulograf/viscosimeter «Hymacrot duo» (Germany). Cells morphology study instrumentality hematological analisator «Micro SS 20+», USA.

Statistical analysis was take on statistical programs «Statistica» v. 6 (StatSoft, USA) (modules Basic statistic and nonparametric statistic).

Be settled that include in treatment program hypoxic therapy with liposomal drugs and traditional treatment complex have syndrome hyper viscosity and polycythemia. Liposomal cardio tropic therapy with sessions hypoxytherapy background on low doses of aspirin present oneself pathogenic validate direction of treatment chronic cardiac ischemic syndromes concomitant with arterial hypertension because that long therapy is permit potentiation effects aspirin and show important on viscosity parameters and cells blood morphology which participate in tromboformation.

**Key words:** viscosity, cells blood elements, comorbidity pathology.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Коркушко О. В., Жаринова В. Ю., Бодрецкая Л. А. и др. Влияние пентоксифиллина на показатели гемоваскулярного гомеостаза, центральной гемодинамики, уровень маркеров воспаления и выраженность апоптоза у пациентов пожилого возраста с ИБС. Кровообіг та гемостаз. 2013; 3(4): 22-27.

### REFERENCES

1. Korkushko O. V., Zharinova V. Yu., Bodretskaya L. A. i dr. Vliyanie pentoksifillina na pokazateli gemovaskulyarnogo gomeostaza, tsentral'noi gemodinamiki, uroven' markerov vospaleniya i vyrazhennost' apoptoza u patsientov pozhilogo vozrasta s IBS. Krovoobig ta gemostaz. 2013; 3-4: 22-27.

2. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. Москва; 2013. 69.
3. Жмеренецкий К. В., Сиротин Б. З., Жмеренецкая Е. В. Закономерности микроциркуляции при артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца: изучение по данным видеобиомикроскопии в сосудах бульварной конъюнктивы. Дальневост. мед. журн. 2007; 2: 29-31.
4. Медведев И. Н., Скорятин И. А. Динамика активности тромбоцитарного гемостаза у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне симвастина. Росс. кардиологический журнал. 2010; 1: 54-58.
5. Муравьев А. В., Муравьев А. А., Булаева С. В., Майминова А. А. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике. Клиническая лабораторная диагностика. 2010; 1: 28-29.
6. Ослякова А. О., Тихомирова И. А. Состояние микроциркуляторного русла и гемореологический статус в норме и при нарушениях коронарного кровообращения. Ярославский педагогический вестник. 2012; 2: 103-107.
7. Поленов С. А. Основы микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2008; 1: 5-19.
8. Федотова Л. А., Зорин В. Н., Пластун М. Ю. Гемостаз, фибринолиз при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 4: 183-186.
9. Fernandes J., de Oliveira R., Mamoni R. Pentoxifylline reduces proinflammatory and increases antiinflammatory activity in patients with coronary artery disease – a randomized placebocontrolled study. Atherosclerosis. 2008; 196: 434-442.
10. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57: 28-36.
11. Lippi G., Franchini M., Ban G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109: 355-356.
12. Liang Q., Lei X. J., Li H. B., et al. Regression analysis of red cell distribution width and mean platelet volume in patients with acute myocardial infarction. Da Xue Xue Bao. 2017; 37: 1022-1027.
2. Diagnostika i lechenie khronicheskoi ishemicheskoi bolezni serdtsa. Klinicheskie rekomendatsii. Moskva; 2013. 69.
3. Zhmerenetskii K. V., Sirotin B. Z., Zhmerenetskaya E. V. Zakonomernosti mikrotsirkulyatsii pri arterial'noi gipertonii i ishemicheskoi bolezni serdtsa: izuchenie po dannym videobiomikroskopii v sosudakh bul'varnoi kon'yunktivy. Dal'nevost. med. zhurn. 2007; 2: 29-31.
4. Medvedev I. N., Skoryatina I. A. Dinamika aktivnosti trombositarnogo gemostaza u bol'nykh arterial'noi gipertoniei s dislipidemiey na fone simvastatina. Ross. kardiologicheskii zhurnal. 2010; 1: 54-58.
5. Murav'ev A. V., Murav'ev A. A., Bulaeva S. V., Maimistova A. A. Metody izucheniya deformiruемости eritrotsitov v eksperimente i klinike. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2010; 1: 28-29.
6. Osl'yakova A. O., Tikhomirova I. A. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo rusla i gemoreologicheskii status v norme i pri narusheniyakh koronar'nogo krovoobrashcheniya. Yaroslavl'skii pedagogicheskii vestnik. 2012; 2: 103-107.
7. Polenov S. A. Osnovy mikrotsirkulyatsii. Regionar'noe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2008; 1: 5-19.
8. Fedotova L. A., Zorin V. N., Plastun M. Yu. Gemostaz, fibrinoliz pri ishemicheskoi bolezni serdtsa i arterial'noi gipertenzii. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2013; 4: 183-186.
9. Fernandes J., de Oliveira R., Mamoni R. Pentoxifylline reduces proinflammatory and increases antiinflammatory activity in patients with coronary artery disease – a randomized placebocontrolled study. Atherosclerosis. 2008; 196: 434-442.
10. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57: 28-36.
11. Lippi G., Franchini M., Ban G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109: 355-356.
12. Liang Q., Lei X. J., Li H. B., et al. Regression analysis of red cell distribution width and mean platelet volume in patients with acute myocardial infarction. Da Xue Xue Bao. 2017; 37: 1022-1027.



УДК 373.5.015.31:172.15-613 (371.71)

**Г.В. Капранова**

ГБОУ ЛНР «Алчевский городской методический кабинет»

## **СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ**

С целью обеспечения высоких показателей здоровья целесообразным является формирование у школьников здорового образа жизни и культуры здоровья как главного условия духовного становления здоровой личности. Именно культура здоровья обуславливает образ жизни не только отдельного человека, но и всего человечества. Особенно важная роль в формировании культуры здоровья детей и подростков принадлежит школе.

Актуальность статьи обусловлена необходимостью сохранения здоровья детей и подростков в процессе их обучения в школе. Без грамотного целенаправленного решения проблемы формирования культуры здоровья обучающихся, использования эффективных оздоровительных технологий, нетрадиционных подходов в условиях образовательного учреждения, школа лишена возможности выполнять свою задачу по сохранению здоровья школьников. Дети и подростки обычно не заботятся о своем здоровье, не всегда имеют мотивацию соблюдения здорового образа жизни, следовательно, не могут оставаться здоровыми в современных условиях жизнедеятельности.

Поэтому успешная деятельность по формированию здорового образа жизни является важной задачей педагогов, врачей педиатров и гигиенистов, а также других сотрудников, профессионально работающих с детьми и подростками [1-3]. В процессе поиска оптимальных подходов воспитания здорового молодого поколения сформировалась новая наука – педагогическая валеология, практическое использование которой помогает обеспечить психическое и физическое здоровье школьников [4-5].

Благодаря воплощению в практику ценностного отношения к здоровью, а также осознанию учащимися зависимости состояния здоровья от образа жизни и экологической среды жизнедеятельности, появляется принципиальная возможность формирования культуры здоровья школьников.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Разработка методологических подходов формирования медицинских знаний и здорового образа жизни у обучающихся в общеобразовательных учреждениях.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена в индустриальном городе Алчевске (Донбасс). За многолетний период в 16 общеобразовательных учреждениях Алчевска проведены анализ и обобщение опыта деятельности педагогов, которые осуществляли преподавание медицинских знаний и формирование здорового образа жизни среди детей и подростков. Изучено также участие в данной работе других сотрудников (школьных психологов, медицинских сестер и врачей), профессионально работающих со школьниками. Кроме того, особое внимание уделено исследованию деятельности научных секций «Медицина» и «Валеология» Малой академии наук (МАН), которые не только занимались преподаванием основ медицинских знаний, но также привлечением учащихся к научно-практической деятельности в указанной сфере.

В процессе разработок выбранной темы нами выполнены анализ и обобщение отечественных и зарубежных литературных источников.

Результаты и обсуждение

Формирование культуры здоровья у школьников основано на обеспечении их грамотности в вопросах здоровья, преподавании основ медицинских знаний, обеспечения мотивации соблюдения здорового образа жизни, воспитания ответственности за собственное здоровье и здоровье других людей.

Изучение медицинских знаний обучающимися основного общего образования и среднего общего образования проводится в школе на



Рис. Направления деятельности школ по сохранению и укреплению здоровья обучающихся.

уроках биологии в 5-11 классах, но особенно в 8 классе в процессе изучения биологии человека, а также на уроках химии (7-11 классы), основ безопасности жизнедеятельности в 8-9 классах и при изучении начальной военной подготовки (НВП) в 10-11 классах.

Школьников обучают выполнять оценку работы дыхательной, сердечно-сосудистой, мышечной, нервной и других систем организма. Все разделы курса биологии человека предусматривают ознакомление учащихся с правилами оказания первой доврачебной помощи при остановке дыхания, сердечной деятельности, возникновении кровотечений и в случае других неотложных состояний. Во время проведения практических и лабораторных занятий у школьников вырабатываются на практике определенные навыки и умения по оказанию первой помощи. Под руководством преподавателей учащиеся изучают причины и механизмы формирования заболеваний, а также меры по профилактике этих состояний.

Одним из подходов формирования здорового образа жизни является создание здоровьесберегающей среды в школе. Можно выделить два основных направления деятельности школ по сохранению и укреплению здоровья обучающихся: стратегия вынужденных мер и стратегия формирования здоровьесберегающей среды в школе (см. рис.).

Медицинская модель кроме соблюдения нормативных санитарно-гигиенических условий предполагает обеспечение здоровья учащихся путем максимального внедрения в школах медицинских технологий диагностики, поддержки и укрепления здоровья. С этой целью, например, создают фитобары, комнаты горного воздуха, физиотерапевтические кабинеты и т.д. Однако в отношении медицинской модели можно выделить и негативные моменты – для ее реализации требуются значительные финансовые средства.

Психолого-педагогическая модель перспективная и эффективная, она основывается на приоритете психолого-педагогических принци-

пов здоровьесберегающей педагогики. Учителю в ней отводится основная роль в сохранении и укреплении здоровья учащихся. Ее реализация предполагает формирование в школе здоровьесберегающей среды жизнедеятельности. Обе модели не являются антагонистическими, они дополняют друг друга.

Системообразующим принципом здоровьесберегающей педагогики является приоритет заботы учителя о здоровье учащихся, в рамках которого выделяются условия: научно-методическая обоснованность работы, подготовка и отбор кадров, достаточное материальное обеспечение школы.

В научно-методических рекомендациях «Как быть здоровым и успешным школьником» нами обобщен опыт практической работы в школе, показаны основные подходы к обучению детей в школе, вопросы профилактики их здоровья, а также познание самого себя и законов вселенной, то есть формирование определенного мировоззрения [6]. Отдельные элементы оздоровительной программы для старшеклассников предусматривают тренировки памяти, внимания, упражнения для глаз, что представляет практический интерес для педагогов, психологов, родителей и старшеклассников.

Для учителей предлагаются семинарские занятия по проблемам здоровьесбережения. Заслуживают интерес методики определения уровня развития мотивационной сферы личности.

В связи с этим основными направлениями здоровьесберегающей деятельности учителя, классного руководителя и других сотрудников школы на современном этапе являются:

1. Формирование культуры здоровья учащихся, как неотъемлемой части общей культуры человека.
2. Учет индивидуальных способностей и возможностей школьников в процессе формирования у них культуры здоровья, как главное условие успешной учащихся в жизни.
3. Здоровьесберегающая организация образовательного и воспитательного процессов на уроках и во внеурочной работе в учебном заведении. На всех уроках среднего и старшего звена, кроме задач образования и воспитания обучающихся ставятся оздоровительные задачи, направленные на формирование физического, духовного, интеллектуального здоровья.
4. Организация научно-исследовательской работы со школьниками должна начинаться в основной школе, а не только в старших классах, где возможны организации научного общества учащихся (НОУ), Малой академии наук (МАН).

Более 20 лет в г. Алчевске (Донбасс) работают научные секции биолого-экологического направления: „Медицина“, „Валеология“, „Общая биология“, „Экология и охрана окружающей среды“.

Основные направления работы секции: изучение теории по гигиене окружающей среды и основам медицинских знаний, проведение практических занятий по оказанию неотложной помощи потерпевшим и научно-практическая деятельность – изучение влияния различных факторов среды жизнедеятельности на показатели здоровья детского и взрослого населения. С учащимися проводятся экскурсии в лаборатории медицинских учреждений и предприятий, на заводы по очистке воды, где школьники знакомятся с новыми экологически чистыми технологиями.

Школьники обучаются теоретическим знаниям и практическим навыкам оказания первой помощи пострадавшим от несчастных случаев, а также самопомощи и взаимопомощи. В процессе обучения у старшеклассников – слушателей научных секций формируются знания об основных разделах клинической и профилактической медицины; школьники приобретают знания и умения, необходимые для более точного выбора профессии и специальности при поступлении в ВУЗы медицинского, биологического и экологического профилей, и им прививаются навыки проведения научно-исследовательской деятельности.

Основными особенностями и достижениями в деятельности научной секции „Медицина“, „Валеология“ является то, что слушатели секции, занимаясь в Малой академии наук, фактически участвуют, не только в „малой“, но и в большой научной деятельности. Результаты проводимых исследований успешно докладываются для взрослых специалистов.

Материалы исследований, проводимых с участием членов секции „Медицина“, статистически обрабатываются и оформляются по всем правилам „большой науки“ и поэтому публикуются в научных, научно-практических изданиях России, Украины и других стран. Это дает слушателям секций возможность не только поступать в ВУЗы биологического и медицинского профилей, но в последующие периоды жизни активно заниматься научной деятельностью.

За период 1995-2017 гг. по материалам исследований, проведенных в секциях „Медицина“ и „Валеология“, опубликовано в научных изданиях около 40 научных работ. Авторами этих работ являются 56 учащихся старших классов – членов МАН, из которых 22 имеют по 2-6 научных публикаций.

Лучшие из выпускников научных секций поступили в медицинские университеты, другие высшие учебные заведения медицинского и биологического профиля.

С 8.04 по 14.03.2017 в Москве проходили XXIV Всероссийские юношеские Чтения им. В.И. Вернадского. Во Всероссийских юношеских Чтениях им. Вернадского приняли участие всего около 1000 школьников и их руководителей, которые представили 600 исследовательских работ по 20 направлениям естественных и гуманитарных наук из 67 регионов России, а также из других стран – Чехии, Словакии, Беларуси, Казахстана, Украины.

Из Алчевска принял участие в XXIV Всероссийских юношеских Чтениях им. В.И. Вернадского Арушанян Вардан, ученик ГБОУ ЛНР «АСОШ № 3 имени Н. Бабанина», член научного общества учащихся МАН с работой на тему: «Сравнительный анализ образа жизни и состояния здоровья старшеклассников общеобразовательных школ и студентов колледжа Луганской области». Открытие, стендовая сессия Всероссийского конкурса им. В.И. Вернадского проходили на Воробьевых горах в Президиуме Российской Академии Наук (РАН). В результате Арушанян Вардан получил диплом лауреата (то есть занял 1-е место) на секции «Психофизиология и здоровье человека». Высокая оценка Российской Академии Наук доклада, подготовленного в научной секции „Медицина“ г. Алчевска, свидетельствует об успешной деятельности не только по формированию культуры здоровья среди учащихся, но также по воспитанию молодых исследователей – будущих специалистов и ученых в сфере медицины и биологии.

## Выводы

1. Существующее в настоящее время образование в школе в высших учебных заведениях, как правило, приводят к ухудшению состояния здоровья детей и подростков. Поэтому важно создать здоровьесберегающую среду в учебных заведениях.

2. Образовательная среда в учебном заведении должна мотивировать учащихся на поиск и приобретение медицинских знаний, умений и навыков, а также способствовать формированию у школьников здорового образа жизни, как важной потребности.

3. Научно-исследовательская работа в сфере медицины и биологии рассматривается как одно из эффективных средств формирования культуры здоровья и воспитания молодых исследователей – будущих специалистов и ученых в сфере медицины и биологии.

*Г.В. Капранова*

## **СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ**

С целью обеспечения высоких показателей здоровья целесообразным является формирование у школьников здорового образа жизни и культуры здоровья как главного условия духовного становления здоровой личности. Именно культура здоровья обуславливает образ жизни не только отдельного человека, но и всего человечества.

Целью работы является разработка методологических подходов формирования медицинских знаний и здорового образа жизни у обучающихся в общеобразовательных учреждениях.

Работа выполнена в индустриальном городе Алчевске (Донбасс). За многолетний период в 16 общеобразовательных учреждениях Алчевска проведены анализ и обобщение опыта деятельности педагогов, которые осуществляли преподавание медицинских знаний и формирование здорового образа жизни среди детей и подростков.

Формирование культуры здоровья у школьников основано на обеспечении их грамотности в во-

просах здоровья, преподавании основ медицинских знаний, обеспечения мотивации соблюдения здорового образа жизни, воспитания ответственности за собственное здоровье и здоровье других людей. Изучение медицинских знаний проводится в школе на уроках биологии, химии, основ безопасности жизнедеятельности, при изучении начальной военной подготовки и других предметах, а также в работе секций Малой академии наук. Учителю отводится основная роль в сохранении и укреплении здоровья учащихся, в формировании в школе здоровьесберегающей среды жизнедеятельности.

Научно-исследовательская работа в сфере медицины и биологии рассматривается как одно из эффективных средств формирования культуры здоровья и воспитания молодых исследователей – будущих специалистов и ученых в сфере медицины и биологии.

**Ключевые слова:** культура здоровья, здоровый образ жизни, здоровьесберегающая педагогика.

*G.V. Kapranova*

## **MODERN METHODOLOGY OF TEACHING MEDICAL KNOWLEDGE AND FORMING A HEALTHY LIFESTYLE IN TRAINING IN THE GENERAL EDUCATION SCHOOL**

In order to ensure high health indicators, it is advisable to form a healthy lifestyle and health culture in schoolchildren as the main condition for the spiritual development of a healthy person. It is the culture of health that determines the way of life of not only an individual, but also of all mankind.

The aim of the work is to develop methodological approaches to the formation of medical knowledge and a healthy lifestyle in student in general education institutions.

The work was carried out in the industrial city of Alchevsk (Donbass). For a long period of time, 16 general educational institutions of Alchevsk carried out an analysis and generalization of the experience of teachers who conducted teaching of medical knowledge and the formation of a healthy lifestyle among children and adolescents.

The formation of a culture of health in schoolchildren is based on ensuring their literacy

in health issues, teaching the basics of medical knowledge, ensuring motivation for maintaining a healthy lifestyle, and fostering responsibility for one's own health and the health of others. The study of medical knowledge is conducted in the school at the lessons of biology, chemistry of the foundations of life safety, in the study of the initial military training and other subjects, as well as in the work of the sections of the Minor Academy of Sciences. The teacher is given the main role in preserving and strengthening the health of students, in the formation of a health-saving living environment in school. Scientific research in the field of medicine and biology is considered as one of the effective means of forming a culture of health and education of young researchers - future specialists and scientists in the field of medicine and biology.

**Key words:** culture of health, healthy lifestyle, health-saving pedagogy

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Амосов Н.М. Алгоритм здоровья. М.: АСТ; Донецк: Сталкер; 2005. 224.
2. Безруких М.М. Здоровьесберегающая школа. М.: Московский психолого-социальный институт; 2004. 240.
3. Зайцев Г.К., Зайцев А.Г. Валеология. Культура здоровья. Книга для учителей и студентов педагогических специальностей. Самара: Издательский Дом «БАХРАХ -М»; 2003. 272.
4. Смирнов Н.К. Здоровье сберегающие образовательные технологии и психология здоровья в школе. 2-е изд., испр. и доп. М.: АРКТИ, 2006. 320.
5. Соковня-Семенова И.И. Основы здорового образа жизни и первая медицинская помощь: учебн. пособие для студ. пед. вузов. М.: Академия; 1999. 208.
6. Капранова Г.В. Как быть здоровым и успешным школьником. Научно-методические рекомендации для учителей. Алчевск; 2008. 64.

### **REFERENCES**

1. Amosov N.M. Algorithm zdorov'ya. M.: AST; Donetsk: Stalker; 2005. 224.
2. Bezrukikh M.M. Zdorov'esberegayushchaya shkola. M.: Moskovskii psikhologo-sotsial'nyi institut; 2004. 240.
3. Zaitsev G.K., Zaitsev A.G. Valeologiya. Kul'tura zdorov'ya. Kniga dlya uchitelei i studentov pedagogicheskikh spetsial'nostei. Samara: Izdatel'skii Dom «BAKRAKh -M»; 2003. 272.
4. Smirnov N.K. Zdorov'e sberegayushchie obrazovatel'nye tekhnologii i psikhologiya zdorov'ya v shkole. 2-e izd., ispr. i dop. M.: ARKTI, 2006. 320.
5. Sokovnya-Semenova I.I. Osnovy zdorovogo obraza zhizni i pervaya meditsinskaya pomoshch': uchebn. posobie dlya stud. ped. Vuzov. M.: Akademiya; 1999. 208.
6. Kapranova G.V. Kak byt' zdorovym i uspehnym shkol'nikom. Nauchno-metodicheskie rekomendatsii dlya uchitelei. Alchevsk; 2008. 64.

УДК 615.22:616.12-004-08

**Ю.Н Колчин, Т.Н. Шувалова, Оскотская Н.И.**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОНАТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ**

Проблема повышения эффективности лечения ИБС, максимальное восстановление трудоспособности и качества жизни в постинфарктном периоде являются важнейшими задачами в со-временной кардиологии и имеют большое медико-социальное значение. Рост числа больных ИБС диктует необходимость поиска новых лекарственных препаратов, не влияющих на доставку кис-лорода к миокарду, и не обладающих отрицательным хронотропным и инотропным эффектом. Одним из наиболее перспективных направлений в этой области является применение препаратов, непосредственно влияющих на метаболизм ишемизированного миокарда, поскольку в основе его повреждения всегда лежат метаболические нарушения. К таким препаратам можно отнести мио-кардиальные цитопротекторы, позволяющие оптимизировать метаболизм миокарда, переключая его с использования жирных кислот на утилизацию глюкозы [1, 7].

У больных, перенесших ОИМ, с гибелью части кардиомиоцитов формируется сократительная дисфункция, развивается ремоделирование миокарда. Антиишемические цитопротекторы, которые позитивно воздействуют на механизмы образования, транспорта и утилизации энергии, способны патогенетически корректировать расстройства метаболизма в ишемизированном миокарде, предотвращая развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН). Установлено, что ишемия миокарда на клеточном уровне характеризуется снижением окисления глюкозы и повышением использования ЖК [9]. Резкий дисбаланс между окислением глюкозы и ЖК в сторону последних, а также повышенная концентрация ЖК в ишемизированной зоне являются основными факторами реперфузионного повреждения и дисфункции миокарда, а также развития опасных нарушений ритма сердца [8]. Поэтому использование препаратов, раз-ными путями блокирующих ё-окисление ЖК и на альтернативной основе стимулирующих окис-ление глюкозы [4], рассматривается как наиболее перспективное направление миокардиальной цитопротекции.

Одним из наиболее часто назначаемых препаратов этой группы является мельдоний [5]. Потенциально повышение толерантности миокарда к острой ишемии и максимальное сохранение жизнеспособного миокарда в бассейне инфаркт-зависимой артерии позволят ограничить зону некроза, сократить частоту осложнений ОИМ и улучшить качество жизни пациентов. На сегодняшний день метаболическая терапия полноправно занимает ведущее место в схемах ле-чения сердечно-сосудистой патологии, войдя в международные рекомендации [3]. Кардиопротекторы, воздействуя на механизмы образования, транспорта и утилизации энергии, позволяют повысить эффективность работы миокарда и предотвратить развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности [10].

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка клинической эффективности применения кардиона-та у пациентов с хроническим формами ИБС в виде стабильной стенокардии напряжения I–III ФК, а также при ее сочетании с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и нарушениями рит-ма.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование было включено 40 больных с наличием инфаркта миокарда в анамнезе, клиническими признаками ИБС и артериальной гипертензии. Пациенты были разделены на 2 группы. Больным 1 основной группы (n=20) в комплексное лечение включали кардионат в дозе 500 мг в сутки в течение 12 недель. Больные группы контроля -2-я группа (n=20 чел) получали только базисную терапию. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам стандартной терапии. От всех пациентов было получено информаци-онное согласие на участие в иссле-

довании, включая проведение биохимических анализов крови. Критерии включения в исследование: возраст до 65 лет, ИБС, стабильная стенокардия напряжения, функциональный класс I—III. Критерии исключения: повышенная чувствительность к пре-парату кардионат (в анамнезе), острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет в стадии декомпенсации, выраженные психические нарушения и любые сопутствующие заболевания в стадии обострения.

Все больные в качестве базисной терапии получали статины, бета-адреноблокаторы, деза-ггреганты и ингибиторы АПФ [2]. В качестве основного антиагрегантного препарата назначались нитраты

При клиническом обследовании больных выясняли общие и типичные для ИБС жалобы, анамнез заболевания, наличие наследственной отягощенности, факторы риска, сопутствующую патологию. Больным была проведена электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиография (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ). Определялась частота и интенсивность приступов стенокардии, выраженность одышки, наличие перебоев в работе сердца. По данным ЭхоКГ определялись размеры камер сердца, толщина стенок левого желудочка (ЛЖ), гло-бальная сократительная функция ЛЖ. На ХМ ЭКГ выявлялись нарушения ритма сердца и признаки ишемии миокарда. Эффективность проводимой терапии оценивалось по динамике клинических симптомов проявление одышки, отеков в конечностях, и количество ангиозных приступов, уменьшение слабости, измерение суточного диуреза, а также по динамике объективных данных: основных показателей гемодинамики (пульса, частоты сердечных сокращений, артериального давления), ЭКГ, ЭХО кардиографии (оценивали размеры сердца, ударный объем (УО), минутный объем (МО л/мин), фракцию выброса (ФВ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проводимой терапии положительную клиническую динамику наблюдали в обеих группах. У больных первой группы применение кардионата приводило к значительному уменьшению клинических проявлении ИБС (выраженность одышки, периферические отеки, боли в области сердца), существенному снижению систолического и диастолического АД у больных с сопутствующей артериальной гипертензией. В обеих группах больные отметили улучшение общего самочувствия, повышение настроенности, постепенное уменьшение одышки и отеков и, повышение толерантности к физической на-

грузке. Однако клинический эффект в основной группе с кардио-натом отмечался раньше на 4-е сутки, чем в контрольной группе на 7-е сутки. Анализ сравнительной оценки параметров гемодинамики показал изменение данных показателей в обеих группах. Так, в основной группе произошло уменьшение ЧСС со  $78 \pm 5,05$  в минуту до  $67 \pm 3,07$  в минуту через 12 недель и в контрольной с  $76 \pm 6,01$  до  $69 \pm 2,25$  соответственно. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что через месяц от начала лечения препаратом кардио-нат наблюдалось снижение систолического АД с  $167,5 \pm 1,5$  мм. рт. ст. до  $148,8 \pm 1,3$ ; диастолического АД с  $111,2 \pm 1,2$  до  $98,5 \pm 1,4$  мм. рт. ст.; через 3 месяца САД снизилось до  $131,4 \pm 1,3$  мм. рт. ст. и ДАД до  $88,7 \pm 1,3$  мм. рт. ст. Наблюдалась положительная динамика показателей ЭКГ в обеих группах. Более выраженные позитивные изменения показателей ЭКГ были обнаружены у больных, получивших кардионат. При проведении контрольных исследований через 3 месяца наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений в 1 группе у 55% больных, во 2 группе – 35%, желудочковая экстрасистолия в 1 группе

115% случаев, во второй 75%, нормализация зубца Т выявлены у 45% больных в 1 группе, тогда во 2 группе 30% больных.

При анализе динамики изменения ФК стенокардии у обследованных больных через 12 недель лечения выявлено уменьшение класса стенокардии: с III до II - у 11 (27,5%) пациентов, а со II до I - у 7 (17,5%). Также необходимо отметить, что у 19 (47,5%) человек к концу лечения уменьшились жалобы на головокружение, снижение внимания, что может являться косвенным признаком улучшения мозгового кровообращения.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что препарат кардионат на фоне комплексного лечения в 56% случаев положительно влиял на клиническую симптоматику у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Отмечено улучшение общего самочувствия, в ряде случаев – прекращение ангинозных болей. Отмечалось уменьшение одышки при прежних темпах физической нагрузки по сравнению с ранее получаемой терапией без применения препарата кардионат. Улучшение качества жизни отметили 30% больных. Сократилось число ангинозных приступов в течение суток, их продолжительность, интенсивность, а также потребность в нитроглицерине, что сопровождалось достоверным повышением толерантности к физической нагрузке [6].

Препарат кардионат можно сочетать с антиагрегантными средствами, антикоагулянтами, антиагрегантами, антиаритмическими сред-

ствами, диуретиками, бронхолитиками. Влияние на патогенетические механизмы ИБС и обширный положительный опыт применения препарата кардионат определяют активное использование препарата в кардиологической, терапевтической практике для миокардиальной цитопротекции при ИБС и других состояниях.

## Выводы

1. У больных с постинфарктным кардиосклерозом на фоне терапии кардионатом в дозе 500 мг/сут. отмечался положительный клинический эффект, что проявилось значительным уменьшением клинических проявлений ИБС по сравнению с больными, получавшими стандартную терапию без включения кардионата.
2. Терапия с включением препарата кардионат способствовала улучшению автономной регуляции сердечной деятельности за

счет снижения симпатической и повышения парасимпатической активности. К концу 12-недельного наблюдения у пациентов обеих групп отмечено улучшение клинического статуса, более выраженное у больных 1-й группы. Добавление препарата кардионат к базисной терапии пациентов сопровождалось повышением толерантности к физической нагрузке. Полученные данные позволяют сделать вывод, что терапия кардионатом улучшает клиническое течение заболевания и толерантность к нагрузке у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

Таким образом, данные ряда исследований подтвердили высокую эффективность кардионата в комплексной терапии ИБС, и с большой долей уверенности можно говорить о необходимости более широкого применения препаратов всей группы кардиоцитопротекторов [10].

**Ю.Н Колчин, Т.Н. Шувалова, Оскотская Н.И.**

*Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки*

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОНАТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

В статье приведен анализ эффективности применения миокардиального цитопротектора кардионата у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. Цель исследования — оценить влияние препарата на течение ишемической болезни сердца при включении его в схему стан-

дартной терапии (антиромботические препараты, бета-адреноблокаторы, гиполипидемические препараты, нитраты, ингибиторы АПФ).

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, кардионат, метаболическая терапия

**U.N. Kolchin, T.N. Shyvalova, N.I. Oskotskaya**

*GU «Lugansk State Medical University named after St. Luke»*

### EFFICIENCY OF KARDIONAT IN TREATMENT OF POSTINFARCTION CARDIO-SCLEROSIS

In this article is shown an analysis of efficiency of myocardial citoprotection kardionat in treatment of ischemic heart disease. The purpose of research is to investigate efficacy and safety of supplemental myotropic cytoprotecton which showed a significant

improvement in the clinical manifestations of heart failure compared with patients receiving standard therapy without the inclusion kardionat.

Key words: ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis, kardionat, metabolic treatment

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гордеев И.Г., Лучинкина Е.Е., Хегай С.В. Коррекция дисфункции миокарда у больных стабильной стенокардией, подвергшихся коронарной реваскуляризации, на фоне приема цитопротектора милдроната. Рос. кардиол. журнал. 2009; 2 (76): 54-58.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Национальные клинические рекомендации. Сборник : под редакцией Р. Г. Оганова. 3-е издание. М.; 2010. 592.
3. Житникова Л.М. Метаболическая терапия, или кардиоцитопротекция – как необходимый компонент комбинированной терапии сердечно-сосудистых заболе-

## REFERENCES

1. Gordeev I.G., Luchinkina E.E., Khagai S.V. Korrektsiya disfunktsii miokarda u bol'nykh stabil'noi stenokardiei, podvergshikhsya koronarnoi revaskulyarizatsii, na fone priema tsitopro-tektora mil-dronata. Ros. kardiolog. zhurnal. 2009; 2 (76): 54-58. (in Russian)
2. Diagnostika i lechenie stabil'noi stenokardii. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. Sbornik : pod redaktsiei R. G. Oganova. 3-e izdanie. M.; 2010. 592. (in Russian)
3. Zhitnikova L.M. Metabolicheskaya terapiya, ili kardiotsitoprotektsiya – kak neobkhodimyi komponent kombinirovannoi terapii serdechno-sosudistykh

- ваний. РМЖ. 2012; 4: 137.
4. Карпов Р.С. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении ХСН у больных ИБС. Кардиология. 2010; 6: 69-74.
  5. Косарев В.В., Бабанов С.А. Особенности клинической фармакологии современных ци-топротекторов. РМЖ 2011; 26:1619–22).
  6. Опыт применения Кардионата в геронтологической практике // Справочник поликлинического врача. 2009; 9: 20-21
  7. Садовникова И.И. Кардиопротекторы. Недооцененные возможности. РМЖ. 2009; 17 (18): 1132-1135.
  8. Шлякто Е.В., Галагудза М.М., Нифонтов Е.М. [и др.] Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии. Сер-дечная недостаточность. 2005; 4: 148-156.
  9. Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev.* 2005; 85: 1093-1129.
  10. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *JACC.* 2013; 62: 1495-1539.
4. Karpov R.S. Klinicheskaya effektivnost' i bezopasnost' mildronata pri lechenii KhSN u bol'nykh IBS. *Kardiologiya.* 2010; 6: 69-74. (in Russian)
  5. Kosarev V.V., Babanov S.A. Osobennosti klinicheskoi farmakologii sovremennykh tsito-protectorov. *RMZh* 2011; 26:1619–22). (in Russian)
  6. Opyt primeneniya Kardionata v gerontologicheskoi praktike // *Spravochnik poliklini-cheskogo vracha.* 2009; 9: 20-21 (in Russian)
  7. Sadovnikova I.I. Kardioprotektory. Nedootsenennye vozmozhnosti. *RMZh.* 2009; 17 (18): 1132-1135. (in Russian)
  8. Shlyakhto E.V., Galagudza M.M., Nifontov E.M. [i dr.] *Metabolizm miokarda pri khroni-cheskoi serdechnoi nedostatochnosti i sovremennye vozmozhnosti metabolicheskoi terapii. Ser-dechnaya nedostatochnost'.* 2005; 4: 148-156. (in Russian)
  9. Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol Rev.* 2005; 85: 1093-1129.
  10. Yancy C. W., Jessup M., Bozkurt B. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary. *JACC.* 2013; 62: 1495-1539.



УДК 616-053.3:616-074

**А.Н. Колесников, Г.А. Городник, Т.А. Мустафин**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНЫХ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ У ДЕТЕЙ**

Амбулаторная анестезиология в основном развивается в условиях диагностических центров и частных медицинских центров. Данное обстоятельство обосновывает принцип: «кто платит – тот и заказывает музыку». С точки зрения врачей диагностов, хирургов и, особенно, родителей, раз операция (исследование) небольшое (чаще платное) и не травматичное, то и наркоз будет, так называемый «маленький». При этом, принцип, декларируемый Я.Смитом: «Внутривенный наркоз прост – внутривенный наркоз смертельно прост» игнорируется большинством участников процесса (особенно молодыми анестезиологами).

Хотелось бы привести некоторые тенденции, принятые в обществах, где превалирует здравый смысл и страховая медицина – а стало быть, ответственность не только врача-анестезиолога за его локальное осложнение, а всех, кто имел отношение к процессу зарабатывания денег, выдачи лицензий на практику (особое внимание к тому, что у нас зачастую принимается как «каприз анестезиолога»: следящая аппаратура, дыхательная аппаратура, разводка кислорода и лицензия на наркотики и прекурсоры). При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) в некоторых зарубежных клиниках прибегают к эндотрахеальному наркозу. Американские авторы приводят результаты применения общей анестезии при 446 исследованиях у 338 детей. Индукция и поддержание анестезии осуществлялись ингаляционными анестетиками (изофлюран), для миоплегии использовали панкурониум. После интубации трахеи дети помещались в сканнер. ИВЛ поддерживалась обычным респиратором, но с удлиненной (до 1,5 м) системой Манлеса. Авторы считают, что при проведении эндотрахеального наркоза с обязательным мониторингом SpO<sub>2</sub>, артериального давления (АД) и электрокардиографии (ЭКГ) достигаются идеальные условия для безопасного и высококачественного исследования. Kesster et al. сравнили седацию у детей при МРТ на основе метогекситала и пропофола. Установлен равнозначный эффект препаратов с одина-

ковой частотой побочных явлений и осложнений (в единичных наблюдениях), среди которых наиболее частыми были апноэ (до 20 сек), десатурация (SpO<sub>2</sub> < 90%). Ни один пациент не передавался в специализированное отделение для постнаркозного наблюдения.

Sescun et al. при МРТ вводят хлоралгидрат перорально детям в возрасте до 2 лет (или при массе тела менее 10 кг) в дозе 80 мг/кг (новорожденным – 50–60 мг/кг). Для обеспечения седации при МРТ детям старше 2 лет (или при массе тела более 10 кг) используют пентобарбитал. Препарат применяют в дозе 4–5 мг/кг (более 150 мг дозу не превышают). При недостаточном эффекте анестезию дополняют ингаляцией галотана (0,5 – 1,0%). Дыхание ребенка сохраняют спонтанным.

Sandler-Kessling et al. перед МРТ у детей используют стандартную премедикацию мидазоламом (0,1 – 0,2 мг/кг) и атропином (0,01 мг/кг) в/в. Для поддержания авторы использовали ингаляционные анестетики – изофлюран (0,6 – 1,0 об%), севофлюран (0,7– 1,0 об%), дезфлюран (1–3 об%), галотан (0,6 – 0,8 об%) в потоке кислорода в смеси с воздухом (FiO<sub>2</sub> = 0,4). Дыхание во время анестезии спонтанное.

Richards W. et al. провели рандомизированные исследования у детей, получавших во время компьютерной томографии (КТ) либо галотан (1–2 об%) в комбинации с закисью азота, либо пропофол (2 мг/кг для индукции и 15 мг/кг/час для поддержания). Дыхание пациентов во время исследования сохраняли спонтанным. Скорость постнаркозного восстановления была выше у больных, получавших пропофол.

Австрийские анестезиологи проводят анестезию при МРТ по следующей схеме: премедикация – в/в мидазолам (0,1 мг/кг) и атропин (0,01 мг/кг). Индукция анестезии – тиопентал (5 – 10 мг/кг). Поддержание – ингаляционный анестетик через лицевую маску (изофлюран или дез-

Таблица 1

Значения МАК для детей с учетом возраста

Возраст ребенка (лет)	Севофлуран в кислороде	Севофлуран в 60% N2O/40% O2
0-1 мес	3,3%	
1-5 мес	3,0%	
6 мес – 3 года	2,8%	2,0%
3 – 12 лет	2,5%	

флюран) в потоке кислородно-воздушной смеси (F1O2 = 0,3); дыхание самостоятельное.

Thomson назначают мидазолам интраназально (0,2 мг/кг) и орально (0,5 мг/кг). Kogan et al. вводили мидазолам орально (0,5 мг/кг), ректально (0,5 мг/кг), сублингвально (0,2 мг/кг) и интраназально (0,3 мг/кг). Седативно-анксиолитический эффект мидазолама в указанных дозах при различных путях введения оказался сопоставимым и достаточным для проведения индукции анестезии через лицевую маску.

Японские авторы конкретизировали дозы мидазолама для орального применения у детей разных возрастных групп. У детей категории «младенец» (7 - 12 мес) оптимальной дозой авторы считают 0,6 мг/кг, категорий «ребенок» (1-3 года) и «дошкольный ребенок» (4-6 лет) - 0,4 мг/кг, «школьный ребенок» - 0,2 мг/кг.

Следует отметить, что при внутримышечном и других путях введения (кроме внутривенного) побочные эффекты кетамина почти не проявляются, особенно у детей. Дети вообще значительно лучше переносят кетамин, чем взрослые. С целью седации используют, как правило, внутримышечный путь введения. Доза 6-8 мг/кг создает анестезию (на фоне фармакологического сна) через 6 - 10 минут, которая длится в среднем 30 - 40 минут. С помощью рандомизированного исследования авторы показали, что результаты комбинированного использования мидазолама (0,5 мг/кг) и кетамина (3 мг/кг) значительно выше, чем одного мидазолама в той же дозе.

Roelotse et al. успешно применили per os у детей комбинацию мидазола-ма (0,35 мг/кг) и кетамина (5 мг/кг). Buttner считает весьма целесообразной комбинацией мидазолам и кетамин (3 мг/кг), так как эта смесь не приводит к депрессии дыхания.

В этом плане Buttner отвергает целесообразность назначения опиатов, хотя их антистрессорное действие хорошо известно.

Kesster et al. у детей во время магнитно-резонансной томографии, помимо стандартного мониторинга (АД, ЭКГ, SpO2), через назофа-

рингеальный катетер постоянно контролируют EtCO2.

По данным Funk, смесь мидазолама и кетамина в глюкозном сиропе (рН 4,5) сохраняет стабильность в течение 8 недель и может быть пригодной для орального применения.

Muragi считает оральный путь премедикации для детей оптимальным. Показано, что прием ребенком фруктового сока (сиропа), содержащего кетамин (5 мг/кг), уже через 30 мин обеспечивает спокойное отлучение ребенка от родителей и гладкую индукцию галотаном через лицевую маску.

Isik et al. у детей 3-6 лет с целью премедикации назначают перорально либо мидазолам (0,5 мг/кг), либо кетамин (5 мг/кг) в апельсиновом соке. Авторы предпочитают мидазолам, так как при его применении нет риска появления галлюцинаций, а индукция анестезии проходит более гладко, чем после приема кетамина.

Ингаляционные анестетики широко используются за рубежом при проведении НР-исследований, в том числе МРТ. В последнем случае используются длинные шланги либо специальные аппараты, не содержащие металлических деталей, использование специальных аппаратов, не содержащих ферромагнитных частей (типа Ohmeda Excel MRI или Lung Respiratory System Pneu Pac), применяют не содержащие ферромагнитных компонентов наркозные аппараты, респираторы, а также удлиненные дыхательные контуры Мэйплсона Д или реверсивные дыхательные контуры.

Следует отметить, что в ходе МРТ и ПЭТ крайне сложно и нежелательно прерывать программу исследования и выгружать пациента из камеры, поэтому расчетная первоначальная доза препаратов для индукции и поддержания анестезии должна практически «блокировать» пациента на все расчетное время обследования: от 40 мин до 1ч 50 мин, если выполняется сосудистая программа с введением контрастного вещества.

Таким образом, как видно из небольшой части литературного обзора, как правило, в ДНР

Таблица 2

Количество, разнообразие и частота аллергических реакций на контрастные вещества

Препарат	Реакции					
	Сосудистые реакции			Аллергические реакции		
	Тяжелая рвота	Гипотония	Озноб	Крапивница	Отек Квинке	Нарушение дыхания
Тразограф	32,6±8,9%	10,9±2,8%	11±3,5%	28,7±5,9%	0	16,8±4,3%
Триомбрас	70,3±3,8 %	8,8±3,6%	3,1±2,3%	12,1±4,1%	5,7±1,3%	0
Юнипак	23,5±5,7%	21,5±4,4%	21,5±4,1%	0	33,5±6,2%	0
Визипак	26,2±5,6%	36,9±9,6%	0	36,9±8,9%	0	0
Гадовист	35,3±6,3%	0	0	64,7±12,3%	0	0
Ультравист	35,3±7,2%	31,8±5,8%	24,2±4,1%	6,5±1,1%	6,5±0,7%	12,1±0,4%
МультиХанс	95,5±2,3%	0	4,5±1,7	0	0	0

отсутствуют практически все принятые «детские анестетики», кроме кетамина, а если вопрос идет об ИВЛ во время манипуляции, то это, как правило – тупик (или мешок Амбу).

Как было уже отмечено выше наиболее частые случаи анестезии в педиатрической амбулаторной практике наблюдаются при необходимости выполнять МРТ и КТ (ПЭТ) исследования. Необходимо учитывать, что при данных видах диагностических процедур, зачастую используются контрастные средства, применение которых требуют дополнительного внимания анестезиолога.

Взгляд анестезиолога на рентгеноконтрастные средства (РКС) можно охарактеризовать двумя словами – мнительно-тревожное.

Мнительное потому, что практически любое лекарственное средство обладает побочными эффектами и способно вызвать аллергическую реакцию (вплоть до анафилактического шока) или аллергоподобную реакцию. А тревожное потому, что при любых проявлениях этих побочных эффектов, реакций принимать непосредственное участие в их лечении приходится анестезиологу [1].

Применение РКС представляет наибольшую опасность для пациентов из-за высокой частоты и тяжести осложнений. Вредное воздействие водорастворимых РКС связано с хемотаксическим воздействием йода, карбоксильных групп на клетки; с осмотической токсичностью и локальным ионным дисбалансом, возникающим в просвете сосуда при болюсном введении ионных РКС [2].

Феномен осмотической токсичности заключается в многократном повышении осмотического давления в месте введения препарата, что вызывает обезвоживание и повреждение эн-

дотелиальных клеток и форменных элементов крови. В результате эритроциты теряют свою эластичность и способность менять форму при продвижении по капиллярам, наблюдается дисбаланс между образованием эндотелина, эндотелиального релаксирующего фактора (NO), активируется выработка других биологически активных молекул, нарушаются регуляция сосудистого тонуса и микроциркуляция, возникают тромбозы [2].

При обобщении результатов почти столетнего развития РКС для внутрисосудистого введения, отмечается прогрессивное снижение общей токсичности йодсодержащих внутрисосудистых внеклеточных РКС и, как следствие, снижение числа побочных эффектов. Но так или иначе нежелательные эффекты на введение РКС остаются достаточно частыми.

По данным Almen T., Aspelin P., 1995, мягкие побочные эффекты (нет необходимости в лечении) при использовании высокоочищенных РКС развиваются у 10% больных, тяжелые реакции (необходимо лечение, но нет необходимости в реанимационных мероприятиях) с частотой 1:900-1:3000, а доля смертельных случаев приблизительно составляет 1:50000-1:100000.

Обобщая данные 30 госпиталей США, Канады, Австралии и Европы о побочном действии РКС для внутрисосудистого введения 112003 больным, W. Shehadi (1975) установил несмертельные побочные реакции в 4,95 % случаев. Наименьшая частота реакций отмечена при ангиокардиографии (1,42%), а наибольшая при внутривенной урографии (5,65%) и холангиографии (10,1%). Тяжелые реакции отмечены в 1,58% осложнений, причем у 11 человек со смертельным исходом, в том числе у 6 после урографии, у 2 в результате ангиокардиографии, по 1 после

венографии, холангиографии и церебральной ангиографии.

Клиника медикаментозных осложнений при использовании РКС характеризовалась тошнотой (33,6%), рвотой (20,5%), крапивницей (15,5%), зудящими кожными высыпаниями (12,7%), бронхоспазмом (3,19%), отеком Квинке (2,61%), назальгией (2,30%), циркуляторным коллапсом (0,29%), неврологическими нарушениями (0,27%), остановкой сердца (0,18%), фибрилляцией желудочков (0,16%), отеком легких (0,08%).

Проведенная W. Shehadi (1975) оценка диагностической значимости внутривенных и подкожных проб на чувствительность к РКС показала отсутствие их диагностической ценности.

Следует отметить что, при МРТ с целью контрастирования используют препараты, содержащие редкоземельный металл гадолиний, атомы которого обладают особыми магнитными свойствами. Токсичность препаратов гадолиния существенно ниже (в 10 и более раз по сравнению с йодсодержащими РКС). Однако при его использовании описаны тяжёлые побочные эффекты анафилактического типа, аналогичные побочным эффектам йодсодержащих РКС, а также случаи острой почечной недостаточности.

Согласно руководству по контрастным средствам ESUR побочные реакции на КС делятся на внепочечные и почечные. Другими словами: истинно аллергические реакции и сосудистые реакции. необходимо дифференцировать эти реакции, так как мероприятия по купированию побочных реакций различны, а в отдельных случаях противоположны.

Анестезия, хирургические вмешательства, диагностические или лечебные мероприятия проводятся у детей в период максимального психоэмоционального напряжения, обуславливая нарушение (срыв) адекватного реагирования стресс-системы особенно с учетом уже имеющейся патологии. Следовательно возникает необходимость в разработке комплексных протоколов для амбулаторной анестезии.

В работах последних лет формируется понимание того, что работа систем организма в нормальном состоянии, в состоянии стресса или в состоянии болезни – это совершенно различные «модели» и, соответственно, необходим системный подход с точки зрения возраста, пола, вида патологического процесса, особенностей влияния препаратов и т.д., именно для выбранного патологического или физиологического состояния организма.

Необходимо помнить, что все препараты, используемые для общей анестезии, действуя через рецепторы стресс-системы, обладают чер-

тами нейротоксичности, причем наиболее уязвимым контингентом следует считать именно педиатрический контингент, чем меньше ребенок тем он уязвимее. Обращает на себя внимание отсутствие четкой дифференциации в выборе компонентов анестезии у взрослых и детей.

Перечень необходимых диагностических мероприятий перед операцией/анестезией:

Основные исследования.

1. Анамнез: заболевания, жизни, аллергологический, наследственный. Обязательно выяснить последний прием пищи и жидкости. Последний «половинный» прием пищи должен быть не ранее: недоношенный новорожденный 2 часа до анестезии; доношенный 3 часа; ребенок до года (младенец) 3-4 часа; от года до 3 лет – 4-5 часов. От 3 до 5 лет – 5 часов. Старше 5 лет не менее 6 часов.
  2. Физикальное исследование;
  3. Взвешивание (необходимо знать точный вес ребенка).
  3. Оценка тяжести состояния согласно шкале ASA. Несмотря на кажущуюся простоту, она остается одной из немногих систем описаний пациента, которая коррелирует с риском анестезии/операции
  4. Определение степени нарушения сознания проводится согласно педиатрической шкале ком Глазго.
  5. Оценка степени когнитивных нарушений - шкала MMSE (MINI-MENTAL STATE EXAMINATION);
  6. Общий анализ крови: уровень эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, СОЭ, лейкоформула.
  7. Биохимический анализ крови: общий белок, мочевины, креатинин, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, глюкоза крови, электролиты.
  8. Коагулограмма;
  9. Электрокардиография
  12. УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, плевральных полостей. ( )
  13. Рентгенография органов грудной клетки;
  14. Осмотр верхних дыхательных путей оториноларингологом (особенно у детей с врожденными аномалиями развития для диагностирования случаев сложной интубации).
- Показания для консультации специалистов:  
Все дети, которым необходимо анестезиологическое обеспечение в амбулаторных условиях, должны иметь предварительный осмотр и заключение педиатра и профильного специалиста (не позднее 3 суток до операции/анестезии). Консультации других специалистов - в зависимости от патологии и состояния.

Интраоперационный обеспечение должно включать себя как минимум:

1. Наличие аппарата ИВЛ;
2. Наличие централизованной подачи кислорода;
3. Неинвазивное измерение АД (систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление с интервалом 3-5 минут);
4. Определение ЧСС;
5. SpO<sub>2</sub>;
6. Плетизмография,
7. Определение минимальной альвеолярной концентрации ингаляционного анестетика (для ингаляционной анестезии);
8. Определение рСО<sub>2</sub> в выдыхаемой смеси (для ингаляционной анестезии);
9. Измерение температуры тела.

Достаточно условно все виды лечебно-диагностических исследований требующих анестезиологического обеспечения в амбулаторных условиях можно разделить на две больших группы: болезненные (требующие анальгетического компонента) и безболезненные (не требующие анальгезии).

В свою очередь каждая группа делится на одинаковые подгруппы в зависимости от продолжительности исследования/манипуляции: сверхкороткие (или ультра короткие) до 10 минут; короткие до 30 минут; средние до 1 часа; длительные более 1 часа. Надо помнить, что это деление условное.

Следует отметить, что «золотым стандартом» амбулаторной анестезиологии является ингаляционная анестезия. В частности в мире широко применяется ингаляционная анестезии севораном и закисью азота.

Премедикация осуществляется исключительно внутривенным введением: 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), дексаметазон (0,05 мл/кг), но не более 1 мл.

Введение в общую анестезию. Дозу подбирают индивидуально и титруют до достижения необходимого эффекта с учетом возраста и состояния ребенка. Для индукции Может быть использован пропофол в дозе 0,5-1,0 мг/кг. Для введения в общую анестезию севофлуран можно применять в кислороде или в смеси кислорода и оксида азота. Базисная анестезия с учетом достижение целевого минимальной альвеолярной концентрации МАК (табл.1.). Наркозная смесь подается через лицевую маску либо через ларенгиальную маску в зависимости от ситуации.

Но, учитывая особенности оснащения, отсутствие наркозно-дыхательных станций анестезией выбора является тотальная внутривенная анестезия.

Выбор анестезиологического пособия у детей должен основываться на комплексной оцен-

ке соматического и неврологического статусов типа и длительности исследования манипуляции. Таким образом, исходя из различной степени тяжести и рисков анестезии, вида и длительности исследования и манипуляции у детей должны применяться различные типы анестезиологического пособия. Учитывая особенности амбулаторных условий все анестезии должны выполняться с сохраненным спонтанным дыханием.

При использовании РКС выявляется достаточно большой спектр клинического проявления побочных реакций. В таблице 2 представлены наиболее частые осложнения на наиболее распространенные контрастные средства.

В случаях, когда диагностические исследования, включают в себя применение рентгенконтрастных средств должны быть учтены некоторые особенности:

- в случае наличия в анамнезе аллергических реакций немедленного типа в виде отека Квинке, анафилактоидных реакций применение рентгенконтрастных препаратов в амбулаторной практике не целесообразно.

- обязательное наличие венозного доступа;
- обязательное включение в премедикацию: антигистаминных средств, глюкокортикостероидов в возрастных дозировках;

- предусмотреть возможность оказания реанимационных мероприятий в результате развития на рентгенконтрастные вещества сосудистых и аллергических реакций.

При болезненных лечебно-диагностических манипуляциях обязательным условием анестезиологического обеспечения является включение в план анестезии анальгетического компонента.

Анестезия тип 1 (ультракороткие, до 10 минут – СКТ, экстракция зуба и т.д.).

Премедикация. У детей премедикация должна осуществляться в присутствии родителей. Премедикация осуществляется исключительно внутривенным введением: 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), дексаметазон (0,05 мл/кг), но не более 1 мл, фентанил 0,005% в дозе 1,5-2,0 мкг/кг

Вводный наркоз, базисная анестезия. Пропофол в дозе 1,5-2,5 мг/кг (тиопентал натрия 3-4 мг/кг) внутривенно струйно.

Анестезия тип 2 (короткие до 30 минут – МРТ, диагностические манипуляции). Премедикация. У детей премедикация должна осуществляться в присутствии родителей. Премедикация осуществляется исключительно внутривенным введением: 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), дексаметазон (0,05 мл/кг), но не более 1 мл, фентанил 0,005% в дозе 1,5-2,0 мкг/кг.

Вводный наркоз. Сибазон 0,5% в дозе 0,15 мг/кг, кетамин 5% в дозе 0,05-0,1 мг/кг внутривенно струйно.

Базисная анестезия: пропофол 1 мг/кг (тиопентал натрия 3-4 мг/кг) внутривенно струйно.

Анестезия тип 3 (средние манипуляции до 60 мину).

Премедикация. У детей премедикация должна осуществляться в присутствии родителей. Премедикация осуществляется исключительно внутривенным введением: 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), дексаметазон (0,05 мг/кг), но не более 1 мл, фентанил 0,005% в дозе 1,5-2,0 мкг/кг.

Вводный наркоз. Сибазон 0,5% в дозе 0,15 мг/кг, кетамин 5% в дозе 0,05-0,1 мг/кг в/в струйно.

Базисная анестезия: пропофол 1 мг (тиопентал натрия 3-4 мг/кг)

кг, сибазон 0,5% в дозе 0,05-0,1 мг/кг, фентанил 0,005% - 1 мкг/кг внутривенно струйно однократно.

Анестезия тип 4 (длительные до 150 минут):

Премедикация. У детей премедикация должна осуществляться в присутствии родителей. Премедикация осуществляется исключительно внутривенным введением: 0,1% атропин (0,01 мг/кг), 1% супрастин (0,2 мг/кг), дексаметазон (0,05 мг/кг), но не более 1 мл.

У детей до 2-х недель жизни можно исключить атропин из премедикации так как вагусное воздействие на сердечно-сосудистую систему еще не выражено, а слюнные железы не зрелые. При отсутствии данных в пользу отягощенного

аллергологического анамнеза возможно исключение антигистаминных препаратов (на усмотрение анестезиолога).

Вводный наркоз. Сибазон 0,5% в дозе 0,15 мг/кг, кетамин 5% в дозе 0,05-0,1 мг/кг, натрия оксибутират 20% в дозе 23 мг/кг, фентанил 0,005% в дозе 1,5-2,0 мкг/кг – все препараты внутривенно струйно.

Базисная анестезия: пропофол 1 мг/кг, сибазон 0,05-0,1 мг/кг болюсно, фентанил 0,005% в дозе 1 мкг/кг каждые 15-20 минут.

После окончания анестезии ребенка необходимо медицинское наблюдение в течение не менее 40 минут после восстановления сознания, с контролем витальных функций организма.

Прием жидкости и пищи осуществляется с учетом рекомендаций профильных специалистов, но не менее, чем через 40 минут после полного восстановления сознания и осуществляется в половинном объеме от привычного. Это правило распространяется на первое кормление.

После окончания лечебно-диагностических мероприятий, действие анестезии, послепаркозного наблюдения специалиста необходимо оставить запись анестезиолога в амбулаторной карте ребенка с подробным описанием всех действий анестезиолога.

Выводы: необходимо помнить, что внутривенный наркоз прост – внутривенный наркоз смертельно прост, особенно у детей в амбулаторных условиях.

Следует внимательно и дифференцированно подходить к анестезиологическому обеспечению в амбулаторных условиях у детей.

**А.Н. Колесников, Г.А. Городник, Т.А. Мустафин**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АМБУЛАТОРНЫХ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ У ДЕТЕЙ**

Наиболее частые случаи анестезии в педиатрической амбулаторной практике наблюдаются при необходимости выполнять МРТ и КТ (ПЭТ) исследования. Важно учитывать, что при данных видах диагностических процедур зачастую используются контрастные средства, применение которых требуют дополнительного внимания анестезиолога. Необходимо помнить, что все препараты, используемые для общей анестезии, действуя через рецепторы стресс-системы, обладают чертами нейротоксичности, причем наиболее уязвимым контингентом следует считать именно педиатрический контингент. Обращает на себя внимание отсутствие четкой дифференциации в выборе компонентов анестезии у взрослых и детей.

Очевидно, в ДНР отсутствуют практически все принятые «детские анестетики», кроме кетамина, а если вопрос идет об ИВЛ во время манипуляции, то это, как правило – тупик (или мешок Амбу).

В статье приведены перечень необходимых диагностических мероприятий перед операцией/анестезией, показания для консультации специалистов, перечислено интраоперационное обеспечение. Также описаны схемы анестезиологического обеспечения в амбулаторной практике при оперативных вмешательствах различной длительности.

Следует отметить, что «золотым стандартом» амбулаторной анестезиологии является ингаляционная анестезия. Но, учитывая особенности оснащения, отсутствие наркозно-дыхательных станций анестезией выбора является тотальная внутривенная анестезия.

Выбор анестезиологического пособия у детей должен основываться на комплексной оценке соматического и неврологического статусов типа и длительности исследования манипуляции. Таким

образом, исходя из различной степени тяжести и рисков анестезии, вида и длительности исследования и манипуляции у детей должны применяться различные типы анестезиологического пособия. Учитывая особенности амбулаторных условий все анестезии должны выполняться с сохраненным спонтанным дыханием.

При болезненных лечебно-диагностических манипуляциях обязательным условием анестезиологического обеспечения является включение в план анестезии анальгетического компонента.

**Ключевые слова:** амбулаторная анестезиология, дети, лечебно-диагностические манипуляции.

*A.N. Kolesnikov, G.A. Gorodnik, T.A. Mustafin*

*M.Gorky Donetsk national medical university*

**ANESTHESIOLOGIC SUPPORT OF AMBULATORY MEDICAL AND DIAGNOSTIC MANIPULATIONS IN CHILDREN**

The most frequent cases of anesthesia in pediatric outpatient practice are observed for MRI and CT (PET). It is important to note that these types of diagnostic procedures often use contrast agents, which requires additional attention of the anesthesiologist. It should be remembered that all drugs used for general anesthesia acting through the receptors of the stress system have neurotoxicity characteristics, the children's contingent should be considered the most vulnerable contingent. Attention is drawn to the lack of a clear differentiation in the choice of anesthetic components in adults and children.

Obviously, in DNR there are almost all accepted «children's anesthetics», with the exception of ketamine, and if it is a question of ventilation during manipulation, then, as a rule, it is a dead end (or Ambu bag).

The article lists necessary diagnostic measures before surgery / anesthesia, indications for specialist consultation, intraoperative rate is indicated. Schemes of anesthetic support are also described in outpatient practice with surgical interventions of varying duration.

It should be noted that the «gold standard» of outpatient anesthesiology is inhalation anesthesia. But, given the peculiarities of the equipment, the absence of anesthesia-respiratory stations, an anesthetic of choice is complete intravenous anesthesia.

The choice of anesthesia in children should be based on a comprehensive assessment of the somatic and neurological statuses of the type and duration of the manipulation study. Thus, based on the varying degrees of severity and risk of anesthesia, the type and duration of research and manipulation in children, the different types of anesthesia should be used. Given the characteristics of outpatient conditions, all anesthetics should be performed while maintaining spontaneous breathing.

In the case of painful medical and diagnostic manipulations, the inclusion of the analgesic component in the anesthesia plan is a prerequisite for anesthesia.

**Key words:** outpatient anesthesiology, children, medical and diagnostic manipulations.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Фоминых В.П., Финешин И.Н., Шариков П.В. Рентгеноконтрастные препараты. Взгляд реаниматолога. Russian electronic journal of radiology. 2012; 2 (1): 13-16.
2. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. Москва; 1987. 324.

**REFERENCES**

1. Fominykh V.P., Fineshin I.N., Sharikov P.V. Rentgenokontrastnye preparaty. Vzglyad reanimatologa. Russian electronic journal of radiology. 2012; 2 (1): 13-16 (in Russian).
2. Pytel' Yu.A., Zolotarev I.I. Oshibki i oslozhneniya pri rentgenologicheskom issledovanii pochek i mochevykh putei. Moskva; 1987. 324 (in Russian).

УДК: 616.12-008.331.1:616.379-008.64]:616.61-008.6

**В.В. Коломиец, Н.Ю. Кривонос**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА**

В США каждый год диагностируется 354 новых случая хронической почечной недостаточности на 1 млн человек населения [8]. Эта тенденция сохраняется последние 20 лет. 20% этих случаев обусловлены эссенциальной гипертензией (ЭГ). Исследование MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) убедительно продемонстрировало, что повышение уровня артериального давления (АД) более 130/85 мм рт.ст. уже сопровождается увеличением относительного риска развития патологии почек в 2–3 раза [7]. Неконтролируемая ЭГ (>180/100 мм рт.ст.) повышает риск развития почечной недостаточности в 10–25 раз; 25–45% ее случаев вызываются сахарным диабетом II типа (СД). Число больных СД с терминальной почечной недостаточностью в этой стране достигло 153 на 1 млн населения [2, 9]. Анализ многоцентрового исследования NHANES показал наличие хронического заболевания почек у 39,6% больных СД [6]. В странах Европы четко определено удвоение числа пациентов, страдающих СД, с терминальной почечной недостаточностью за 9-летний период наблюдения – с 12,7 до 23,6 на 1 млн населения [5]. В западной Европе, согласно экономическому анализу в рамках исследования REIN (Ramipril Efficacy In Nephropathy), показано, что стоимость лечения 1 больного на гемодиализе варьирует от 20 000 до 80 000 евро в год (в среднем 48 170 евро как в Германии) [3].

У больных СД артериальная гипертензия является в четыре раза чаще (80%), чем в общей популяции. Сочетание ЭГ с СД значительно повышает риск повреждения почек и вызывает наибольшие сложности в терапии. Контроль гипергликемии, артериальной гипертензии, безусловно снижает риск осложнений, в частности, нефропатии, однако механизмы ее развития остаются недостаточно расшифрованными. В связи с этим очевидна актуальность нефропротекции у больных с сочетанием СД и ЭГ, особенно на ранних досклеротических стадиях нефропатии, когда еще возможно приостановить, а

может быть и добиться ее обратного развития [6]. Основой нефропатии является повреждение клубочкового аппарата почек, приводящее к микроальбуминурии, протеинурии, а затем и к нефросклерозу. Поэтому нарушения функции клубочкового аппарата почек изучаются наиболее интенсивно. В то же время повреждения канальцевого аппарата почек могут предшествовать повреждению клубочков, и более того, приводить к ним путем канальцево-клубочковой обратной связи. Тем не менее, повреждение тубулярного аппарата почек относится к наименее изученным механизмам прогрессирования нефропатии, хотя повышение концентрации альбумина в ультрафильтрате приводит к интенсивной его реабсорбции проксимальным канальцем нефрона, вследствие чего формируется феномен протеинурического ремоделирования тубулоинтерстиция [1].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить функциональное состояние тубулярного аппарата почек у больных ЭГ в сочетании с СД с микроальбуминурией.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 32 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии в сочетании с СД II типа с длительностью 10,8±1,3 года в стадии компенсации в возрасте от 44 до 65 лет (в среднем, 56,7±1,0 лет). Давность заболевания СД составляла в среднем 6,4±1,2 лет, ГБ – 7,7±1,1 лет. У 10 пациентов диагностирована АГ I степени, у 22 пациентов – АГ II степени. Критериями исключения служили уровень креатинина крови более 0,132 ммоль/л, сердечная недостаточность III–IV ФК, хронические заболевания почек и пищеварительной системы. 30 больных ЭГ II стадии I и II степени, с давностью заболевания 7,9±0,8 года в среднем возрасте 52,3±1,7 лет составили



1 группу сравнения, 30 больных СД с давностью 4,5±0,6 года в возрасте 53,7±1,5 лет – 2 группу сравнения. Обследованы также 30 практически здоровых добровольцев в среднем возрасте 50,1±1,2 года. Все обследованные лица подписывали протокол об информированном согласии на участие в исследовании.

У больных основной группы уровень гликемии натощак составлял 6,0-15,3 ммоль/л, в среднем 9,6±1,2 ммоль/л, гликозилированного гемоглобина – 6,3-11,2%, в среднем 8,76±1,25%. У больных СД уровень гликемии натощак составлял 6,4-15,1 ммоль/л, в среднем 9,5±1,2 ммоль/л (p>0,05), гликозилированного гемоглобина – 6,2-11,0%, в среднем 8,57±1,24% (p>0,05). Микроальбуминурию (МАУ) выявляли иммуноферментным методом (набор фирмы «ORGenTec GmbH», Германия) при величине 30 -300 мг/24 час.

Экскреторную функцию почек исследовали в условиях пероральной солевой нагрузки (10 г поваренной соли в 500 мл воды). Собирали мочу за 3 часа до приема нагрузки (исходный период), затем через 3 и 6 часов после приема нагрузки. Максимальный поддерживаемый водный диурез достигали пероральным приемом дистиллированной воды в объеме 20 мл/кг массы тела и использовали для оценки сегментарной канальцевой реабсорбции натрия. В условиях уменьшения осмолярности плазмы крови угнетается секреция вазопрессина и дистальный сегмент нефрона (восходящее колено петли Генле и дистальный канал) становится непроницаемым для воды, а реабсорбция натрия происходит независимо от нее. Измеряли диурез, в моче и плазме концентрации креатинина и натрия методом пламенной фотометрии на аппарате «Цейсс-3» для расчетов скорости клубочковой фильтрации (СКФ), экскреции (E<sub>Na</sub>) и реабсорбции натрия (R<sub>Na</sub>), клиренса натрия (C<sub>Na</sub>). Концентрацию креатинина в плазме крови и моче определяли на спектрофотометре СФ-4А по методу Н. Роррег. Фракционную экскрецию натрия – доля профильтрованного натрия, избежавшая канальцевой реабсорбции, определяли по формуле:

$$FE\ Na = C\ Na / СКФ \times 100\ \%$$

Фракционную проксимальную реабсорбцию натрия (ФПР<sub>Na</sub>,%) – доля профильтрованного натрия, реабсорбированного в проксимальном сегменте нефрона, – по формуле:

$$ФПР\ Na = 1 - (C\ Na + C\ K - C\ H\ 2O) / СКФ \times 100\ \%$$

Фракционную дистальную реабсорбцию натрия (ФДР<sub>Na</sub>,%) – доля натрия, реабсорбированного в дистальных сегментах нефрона, по формуле:

$$ФДР\ Na = C\ H\ 2O / (C\ Na + C\ K + C\ H\ 2O) \times 100\ \%$$

Введение клиренса калия (СК) в формулы

осуществляли для коррекции C<sub>Na</sub> на натрий-калиевый обмен в дистальном сегменте нефрона. Концентрацию натрия в участке «плотного пятна» (ПП<sub>UNa</sub>) определяли по формуле:

ПП<sub>UNa</sub> = UNa + 2 x U<sub>K</sub>, поскольку в дистальных отделах 1 ион натрия реабсорбируется в обмен на 2 иона калия, секретлируемые в конечную мочу.

Индекс тубуло-гломерулярного баланса (ИТГБ) рассчитывали по формуле:

$$ИТГБ = \Delta E\ Na / \Delta C\ p\ AD$$

Полученные результаты обработаны статистически на персональном компьютере с использованием пакета программ Microsoft Excel и «Statistica 6.0». Межгрупповые различия оценивали, используя параметрический критерий Стьюдента, связи между показателями – линейный корреляционный анализ Пирсона (коэффициент корреляции r). Все данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Скорость E<sub>Na</sub> у здоровых людей и больных всех трех групп не отличалась (см. табл.).

Высокие резервные возможности канальцевого аппарата почек сглаживают их функциональную неполноценность. В условиях нагрузки, в данном случае солевой, скрытые нарушения функциональной способности тубулярного аппарата, которые не проявляются клинически, обнаруживаются в большей степени. С солевой нагрузкой в организм обследованных введено 172,4 ммоль натрия. После приема солевой нагрузки у здоровых обследованных скорость E<sub>Na</sub> в первые 3 часа возросла на 83,3%, а в последующие 3 часа еще на 108,3%. Т.е. за весь период солевой нагрузки скорость E<sub>Na</sub> возросла на 183,6%. После солевой нагрузки у обследованных больных ЭГ скорость E<sub>Na</sub> увеличивалась почти на 71,3% (p<0,05) в первые 3 часа. Затем в последующие 4-6 час нагрузочного теста E<sub>Na</sub> продолжала возрастать: в среднем ее скорость превысила показатель в исходном периоде почти втрое и достоверно превышала уровень первого периода. У больных СД скорость E<sub>Na</sub> претерпела те же качественные изменения – возрастала в течение 6 час. Однако количественно прирост был гораздо меньше и наблюдался преимущественно в первые 3 часа. После солевой нагрузки у обследованных больных основной группы скорость E<sub>Na</sub> увеличивалась почти в 2 раза (p<0,05) в первые 3 часа. Затем в последующие 3 часа E<sub>Na</sub> значительно падала, и в среднем ее скорость не отличалась от исходной, составляя от

Таблица

Почечная экскреция натрия у обследованных здоровых людей и больных ЭГ и СД 2 типа в условиях солевой нагрузки ( $M \pm m$ )

Показатель	Период обследования	Группы обследованных			
		Здоровые люди (n=30)	Больные ЭГ и СД		
			ЭГ (n=30)	СД (n=30)	ЭГ+СД (n=32)
E <sub>Na</sub> , ммоль/мин	Исходный	0,12±0,01	0,14±0,02	0,13±0,02	0,15±0,02
	0-3 час	0,22±0,02Δ	0,24±0,03Δ	0,23±0,02Δ	0,32±0,03*Δ†
	4-6 час	0,35±0,03Δ	0,41±0,04Δ	0,28±0,02Δ	0,18±0,02*§†
V, мл/мин	Исходный	1,0±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	0,7±0,1
	0-3 час	1,8±0,1Δ	1,6±0,2Δ	1,6±0,2Δ	2,3±0,3*Δ†
	4-6 час	2,5±0,3Δ	2,8±0,3Δ	2,0±0,3Δ	0,9±0,2*§†
ФЭNa, %	Исходный	0,14±0,02	0,15±0,01	0,13±0,02§†	0,19±0,03
	0-6 час	1,07±0,02Δ	1,01±0,02Δ	1,03±0,01§†Δ	1,00±0,02*Δ
ФПРNa, %	Исходный	87,4±0,6	89,8±0,6	87,3±0,7§†	89,5±0,7
	0-6 час	83,1±1,0Δ	85,9±1,1Δ	84,6±1,1Δ	88,5±1,2*§†
ФДРNa, %	Исходный	99,0±0,36	98,8±0,3	98,9±0,2	98,9±0,4
	0-6 час	93,3±0,2Δ	93,0±0,2Δ	92,8±0,3Δ	91,3±0,2*Δ§†

Примечание: р<0,05 при сопоставлении с соответствующим значением у здоровых лиц (\*), у больных с ЭГ(§), у больных сахарным диабетом 2 типа (†), в исходном периоде (Δ).

нее 120% и была достоверно ниже, чем у обследованных групп сравнения. Способность к выделению солевой нагрузки у обследованных больных основной группы оказалась наихудшей. Это подтверждается долей экскретированного за 6 часов посленагрузочного периода натрия, которая у больных основной группы составила лишь 52,2±1,1% (90,0 ммоль), в то время как у здоровых людей – 59,4±1,1% (102,4 ммоль), больных I группы сравнения – 67,2±1,8% (117,0 ммоль), и II группы сравнения – 54,2±1,2% (93,4 ммоль).

Изменения выделения почками жидкости были аналогичными динамике E<sub>Na</sub>, так что групповые характеристики диуреза в целом соответствуют таковым натрийуреза. Прирост (р<0,05) диуреза у здоровых людей и больных группы сравнения регистрировался в первые 3 часа, а затем более выражено в следующие 3 часа. Суммарно за 6 часов средний объем мочи у здоровых лиц составил 774 мл, а в I группе сравнения – 797 мл, во II группе сравнения – 648 мл. У больные основной группы прирост диуреза был заметным лишь в первые 3 часа после приема солевой нагрузки, а затем в период 4-6 часов величина диуреза снижалась почти до исходного уровня. У больных основной группы в первые 3 часа прирост диуреза был даже большим, чем в I группе сравнения, однако в последующие 3

часа диурез снизился в 1,5 раза и в целом за посленагрузочный период средний диурез в основной группе составил 560 мл, т.е. 72,3%, 70,2% и 86,4% (р<0,05) соответственно от объема диуреза у здоровых и больных I и II групп сравнения.

Таким образом, у больных основной группы отмечаются заметные нарушения натрийуретической и диуретической функции почек по сравнению с больными других групп.

Концентрация натрия в участке «плотного пятна» через 6 часов после нагрузки у больных основной группы (158 мкмоль/мл) была меньшей, чем у обследованных других групп (168 мкмоль/мл – у здоровых людей; 164 мкмоль/мл – у больных II группы сравнения) и значительно меньшей (р<0,05), чем у больных I группы сравнения (173 мкмоль/мл). Расчет ИТГБ показал, что у здоровых людей он составил 160 ммоль/мм рт.ст., у больных ЭГ – 30 ммоль/мм рт.ст., у больных СД – 233 ммоль/мм рт.ст., а у больных ЭГ в сочетании с СД – 9 ммоль/мм рт.ст. Эти показатели свидетельствуют о том, что у больных ЭГ и особенно при ее сочетании с СД тубуло-гломерулярный баланс нарушается. Вследствие более интенсивной загрузки проксимального сегмента канальцев профильтрованным натрием абсолютная реабсорбция натрия в проксимальной канальце у здоровых

людей возросла на  $7,1 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,001$ ), у больных I группы сравнения ее прирост был немного меньше ( $6,7 \pm 0,8\%$ ;  $p < 0,001$ ), как и у больных II группы сравнения ( $6,2 \pm 0,5\%$ ;  $p < 0,001$ ). Для больных ЭГ, как и для больных СД и вне специальной солевой нагрузки характерна повышенная проксимальная реабсорбция натрия, обусловленная повышенной загрузкой проксимального канальца вследствие гиперфльтрации. У больных СД это сопровождается также повышенным транспортом глюкозы. благодаря активации натриево-глюкозного котранспортера, и сниженной реабсорбцией альбуминов в проксимальном канальце, что способствует развитию и прогрессированию диабетической нефропатии. Однако относительно профильтрованного количества натрия его проксимальная реабсорбция уменьшилась у здоровых обследованных на  $4,3 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,01$ ), у больных I группы сравнения – на  $3,9 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,01$ ), II группы сравнения – на  $2,7 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,01$ ). Таким образом, повышенное поступление натрия в канальцы ассоциируется с его увеличенным возвратом в системный кровоток. Подобные в качественном отношении процессы происходили и в дистальном сегменте почечных канальцев. Величина дистальной реабсорбции натрия уменьшилась у здоровых людей и в группах сравнения, соответственно, на  $5,7 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,01$ );  $5,8 \pm 0,4\%$  ( $p < 0,01$ ),  $7,6 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,01$ ), т.е. у здоровых людей и больных групп сравнения вследствие относительной сбалансированности между клубочковым и канальцевым факторами натрийуреза повышенная доставка натрия в канальцы ассоциировалась с увеличенным его возвратом в системный кровоток.

У пациентов основной группы выявлен выраженный тубуло-гломерулярный дисбаланс. Косвенным признаком тубуло-гломерулярного дисбаланса является повышение на  $5,6 \pm 0,7\%$  ( $p < 0,01$ ) концентрации натрия в плазме крови через 6 часов после приема нагрузки, являющееся адаптационной реакцией, направленной на коррекцию реабсорбции натрия. Однако коррекция недостаточна для подавления проксимальной реабсорбции натрия, поддержания тубуло-гломерулярного баланса и поддержания неизменной концентрации натрия в плазме. Действительно, проксимальная реабсорбция

натрия у больных ЭГ в сочетании с СД на фоне солевой нагрузки подавляется незначительно – всего на  $1,0 \pm 0,4\%$  ( $p > 0,05$ ). Причиной этого, вероятно, является чрезмерная активация ренин-ангиотензиновой системы и гиперпродукция ангиотензина II, который наряду с другими продуктами метаболизма оказывает токсический эффект на проксимальный каналец и снижает реабсорбцию альбуминов. Следует также учесть снижение синтеза NO в почках при ЭГ, показанное в предыдущих исследованиях [4]. При этом у больных СД выявлен повышенный синтез NO в почках, обеспечивающий поддержание нормального АД. Адаптационные реакции для преодоления тубуло-гломерулярного дисбаланса в условиях солевой нагрузки оказываются явно недостаточными. Поэтому для сохранения баланса натрия подавляется его дистальная реабсорбция. Из таблицы видно, что дистальная реабсорбция натрия у здоровых лиц уменьшилась на  $5,7 \pm 0,3\%$ , у больных I группы сравнения – на  $5,8 \pm 0,3\%$ , II группы сравнения – на  $6,1 \pm 0,4\%$ . У больных основной группы дистальная реабсорбция натрия подавляется чрезмерно – на  $7,6 \pm 0,5\%$ , достоверно ( $p < 0,05$ ) глубже, чем у обследованных других групп, но и этого оказывается недостаточно для компенсации тубуло-гломерулярного дисбаланса у больных ЭГ в сочетании с СД. Среди причинных факторов, вклад которых подлежит уточнению, могут быть активация ренин-ангиотензиновой системы, приводящая к повышению продукции альдостерона, дисбаланс вегетативной регуляции и недостаточный синтез NO в почках.

## Выводы

Экскреторная функция почек у больных ЭГ в сочетании с СД нарушена в большей степени, чем у больных ЭГ и у больных СД, что отчетливо демонстрируется неспособностью почек эффективно выводить натриевую нагрузку. Причиной нарушений экскреторной функции почек является недостаточное подавление проксимальной реабсорбции натрия, ведущее к развитию тубуло-гломерулярного дисбаланса, коррекция которого не достигается даже чрезмерным подавлением дистальной реабсорбции натрия.

**В.В. Коломиец, Н.Ю. Кривонос**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛЯРНОГО АППАРАТА ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА**

Изучена сегментарная канальцевая реабсорбция натрия у 32 больных эссенциальной ги-

пертензией в сочетании с сахарным диабетом II типа (основная группа), 30 больных эссенциаль-

ной гипертензией, 30 больных сахарным диабетом II типа (I и II группы сравнения) и у 30 здоровых лиц на фоне пероральной солевой нагрузки и поддерживаемого водного диуреза. У здоровых лиц и больных групп сравнения почки выделяли более 65% нагрузки, у больных основной группы –  $52,2 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Индекс тубуло-гломерулярного баланса у больных основной группы (9 ммоль/мм рт.ст.) меньше ( $p < 0,05$ ), чем у больных других групп. Проксимальная реабсорбция натрия у боль-

ных основной группы уменьшилась на  $1,0 \pm 0,4\%$  ( $p > 0,05$ ), в других группах – на  $2,7-4,3\%$ , дистальная реабсорбция натрия – на  $7,6 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $5,7-6,1\%$ . У больных с сочетанной патологией имеется тубуло-гломерулярный дисбаланс вследствие недостаточного подавления проксимальной и дистальной реабсорбции натрия.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, сахарный диабет II типа, тубулярный аппарат почек, проксимальная и дистальная реабсорбция натрия

V.V.Kolomyets, N.Y.Kryvonos

M. Gorky Donetsk national medical university

#### FUNCTIONAL FEATURES OF RENAL TUBULAR ORGANS IN THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE II

It has been studied the segmental tubular sodium reabsorption in 32 patients with essential hypertension in combination with diabetes mellitus type II (main group), in 30 patients with essential hypertension, in 30 patients with diabetes mellitus type II (I and II comparative groups) and in 30 healthy persons on the background of oral salt load and of supported water diuresis. In healthy persons and in patients of comparative groups kidneys excreted more than 65% of loading sodium, in patients of main group –  $52,2 \pm 2,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Index of tubular-glomerular balance in the main group (9 mmol/mm Hg)

were less ( $p < 0,05$ ) than in other groups. Proximal sodium reabsorption in patients of main group decreased by  $1,0 \pm 0,4\%$  ( $p > 0,05$ ), in other groups – by  $2,7-4,3\%$ , distal sodium reabsorption – by  $7,6 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,05$ ) and by  $5,7-6,1\%$ . There were tubular-glomerular dysbalance because of inadequate suppressing of proximal and distal sodium reabsorption in patients with essential hypertension combined with diabetes mellitus type II.

**Key words:** essential hypertension, diabetes mellitus type II, renal tubular organs, proximal and distal sodium reabsorption

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов Э.Ф., О.Н. Сулаева Молекулярные механизмы функционирования канальцев почки при сахарном диабете: выбор новой стратегии профилактики и лечения диабетической нефропатии. *Нефрология*. 2008; 2 (12): 29-35.
2. Боева О.В., Сайфутдинова Р.И., Царева В.А. Оценка нефропротективного эффекта комбинированной гиполлипидемической терапии при СД-2 типа. Атеросклероз и дислипидемии. 2014; 1: 36-39.
3. Визир В.А., Березин А.Е. Диабетическая нефропатия и реноваскулярные исходы артериальной гипертензии. Роль хронической блокады ренин-ангиотензиновой системы. *Артериальная гипертензия*. 2010; 3(11): 11-19.
4. Коломиец В.В., Бобрышев К.А., Мищенко С.В. Эффективность антигипертензивной терапии фелодипином у больных с эссенциальной гипертензией с различной чувствительностью артериального давления к солевой нагрузке. *Укр. кардіол. журн.* 2005; 1: 44-48.
5. Недогода С.В. Нефропротекция при сахарном диабете 2 типа: уроки исследования ADVANSE. *Фарматека*. 2011; 14: 40-43.
6. Холодова Е.А., Короленко Г.Г. Место статинов в лечении диабетической нефропатии. *Медицинская панорама*. 2008; 5: 23-29.
7. Чукаева И.И., Спирыкина Я.Г., Грибанов В.П. Нефропротекция у пациентов с артериальной гипертензией – возможности полнодозовых фиксированных комбинаций. *Кардиология. Эндокринология РМЖ*. 2014; 23: 1699-1703.
8. Plantinga L.C., Creus D.C., Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 673-682.
9. Poggio E.D., Rule A.D., Tanchanco R. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney Int.* 2009; 75: 1079-1087.

#### REFERENCES

1. Barinov E.F., O.N. Sulaeva Molekulyarnye mekhanizmy funktsionirovaniya kanal'tsev pochki pri sakharanom diabete: vybor novoi strategii profilaktiki i lecheniya diabeticheskoi nefropatii. *Nefrologiya*. 2008; 2 (12): 29-35. (in Russian)
2. Boeva O.V., Saifutdinova R.I., Tsareva V.A. Otsenka nefroprotektivnogo effekta kombinirovannoi gipolipidemicheskoi terapii pri SD-2 tipa. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2014; 1: 36-39. (in Russian)
3. Vizir V.A., Berezin A.E. Diabeticheskaya nefropatiya i renovaskulyarnye iskhody arterial'noi gipertenzii. Rol' khronicheskoi blokady renin-angiotenzinovoii sistemy. *Arterial'naya gipertenziya*. 2010; 3(11): 11-19. (in Russian)
4. Kolomyets V.V., Bobryshev K.A., Mishchenko S.V. Effektivnost' antigipertenzivnoi terapii felodipinom u bol'nykh s essentsial'noi gipertenziei s razlichnoi chuvstvitel'nost'yu arterial'nogo davleniya k solevoi nagruzke. *Ukr. kardiolog. zhurn.* 2005; 1: 44-48. (in Russian)
5. Nedogoda S.V. Nefroprotektsiya pri sakharanom diabete 2 tipa: uroki issledovaniya ADVANSE. *Farmateka*. 2011; 14: 40-43. (in Russian)
6. Kholodova E.A., Korolenko G.G. Mesto statinov v lechenii diabeticheskoi nefropatii. *Meditsinskaya panorama*. 2008; 5: 23-29. (in Russian)
7. Chukaeva I.I., Spiryakina Ya.G., Gribanov V.P. Nefroprotektsiya u patsientov s arterial'noi gipertenziei – vozmozhnosti polnodozovykh fiksirovannykh kombinatsii. *Kardiologiya. Endokrinologiya RMZh*. 2014; 23: 1699-1703. (in Russian)
8. Plantinga L.C., Creus D.C., Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease in US adults with undiagnosed diabetes or prediabetes. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 5: 673-682.
9. Poggio E.D., Rule A.D., Tanchanco R. Demographic and clinical characteristics associated with glomerular filtration rates in living kidney donors. *Kidney Int.* 2009; 75: 1079-1087.

УДК: 616-002.5-097-08-039.76-06:616-002

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Т.С. Извекова<sup>3</sup>, Н.А. Малявко<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

<sup>3</sup>Городской противотуберкулезный диспансер, Донецк

<sup>4</sup>Городской противотуберкулезный диспансер, Макеевка

## **АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ**

В настоящее время международные организации здравоохранения рекомендуют раннее начало антиретровирусной терапии (АРТ) у ВИЧ-инфицированных лиц, что способно существенно продлить жизнь и улучшить ее качество [6]. Активный туберкулез (ТБ) считается основным для начала АРТ независимо от количества CD4-лимфоцитов, в ряде научных исследований доказано, что такой подход снижает смертность от туберкулеза и других оппортунистических инфекций (ОИ). Вместе с тем, начало АРТ сопряжено с риском развития осложнений, одним из которых является воспалительный синдром восстановления иммунной системы (СВИС), заключающийся в клиническом ухудшении состояния пациента в период от первых недель до нескольких месяцев из-за возникновения локального воспалительного процесса с системным ответом или без него [3,4,5]. В трех рандомизированных контролируемых исследованиях было показано, что у больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ с числом CD4 менее 50 кл/мкл раннее начало АРТ достоверно снижало смертность от туберкулеза и ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний, и хотя при этом повышалась частота развития СВИС, положительные моменты в виде улучшения выживаемости пациентов перевешивали возникающие осложнения [6].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить эффективность антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом с глубокой иммуносупрессией.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Проведен анализ 52 медицинских карт стационарных больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, находившихся на лечении в Областной клинической туберкулезной больнице г. Донецка в 2011-2013 гг. Средний возраст пациентов составлял  $(37,0 \pm 2,0)$  лет, преобладали мужчины – 30 человек (57,7 %). По результатам иммунологического обследования, проведенного в Донецком центре СПИДа перед госпитализацией или в

течение первых недель после поступления в стационар, для анализа были отобраны пациенты с выраженным угнетением иммунитета и уровнем CD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл, медиана – 26,5 кл/мкл. Показатели вирусной нагрузки колебались от 14500 до 10000000 РНК-копий/мл крови (медиана – 380206,5 РНК-копий/мл). Все больные получали антимикобактериальную химиотерапию в интенсивной фазе (ИФ), в течение которой 11 лицам назначали препараты 2 ряда: в 4 случаях – по поводу мультирезистентного туберкулеза (МРТБ), в 2 – по поводу риска МРТБ, и в 5 – в связи с полирезистентностью и по жизненным показаниям. Всем пациентам проводили профилактику ОИ согласно протоколу [1]. АРТ назначали в течение стационарного этапа лечения по стандартной схеме для наивных пациентов, включающей 2 нуклеотидных/нуклеозидных и 1 ненуклеотидный ингибиторы обратной транскриптазы. До начала АРТ двое пациентов лечились от пневмоцистной пневмонии, и 7 человек – от токсоплазмоза головного мозга. Оценивали результаты клинико-лабораторного и рентгенологического обследования. Для выявления бактериовыделения выполняли микроскопию мазков мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ), посев на жидкую среду Миддлбука на аппарате ВАСТЕС ТММGITM960 и твердую среду Левенштейна-Йенсена.

Дальнейшую судьбу пациентов, выбывших из стационара, удалось проследить у 28 человек. Период наблюдения составил 6 лет – с 2011 г. до начала 2017 г.

При статистической обработке полученных данных использовали пакет MedStat (лицензионный № MS 000029). В случае отклонения распределения от нормального полученные данные представляли в виде медианы, для сравнения использовали непараметрический кри-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ перед началом АРТ, случаи – %

Показатели	Количество случаев	% ± m %
Туберкулез легких в том числе:	50	96,2±2,7
инфильтративный	24	46,2±6,9
диссеминированный	24	46,2±6,9
Фиброзно-каверзновый	2	3,8±2,7
Наличие деструкций в легких	19	36,5±6,7
Всего бактериовыделителей:	33	63,5±6,7
методом мазка	31	59,6±6,8
методом посева (с ТЛЧ)	28	53,8±6,9
Чувствительность сохранена	18	64,3±9,1
Мультирезистентность	7	25,0±8,2
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	29	55,8±6,9
Туберкулезный менингит	17	32,7±6,5
Туберкулез периферических лимфоузлов	9	17,3±5,2
Туберкулез плевры	8	15,4±5,0
Другие внелегочные локализации	3	5,8±3,2
Генерализация процесса с вовлечением более 2 органов	25	48,1±6,9

терий Уилкоксона-Манна-Уитни. Рассчитывали показатель частоты встречаемости признака (%), достоверность различий определяли методом Фишера [2]. При нормальном распределении вычисляли значения средней арифметической и стандартной погрешности.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных пациентов у 46 (88,5±4,4) % туберкулез был диагностирован впервые, и 6 (88,5±4,4) % получали повторное лечение, в процессе обследования мультирезистентность была выявлена соответственно у 4-х и 2-х пациентов. В клиническом плане лица, включенные в исследование, представляли собой наиболее тяжелый контингент больных с выраженной интоксикацией, истощением и лихорадкой, течение туберкулезного процесса у них часто сопровождалось генерализацией и бактериовыделением (табл.1).

Как видно из таблицы, практически у всех пациентов имел место туберкулез легких, бактериовыделение методами микроскопии и/или посева выявляли у 63,5 % лиц, удельный вес распространенных форм туберкулеза достигал 48,1 %. Обращало на себя внимание частое вовлечение в процесс лимфоидной системы, суммарная частота специфических лимфаденитов (внутригрудных и периферических) составляла (73,1±6,2) %. Данное явление мы связывали

с практически полным отсутствием клеточного иммунного ответа, в результате чего течение туберкулеза приобретало черты первичного, сопровождаясь поражением лимфоузлов и склонностью к генерализации. У трети больных диагностировали туберкулезный менингоэнцефалит, что отчасти объяснялось спецификой отделения с наличием специальных коек для больных туберкулезом.

Из ОИ первое место занимал кандидоз, куда мы включали поражение ротоглотки и пищевода, кожи, ангулярный хейлит, себоррейный дерматит, кандидозный менингит (табл. 2). Количество пациентов с гепатитами (в анамнезе и иммунологически верифицированными) достигало 48,1 %, что, на наш взгляд, не отражало в полном объеме распространенности этой патологии из-за отсутствия иммунологического обследования на соответствующие маркеры. Также недостаточное радиологическое и иммунологическое обследование не позволяло достоверно оценить распространенность и подтвердить диагноз токсоплазмоза головного мозга в случае наличия у пациентов неврологической симптоматики. В условиях областной клинической туберкулезной больницы и частично на догоспитальном этапе токсоплазмоз головного мозга был диагностирован у 13,5 % больных.

Перед началом АРТ больные приняли от 12 до 150 доз противотуберкулезной химиотера-

Таблица 2

Частота развития оппортунистических инфекций у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ перед началом АРТ, случаи – %

Показатели	Количество случаев	% ± m %
Гепатиты (смешанной этиологии)	25	48,1±6,9
Кандидоз	42	80,8±5,5
Токсоплазмоз головного мозга	7	13,5±4,7
Пневмоцистоз	2	3,8±2,7
Другие (Herpes zoster, криптококкоз, ВИЧ-энцефалопатия, псориаз)	8	15,4±5,0

пии, медиана – 40,0 доз. Присоединение АРТ не сопровождалось ухудшением переносимости антимикобактериальных препаратов, основными расстройствами в этом плане были тошнота, иногда – рвота, которые мы наблюдали у 7 человек (13,5±4,7) %, продолжительность АРТ до появления указанных симптомов составляла 2-27 дней (медиана – 10,0 дней). На фоне метаклопрамида, диеты, изменения режима приема у 6 человек через 5 – 35 дней (медиана – 20 дней) произошла нормализация состояния, и только в одном случае потребовалась коррекция схемы АРТ.

У 30 человек (57,7±6,9) % присоединение АРТ сопровождалось появлением лихорадки от 37,5 0С до 40,5 0С (медиана – 38,5 0С), из них у 11 (36,7±8,8) % никаких других признаков ухудшения состояния не было. У оставшихся 19 пациентов (36,5±6,7) % повышение температуры тела сочеталось с воспалительным СВИС, который развивался через 3-60 дней (медиана – 13 дней) после начала АРТ, при этом у 18 больных – в течение первых двух недель. Всего мы зарегистрировали 23 проявления СВИС, преобладал парадоксальный ТБ-СВИС – 18 случаев (81,8±8,2) %, СВИС «со снятием маски» в виде проявления ранее не диагностированных ОИ наблюдали в 5 случаях (22,7±8,9) % (рис. 1). При этом у 4 человек происходило одновременное обострение туберкулеза и развитие новых оппортунистических заболеваний. Из нетуберкулезных проявлений мы наблюдали в 1 случае развитие цитомегаловирусного ретинита, в 3 случаях – токсоплазмоза головного мозга и в 1 случае – саркому Капоши. Из 19 пациентов со СВИС умерло 5 человек (26,3±10,1) %, из которых у трех отмечалось туберкулезное поражение ЦНС, в одном случае возникло стремительное прогрессирование саркомы Капоши, и в одном случае развился острый милиарный туберкулез множественных локализаций.

В течение стационарного этапа лечения из общей когорты пациентов умерло 6 человек, госпитальная летальность составила (11,5±4,4) %.

Основной причиной смерти стал СВИС – 5 пациентов, и 1 больной умер от МРТБ.

Из 46 оставшихся пациентов 36 (69,2±6,4) % лиц успешно завершили ИФ и были выписаны из отделения на амбулаторное лечение в поддерживающей фазе (ПФ), 5 (10,9±4,6) % были переведены в другие специализированные отделения (в т.ч. двое – для МРТБ), 3 (6,5±3,6) % самовольно покинули отделение, и еще 2 больных (4,3±3,0) % продолжили интенсивное лечение амбулаторно.

Изменение количества CD4 на фоне АРТ изучено у 22 человек. Перед началом лечения медиана содержания CD4 в крови составляла в процентном отношении – 4,6 %, в абсолютном количестве – 26,5 кл/мкл. Через 3-4 месяца АРТ наблюдалось достоверное увеличение как процентного, так и абсолютного количества Т-хелперов, медианы соответствующих показателей достигали 6,8 % и 49,0 кл/мкл, увеличиваясь на 47,8 % и на 84,9 %,  $p=0,011$ . Анализ динамики внутри группы показал, что у 15 (68,2±9,9) % пациентов происходил одновременный рост относительного и абсолютного содержания CD4, что мы расценивали как эффективную работу АРТ. Параллельное снижение показателей было отмечено в 2-х случаях (9,1±6,2) %, также в 2-х случаях фиксировали повышение абсолютного количества при снижении процентного, и у 3-х пациентов соотношение было противоположным.

Мы оценили динамику CD4 в течение первых 6-7 месяцев месяца АРТ у 6 больных. До начала АРТ медиана количества CD4 в крови составляла 9,0 %, в абсолютном количестве – 34,0 кл/мкл. Через 3-4 месяца от начала АРТ соответствующие значения достигали 13,0 % и 91,0 кл/мкл, и через 6-7 месяцев – 17,2 % и 141,0 кл/мкл.  $p=0,001$

Мы не выявили корреляции между показателями вирусной нагрузки и содержанием (процентным и абсолютным) CD4-лимфоцитов в крови, коэффициенты корреляции составляли соответственно +0,12 и +0,22,  $p<0,3$ .

Динамика вирусной нагрузки под влиянием АРТ оценена у 13 пациентов. Перед нача-

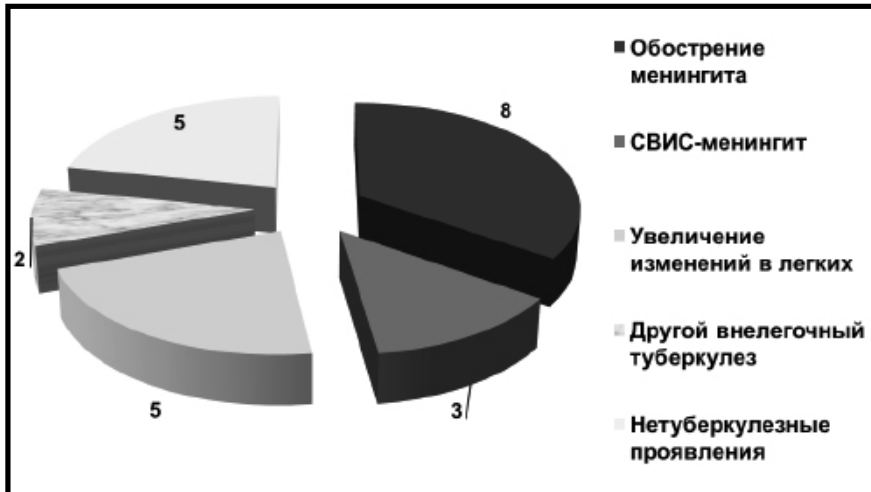


Рисунок 1.  
Структура проявлений  
СВИС, количество случаев

лом АРТ медиана вирусной нагрузки составляла 720000 РНК-копий/мл, через 1-6 месяцев лечения (медиана – 4,0 мес.) медиана показателей снизилась до 280/мл, или в 2571 раз,  $p=0,001$ . Менее 40 РНК-копий/мл определялось у 6 человек ( $46,2 \pm 13,8$ ) % при длительности АРТ от 4 до 6 месяцев. У оставшихся пациентов концентрация вируса была больше 40 копий/мл, однако и продолжительность АРТ у них не превышала 4 месяцев.

Таким образом, можно сделать вывод, что АРТ является достаточно эффективной даже при крайне низких значениях содержания CD4-лимфоцитов, приводя в первые 3-4 месяца лечения к росту количества CD4-лимфоцитов у 68,2 % больных и резкому снижению вирусной нагрузки у 46,2 %.

Мы проследили дальнейшую судьбу 28 пациентов, выбывших из стационара. Установлено, что успешно завершили полный курс антимикобактериальной химиотерапии 15 ( $53,6 \pm 10,4$ ) % человек, умерли до завершения лечения 9 ( $32,1 \pm 8,8$ ) % и прервали лечение 4 ( $14,3 \pm 6,6$ ) %. Больные, прервавшие лечение, скончались в течение 3-6 месяцев после выписки. Таким образом, более половины пациентов успешно завершили основной курс лечения туберкулеза и продолжали наблюдаться у фтизиатра по месту жительства (категория 5.1). До конца периода наблюдения умерло 6 (3 – от прогрессирования туберкулеза, и 3 – от бытовых причин).

Приверженность к АРТ была низкой, после выписки из стационара 11 ( $39,3 \pm 9,2$ ) % пациентов прервали лечение, из них 8 – в течение первого года. На начало 2017 г. из 17 больных, продолживших АРТ, выбыли из наблюдения 2 ( $11,8 \pm 7,8$ ) %, умерли 11 ( $64,7 \pm 11,6$ ) % (8 – от прогрессирования туберкулеза и ВИЧ/СПИД-ассоциированных

заболеваний, 3 – от бытовых причин) и оставались в живых 4 ( $23,5 \pm 10,3$ ) % пациентов. Уровень CD4-лимфоцитов у больных, умерших от прогрессирования туберкулеза и СПИДа, колебался от 17 до 56 кл/мкл при продолжительности АРТ от полугода до двух лет, что может свидетельствовать о возможной неэффективности противовирусного лечения. У 4 выживших пациентов вирусная нагрузка составляла менее 40 РНК копий/мл, содержание CD4 колебалось от 223 до 673 кл/мкл. Очевидно, что одним из условий успешной терапии туберкулеза и других ОИ является восстановление пула Т-хелперов, что при их низком начальном уровне происходит недостаточно быстро.

Всего к концу периода наблюдения из 28 пациентов умерло 18 ( $64,3 \pm 9,1$ ) %, оставались в живых 7 человек ( $25,0 \pm 8,2$ ) %, из которых 4 продолжали АРТ, и 3 прервали лечение. Трое больных выбыло из наблюдения, их судьба неизвестна. Сравнительный анализ отдаленных последствий не выявил существенных различий по показателям выживаемости в зависимости от приема АРТ: на начало 2017 г. из больных, прервавших АРТ, оставались живы 27,3 % лиц, из продолживших АРТ – 23,5 %. Однако при изучении структуры смертности установлено, что все пациенты, прервавшие АРТ, погибли от прогрессирования туберкулеза или других заболеваний, ассоциированных с иммунодефицитом, тогда как среди лиц, продолживших лечение, до трети случаев смерти составляли бытовые причины (рис. 2). Полученные результаты позволяют говорить, что у лиц с глубокой иммуносупрессией АРТ снижает вероятность гибели от ОИ, главным условием благоприятного исхода является высокая приверженность больного к лечению и положительная динамика прироста CD4-клеток.



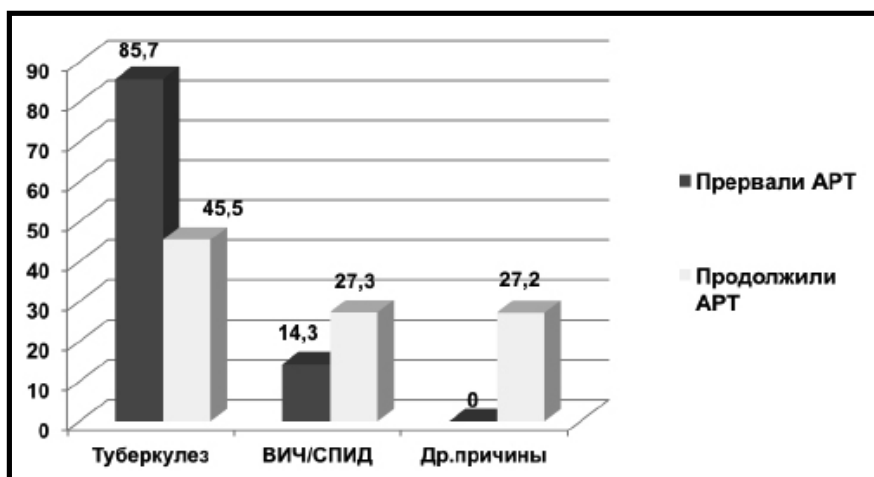


Рисунок 2. Причины смерти обследованных больных в зависимости от приема АРТ, % случаев.

## ВЫВОДЫ

1. У ВИЧ-инфицированных лиц с количеством CD4 менее 50 кл/мкл присоединение АРТ к схеме противотуберкулезной химиотерапии не сопровождалось ухудшением переносимости антимикобактериальных препаратов, развитие осложнений в виде воспалительного СВИС с преобладанием парадоксального ТБ-СВИС было зафиксировано у 36,5 % пациентов, летальность от СВИС составляла 26,3%. Общая госпитальная летальность составила 11,5 %, ТБ-СВИС стал причиной смерти у 83,3 % больных.

2. АРТ является достаточно эффективной даже при крайне низком содержании CD4-лимфоцитов. Через 3-4 месяца от начала АРТ у 68,2 % больных происходил достоверный рост процентного (на 47,8 %) и абсолютного (на 84,9 %) количества CD4-лимфоцитов, у 46,2 % пациентов в 2571 раз снижалась вирусная нагрузка.

3. На фоне АРТ эффективность стационарного этапа лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией была достаточно высокой: успешно

завершили интенсивное лечение 69,2 % человек. Госпитальная летальность составила 11,5 %, переведены в другие специализированные отделения 13,5 %, и прервали лечение 6,5 % больных.

4. До конца периода наблюдения из общего количества обследованных больных умерли 64,3 %, оставались в живых 25,0 %, и выбыли из наблюдения 10,7 %. Приверженность к АРТ была низкой, после выписки из стационара прервали лечение 39,3 % больных, из них 72,7 % – в течение первого года. Основной причиной смерти у лиц, прервавших АРТ, было прогрессирование туберкулеза и ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний на фоне низкого уровня CD4, среди больных, продолживших АРТ, в 27,2 % случаев смерть была связана с бытовыми причинами.

5. Главным условием благоприятного исхода является высокая приверженность больного к лечению и положительная динамика прироста CD4-клеток. У всех 4 пациентов, продолживших АРТ и оставшихся в живых на конец периода наблюдения, вирусная нагрузка была менее 40 РНК-копий/мл, содержание CD4 составляло от 223 до 673 кл/мкл.

Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, Т.С. Извекова<sup>3</sup>, Н.А. Малявко<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

<sup>3</sup>Городской противотуберкулезный диспансер, Донецк

<sup>4</sup>Городской противотуберкулезный диспансер, Макеевка

## АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

Цель исследования – оценить эффективность антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом с глубокой иммуносупрессией. Анализировали 52 медицинские карты стационарных больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ с уровнем CD4 менее 50 кл/мкл, медиана – 26,5 кл/мкл. Медиана вирусной нагрузки составляла 380206,5 РНК-копий/

мл. Больным назначали противотуберкулезное лечение в интенсивной фазе, после чего – антиретровирусную терапию (2 нуклеотидных/нуклеозидных и 1 нуклеотидный ингибитор обратной транскриптазы). Дальнейшая судьба пациентов, выбывших из стационара, прослежена у 28 человек. Период наблюдения составлял 6 лет – с 2011 г. до начала 2017 г.

Установлено, что присоединение антиретровирусной терапии не ухудшало переносимость препаратов, развитие воспалительного синдрома восстановления иммунной системы наблюдали у 36,5 % пациентов, летальность от него достигала 26,3 %. Через 3-4 месяца у 68,2 % больных на 47,8 % увеличивалось процентное и на 84,9 % абсолютное количество CD4, у 46,2 % пациентов в 2571 раз снижалась вирусная нагрузка. Успешно завершили стационарное лечение 69,2 % пациентов, умерли – 11,5 %.

Из 28 выписанных больных до конца периода наблюдения умерли 64,3 %, оставались в живых 25,0 % и выбыли из наблюдения 10,7 %. Прервали антиретровирусную терапию 39,3 % больных, при этом 72,7 % – в течение первого года. Причиной смерти всех

лиц, прервавших лечение, было прогрессирование туберкулеза и ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний. Среди больных, продолживших терапию, в 27,2 % смерть была связана с бытовыми причинами. У тех, кто остался в живых, вирусная нагрузка составляла менее 40 РНК-копий/мл, содержание CD4 – от 223 до 673 кл/мкл.

Выводы. При низком содержании CD4-лимфоцитов антиретровирусная терапия является эффективной и предотвращает смерть от оппортунистических инфекций. Главным условием благоприятного исхода является высокая приверженность больного и положительная динамика прироста CD4-клеток.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, антиретровирусная терапия

**E. Korzh<sup>1</sup>, N. Podchos<sup>2</sup>, T. Izvekova<sup>3</sup>, N. Malyyko<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>M. Gorky National Medical University, Donetsk

<sup>2</sup>Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

<sup>3</sup>Donetsk municipal TB dispensary

<sup>4</sup>Makeevka municipal TB dispensary

#### ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-INFECTED TUBERCULOUS PATIENTS WITH ADVANCED IMMUNOSUPPRESSION

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of antiretroviral therapy in HIV-infected tuberculous patients with advanced immunosuppression. Fifty-two medical cards of inpatient persons with tuberculosis/HIV co-infection were analyzed. All patients were immune compromised with CD4 count less 50 cells/mm<sup>3</sup> (median 26.5 cells/mm<sup>3</sup>). The median viral load was 380206.5 RNA copies/ml. Patients were prescribed antituberculous treatment in the intensive phase, followed by antiretroviral therapy (2 nucleotide/nucleoside and 1 non-nucleotide reverse transcriptase inhibitor). The further fate of 28 patients who left the hospital was traced. The observation period was 6 years - from 2011 to early 2017.

It was revealed that antiretroviral therapy did not worsen drug tolerance, the development of immune reconstitution inflammatory syndrome was observed in 36.5% of patients, the lethality from it reached 26.3%. After 3-4 months, 68.2% of patients had a 47.8% increase in the percentage and 84.9% absolute CD4 count, in 46.2%

of patients the viral load decreased 2571 times. Successful completion of inpatient treatment was 69.2%, of 11.5 % patients died.

Of the 28 discharged patients, 64.3 % died before end of the observation period, 25.0 % survived and 10.7 % dropped out of the observation. 39.3 % of patients interrupted antiretroviral therapy, 72.7 % of them – within the first year. The cause of death of all persons who interrupted treatment was the progression of tuberculosis and HIV/AIDS-associated diseases. Among patients who continued therapy, 27.2% died from domestic causes. For those who survived, the viral load was less 40 RNA copies/ml, the CD4 content was from 223 to 673 cells/mm<sup>3</sup>.

Conclusions. With a low CD4-lymphocyte content, antiretroviral therapy is effective and prevents death from opportunistic infections. The main condition for a favorable outcome is a high adherence of the patient and growth of CD4-cells.

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, antiretroviral therapy

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання - туберкульоз та ВІЛ-інфекцію. Наказ МОЗ України від 28.05.2008 № 276
2. Лях Ю.Е [и др.] Основы компьютерной биostatистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Папакица Е.К.; 2006. 214.
3. Meintjes G., Lawn S.D., Scano F. [et al.] International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. Lancet Infect Dis. 2008; 8: 516-523.
4. Surendra K. Sharma, Manish Soneja HIV & immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). Indian J Med Res. 2011; 134: 866-877.
5. Van Bilsen W.P.H., van den Berg C.H.S.B., Rijnders B.J.A. [et al.] Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. AIDS. 2017; 31 (10): 1415-1424.
6. Naomi F. Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J. Wilkinson Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. HIV AIDS. 2015; 7: 49-64.

#### REFERENCES

1. Klinichnii protokol nadannya medichnoï dopomogi khvorum na poednani zakhvoryuvannya - tuberkul'oz ta VIL-infektsiyu. Nakaz MOZ Ukraini vid 28.05.2008 № 276
2. Lyakh Yu.E [i dr.] Osnovy komp'yuternoï biostatistiki. Analiz informatsii v biologii, meditsini i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Papakitsa E.K.; 2006. 214.
3. Meintjes G., Lawn S.D., Scano F. [et al.] International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. Lancet Infect Dis. 2008; 8: 516-523.
4. Surendra K. Sharma, Manish Soneja HIV & immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). Indian J Med Res. 2011; 134: 866-877.
5. Van Bilsen W.P.H., van den Berg C.H.S.B., Rijnders B.J.A. [et al.] Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. AIDS. 2017; 31 (10): 1415-1424.
6. Naomi F. Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J. Wilkinson Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. HIV AIDS. 2015; 7: 49-64.

УДК: 616-002.5-097-08-039.76-06:616-002

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, М.В. Сергиенко<sup>2</sup>, Т.В. Джеджеиа<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР**ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННОЕ С СИНДРОМОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

Начало антиретровирусной терапии (АРТ) у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ сопряжено с риском развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) [1,4,5]. В настоящее время разработаны критерии определения случаев туберкулез-ассоциированного СВИС (ТБ-СВИС) [3], подчеркивается, что на фоне глобального распространения туберкулезной инфекции ТБ-СВИС является серьезной проблемой. При СВИС могут поражаться любые органы, включая лимфоузлы, плевру, суставы. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) – наиболее грозное проявление СВИС, оно характеризуется развитием нового или обострением имеющегося менингита и отличается высокой смертностью, достигающей 75 % [2,4]. В качестве примера СВИС-ассоциированного поражения нервной системы приводим следующий клинический случай.

Больной Л., 34 года, подземный горнорабочий, 20.03.2017г. поступил в туберкулезно-легочное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы с жалобами на слабость, сонливость, повышение температуры тела до 38,0 по вечерам.

Туберкулезом ранее не болел. Непосредственно перед поступлением на догоспитальном этапе диагностировано ВИЧ-инфицирование, количество CD4 составляло 63,0 кл/мкл (7,14%), АРТ не назначена. В анамнезе подтвержденные иммунологически гепатит «В» и «С». Проживает с женой. Курит. Алкоголь употребляет умеренно. Употребление наркотических веществ отрицает.

Заболел остро в конце декабря 2016 г., когда повысилась температура тела до 39,0-40,2 С, отмечалась однократная рвота. Лечился самостоятельно до начала января 2017 г, в связи с сохранением лихорадки обратился в поликлинику по месту жительства. Мокроту не выделял. Рентгенологически обнаружено увеличение внутригрудных лимфоузлов, пролечен антибиотиками

широкого спектра в течение 6 дней без клинического эффекта. Для уточнения диагноза выполнена спиральная компьютерная томография органов грудной клетки. Выявлено наличие плотного очага в S2 справа, увеличение бронхопупмональных, парааортальных, бифуркационных лимфоузлов. После консультации фтизиатра госпитализирован в РКТБ.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, больной заторможен, сонлив, на вопросы отвечает медленно, но адекватно. Менингеальных знаков нет. Кожа на груди и спине покрыта обильными, местами сливающимися, папулезно-макулезными высыпаниями с небольшим шелушением. На губах – заживающие герпетические высыпания. Слизистая щек, верхнее небо, язык густо обложены кандидозными налетами. Над легкими жестковатое дыхание, хрипов нет, частота дыхания – 14/мин. Границы сердца не изменены, тоны звучные, чистые, ЧСС 110/мин, АД 125/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, болезненный при пальпации в области печени. Печень увеличена на 4-5 см, мягкая, край острый. Селезенка не увеличена. Периферических отеков нет.

В крови: эр. – 2,9 •10<sup>12</sup>, Нв – 86,6 г/л, лейкоц. – 6,5 •10<sup>9</sup>/л, э – 1 %, п – 2 %, с – 79 %, л – 17 %, м – 1 %, СОЭ – 57 мм/час. Содержание билирубина – 24,1 ммоль/л, глюкозы – 5,5 ммоль/л, общего белка – 85,6 г/л, мочевины – 7,4 ммоль/л, креатинина – 140,5 мкмоль/л, активность АлТ – 1,4 ед, АСТ – 0,72 ед, тимоловая проба – 16,9 ед. В моче изменений нет.

При микроскопии мазка мокроты от 21.03.17 кислотоустойчивые бактерии обнаружены не были. При посеве на твердую среду Левенштейна-Йенсена (забор материала 21.03.17) получен рост 3-х колоний МБТ с сохраненной чувствительностью к препаратам 1 и 2 ряда.

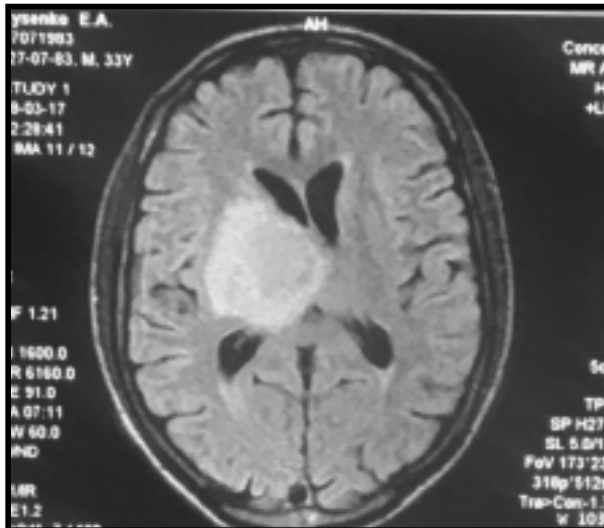


Рисунок 1. МРТ головного мозга больного Л. На момент поступления в отделение

Был выставлен диагноз туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов, с 21.03.17 г. начато лечение в интенсивной фазе четырьмя противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). Одновременно проводили терапию кандидоза флуконазолом и химиопрофилактику оппортунистических инфекций (ОИ) согласно протоколу.

В первые же дни пребывания в отделении для исключения очагового поражения головного мозга выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головы, где обнаружено объемное образование подкорковых структур 4,5x4,0 см, компрессирующее 3 желудочек, правый боковой желудочек и распространяющееся на правую ножку мозга (рис. 1). В крови титр антитоксоплазменных антител составлял 229,0 Ед (норма – 0-10). Также была выполнена люмбальная пункция, признаков туберкулезного менингита не выявлено: содержание белка – 0,37 г/л, глюкозы – 2,6 ммоль/л, хлоридов – 106,0 мкмоль/л, цитоз – 3 кл/мл (лимфоциты – 78%, нейтрофилы – 22%), реакция Панди 2+, реакция Нонне-Аппельта отрицательная. Больному выставлен диагноз токсоплазмоза головного мозга, к лечению присоединены бисептол, азитромицин, дексаметазон.

На фоне лечения отмечалось улучшение общего состояния, нормализовалась температура тела, исчезли высыпания на коже, уменьшилась сонливость, больной стал активным, выходил из палаты, спускался по лестнице. На фоне приема рифампицина к 10.04.17г. появилась тошнота, повысилось содержание билирубина и активность трансаминаз, в связи с чем препарат был отменен, в схему антимикобактериальной тера-

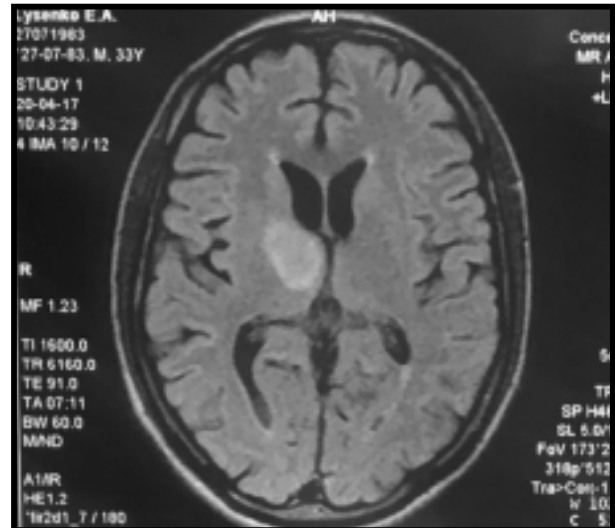


Рисунок 2. МРТ головного мозга больного Л. После 17 дней лечения бисептолом и азитромицином

пии добавлены два препарата 2 ряда (канамицин, левофлоксацин), гепатопротекторы.

Через 17 дней лечения токсоплазмоза при контрольной МРТ головы определялась выраженная положительная динамика уменьшения объемного образования до 2,4x2,0 см (рис.2).

В дальнейшем состояние оценивали, как стабильное, переносимость препаратов была удовлетворительной. С учетом глубокой иммуносупрессии после 42 дней лечения туберкулеза 03.05.17 мая начата АРТ (тенофовир, эмтрицитабин, эфавиренз). К 09.05.17 г. появились слабость в ногах, шаткость походки, нарушение функций тазовых органов в виде задержки мочи и стула. Мочевой пузырь катетеризирован. К 12.05.17 г. развился нижний парапарез с нарушением двигательной и чувствительной функций. Заподозрен специфический спондилит, для уточнения диагноза 15.05.17 г. выполнена МРТ позвоночника, где выявлен остерохондроз пояснично-крестцового отдела, деформирующий спондилез, протрузии дисков L3 – S1, грыжи Шморля Th12 – L2.

Неврологическая симптоматика была расценена как проявление СВИС в виде развития туберкулезного миелита. Для уточнения диагноза 17.05.17 г. выполнена повторная люмбальная пункция, в ликворе: содержание белка – 0,99 г/л, глюкозы – 0,5 ммоль/л, хлоридов – 89,0 мкмоль/л, цитоз – 186 кл/мл (лимфоциты – 40%, эозинофилы – 5%, нейтрофилы – 52%, макрофаги – 3%), реакция Панди 4+, Нонне-Аппельта – отрицательная. Не исключалось прогрессирование токсоплазмоза. На фоне нейропротекторной, гормональной и противоотечной терапии лечение туберкулеза и токсоплазмоза проводили в прежнем режиме, АРТ не прерывали. Несмотря

на проводимое лечение, состояние больного не улучшалось, сохранялись функциональные нарушения, двигательные и чувствительные расстройства. Неврологический статус: паралич нижних конечностей, сухожильные рефлексы с рук снижены, коленные, ахилловы – отсутствуют. Чувствительность нарушена по типу гипостезии от паховой складки. Лицо симметрично, движение глазных яблок в полном объеме. Менингеальных знаков нет. Функции тазовых органов не контролирует. Мочеиспускание – по катетеру. В дальнейшем состояние больного прогрессивно ухудшалось: усилились явления интоксикации, появились головная боль и менингеальные знаки, нарушения сознания в виде дезориентации и глубокого сопора. Это было расценено, как прогрессирование туберкулезного процесса с развитием восходящего миелингоэнцефалита по типу синдрома Ландри. Лечение было продолжено в прежнем объеме, однако 30.05.17 г. больной впал в кому, появились нарушения дыхания, и наступила смерть.

На вскрытии диагноз токсоплазмоза и генерализованного туберкулеза был подтвержден. Спинальный мозг не исследовали по техническим причинам.

Основной патологоанатомический диагноз: болезнь, обусловленная ВИЧ-инфекцией с проявлениями множественных инфекций: диссеминированный туберкулез с поражением легких, селезенки, почек, печени; множественные токсоплазмозные абсцессы в правом полушарии головного мозга.

Причиной смерти послужил отек головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, отек легких.

Таким образом, несмотря на достигнутую перед началом АРТ стабилизацию состояния, удовлетворительную переносимость препаратов, положительную динамику уменьшения размеров токсоплазмозного абсцесса и достаточно продолжительную антимикобактериальную терапию, у больного развился тяжелый воспалительный СВИС в виде одновременного обострения токсоплазмоза с возникновением новых абсцессов в головном мозге и прогрессирования туберкулеза с развитием специфического поражения нервной системы. Можно сделать вывод, что в период широкого применения АРТ у ВИЧ-инфицированных больных актуальным является поиск предикторов развития СВИС у лиц с глубокой иммуносупрессией.

**Е.В. Корж<sup>1</sup>, Н.А. Подчос<sup>2</sup>, М.В. Сергиенко<sup>2</sup>, Т.В. Джеджеица<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

**ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННОЕ С СИНДРОМОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**

В статье представлен случай развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы после начала антиретровирусной терапии у больного ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ с количеством CD4-лимфоцитов 63 кл/мкл. Несмотря на достигнутую перед началом терапии стабилизацию состояния, удовлетворительную переносимость препаратов и продолжительную антимикобактериальную терапию, у больного развился тяжелый воспалительный синдром восстановления иммунной системы, в результате чего наступила смерть. Синдром восстановления иммунной системы про-

являлся обострением ранее успешно пролеченного токсоплазмоза головного мозга с возникновением новых множественных абсцессов и прогрессированием туберкулеза с развитием специфического поражения нервной системы. Делается вывод, что в период широкого применения антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных больных актуальным является поиск предикторов развития воспалительного синдрома восстановления иммунной системы у лиц с глубокой иммуносупрессией.

**Ключевые слова:** антиретровирусная терапия, синдром восстановления иммунной системы.

**E. Korzh<sup>1</sup>, N. Podchos<sup>2</sup>, M. Sergienko<sup>2</sup>, T. Djedzheya<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>M. Gorky National Medical University, Donetsk

<sup>2</sup>Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

**NERVOUS SYSTEM DAMAGE ASSOCIATED WITH IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME (CLINICAL CASE)**

The article presents the case of immune reconstitution inflammatory syndrome after initiation of antiretroviral therapy in tuberculosis/HIV co-infected patient with CD4 cell count 63 cells/mm<sup>3</sup>. Despite stabilization

of the patients condition, satisfactory drug tolerance and prolonged antimycobacterial therapy before start of the therapy the patient developed a severe immune reconstitution inflammatory syndrome, resulting

in death. The immune reconstitution inflammatory syndrome was manifested by aggravation of previously successfully treated brain toxoplasmosis with new multiple abscesses and progression of tuberculosis with development of nervous system tuberculosis. It is concluded that in the period of widespread use of

antiretroviral therapy in HIV-infected patients, it is actual to search for predictors of immune reconstitution inflammatory syndrome in persons with advanced immunosuppression.

**Key words:** antiretroviral therapy, immune reconstitution inflammatory syndrome.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корж Е.В. [и др.] Влияние антиретровирусной терапии на течение туберкулеза у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2015; 2: 41-44.
2. Bahr N., Boulware D.R., Marais S. [et al.] Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15 (6): 583-593.
3. Meintjes G., Lawn S.D., Scano F. [et al.] International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 516-523.
4. Hong Yien TanA, Yean Kong Yong A, Sin How LimA [et al.] Tuberculosis (TB)-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in TB-HIV co-infected patients in Malaysia: prevalence, risk factors, and treatment outcomes. *Journal compilation CSIRO PUBLISHING.* 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1071/SH14093>
5. Naomi F. Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J. Wilkinson Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS.* 2015; 7: 49-64.

#### REFERENCES

1. Korzh E.V. [i dr.] Vliyanie antiretrovirusnoi terapii na techenie tuberkuleza u lits, infitsirovannykh virusom immunodefitsita cheloveka. *Vestnik gigieny i epidemiologii.* 2015; 2: 41-44.
2. Bahr N., Boulware D.R., Marais S. [et al.] Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15 (6): 583-593.
3. Meintjes G., Lawn S.D., Scano F. [et al.] International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 516-523.
4. Hong Yien TanA, Yean Kong Yong A, Sin How LimA [et al.] Tuberculosis (TB)-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in TB-HIV co-infected patients in Malaysia: prevalence, risk factors, and treatment outcomes. *Journal compilation CSIRO PUBLISHING.* 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1071/SH14093>
5. Naomi F. Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J. Wilkinson Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS.* 2015; 7: 49-64.

УДК: 616.831-005.1-097.3

**Ю.Я. Крюк, И.А. Прилуцкая**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Ишемические инсульты (ИИ) занимают третье место в структуре летальности и рассматриваются как ведущая причина утраты трудоспособности и инвалидизации населения [1,2]. В настоящее время общепринято, что наиболее распространенная причина ИИ – это тромбоз. Главными участниками запуска артериального тромбоза и поддержки атерогенеза являются тромбоциты. С другой стороны, лейкоциты способствуют дальнейшему повреждению и воспалению при ИИ. Во время ишемии головного мозга характерно увеличение трансэндотелиальной миграции лейкоцитов. После ишемии циркулирующие лейкоциты высвобождают провоспалительные цитокины и хемокины.

Наиболее изученными при ИИ являются С-реактивный белок, интерлейкин-1 и интерлейкин-6 [3-8]. Исследования интерлейкина-8 (ИЛ-8) у больных ИИ единичны и противоречивы. Хемокин ИЛ-8 продуцируется стимулированными моноцитами, эндотелием и рядом других клеток. Он является мощным хемоаттрактантом для полиморфноядерных лейкоцитов, а также стимулирует дегрануляцию и респираторный взрыв этих клеток. Таким образом, ИЛ-8 может способствовать накоплению полиморфноядерных лейкоцитов, увеличивает высвобождение радикалов кислорода, протеиназ и провоспалительных цитокинов при ишемическом повреждении головного мозга, усугубляя повреждение тканей. В соответствии с отдельными исследованиями было обнаружено значительное повышение ИЛ-8 в плазме у больных ИИ [9,10], в то время как Pedersen et al (2004) не показывают изменение уровней ИЛ-8 при ИИ по сравнению со здоровой контрольной группой [11]. Есть предположение, что ИЛ-8 может быть ещё более диагностически значимым цитокином при ишемическом инсульте у пожилых пациентов. Исходя из этого, определение уровней ИЛ-8 в различные сроки после начала ИИ требует дальнейшего изучения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка уровня ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом в динамике на фоне терапии.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследован 21 пациент с диагнозом ишемический инсульт, проходивший лечение в условиях стационара. Определение уровня интерлейкина-8 в сыворотке крови проводилось трижды – в 1, 3 и 14 день заболевания на фоне терапии. В качестве контрольной группы обследованы 50 здоровых доноров.

Определение содержания ИЛ-8 проводилось с помощью разработанных сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им.М.Горького (г.Донецк), иммуноферментных тест-систем для определения указанного цитокина. Основные характеристики использованной тест-системы приведены в табл.1. Данная тест-система имеет высокую чувствительность (2,0 пг/мл), отличается достаточной стабильностью (годна в течение 12 месяцев), низким коэффициентом вариации (не более 5%), комплектуется готовыми к использованию стандартами и конъюгатом.

Проводимая при помощи программы «MedStat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. В связи с непараметрическим характером распределения данных, рассчитывались медиана, ошибка медианы, использовались непараметрические критерии сравнения (критерий Данна при сравнении с контрольной группой, критерий Уилкоксона при сравнении центральных тенденций связанных выборок, угловое преобразование Фишера с учетом поправки Йейтса при сравнении долей).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ результатов исследования показал, что у пациентов с ишемическим инсультом имело место достоверное повышение средних уровней интерлейкина-8 в первые 2 недели заболевания в сравнении с контролем (табл.2). При этом, если средние значения уровней исследуемого цитокина в 1 и 3 день госпитализации существенно не отличались между собой ( $p=0,191$ ), то на 14 день наблюдалось достоверное сниже-

Характеристика иммуноферментной тест-системы для определения интерлейкина-8

Таблица 1

Параметры	Характеристика
Принцип метода	Твердофазный, ИФА
Общее время анализа	4 часа
Диапазон измерений	0-500 пг/мл
Оптическая плотность диапазона	0,04-2,50
Чувствительность	2,0 пг/мл
Коэффициент вариации	не >5%
Объем сыворотки для исследования в дублях	200 мкл

Характеристика иммуноферментной тест-системы для определения интерлейкина-8

Таблица 1

	Контрольная группа (N=50)	Пациенты с ИИ (N=21)		
		1-й день	3-й день	14-й день
Ме±ошибка	4,5±0,4	14,3±2,8*,**	15,2±2,7*,**	8,7±1,4*
95% CI	4,0-5,6	11,1-23,8	13,1-19,4	7,7-13,2

Примечание:

\* -  $p < 0,01$  в сравнении с контрольной группой;

\*\* -  $p < 0,001$  в сравнении со значением на 14-й день.

ние концентрации ИЛ-8 в сыворотке обследуемых ( $p < 0,001$  в сравнении с предыдущими исследованиями). При этом уровень ИЛ-8 в 14 день исследования оставался достоверно более высоким по сравнению с показателем контроля.

Кроме того, для обследованных с ишемическим инсультом было характерно увеличение удельного веса лиц с высокими концентрациями ИЛ-8 в сыворотке. Так, 76,2±9,3% пациентов с ИИ в 1-й день и 85,7±7,6% в 3-й день заболевания характеризовались уровнем исследуемого цитокина выше 10 пг/мл. Частота регистрации указанных значений ИЛ-8 на 14-й день была достоверно ниже и составила 38,1±10,6% ( $p = 0,002$  и  $p = 0,031$  в сравнении с показателями в 1-й и 3-й дни соответственно). Следует отметить, что в контрольной группе у всех обследованных значения ИЛ-8 не превышали 10 пг/мл.

Таким образом установлено, что для пациентов с ишемическим инсультом характерно достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение концентрации интерлейкина-8 в сыворотке крови в сравнении со здоровыми. При этом, наиболее высокие значения концентрации указанного маркера регистрировались в 1-й и 3-й дни заболевания, достоверно ( $p < 0,001$ ) снижаясь к 14-му дню, но не достигая, при этом, уровня здоровых лиц. Сле-

дует указать, что у пациентов с ИИ имеет место достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение удельного веса лиц с концентрациями ИЛ-8 выше 10 пг/мл в сыворотке, достигая 85,7±7,6% в 3-й день заболевания, и снижаясь до 38,1±10,6% в 14 день заболевания. Полученные данные свидетельствуют о повышенном синтезе интерлейкина-8 в первые дни течения ишемического инсульта, и снижении его к 14-му дню заболевания. Данные результаты, в принципе, согласуются с работами ряда авторов, выявивших сходную динамику синтеза провоспалительных цитокинов у пациентов с ИИ, и указывающих на возможность использования оценки цитокинового профиля для определения эффективности терапии и прогнозирования течения заболевания [8,12,13].

## ВЫВОДЫ

1. У больных с ишемическим инсультом в динамике на фоне терапии имеет место достоверное повышение концентрации ИЛ-8 в сыворотке в сравнении со здоровыми.
2. Наиболее высокие значения концентрации ИЛ-8 регистрировались в 1-й и 3-й дни заболевания, достоверно ( $p < 0,001$ ) снижаясь к 14-му дню, но не достигая, при этом, уровня здоровых лиц.



3. У пациентов с ИИ имеет зарегистрировано достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение удельного веса лиц с концентрациями ИЛ-8 выше 10 пг/мл, достигая  $85,7 \pm 7,6\%$  в 3-й день заболевания, и снижаясь до  $38,1 \pm 10,6\%$  в 14 день заболевания.
4. Полученные данные о наличии у пациентов с ИИ повышения ИЛ-8 целесообразно учитывать при определении эффективности терапии и прогнозирования течения данного заболевания.

**Крюк Ю.Я., Прилуцкая И.А.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**УРОВНИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

В работе исследованы уровни интерлейкина-8 в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом в динамике на фоне терапии. С помощью разработанных сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им.М.Горького (г.Донецк), иммуноферментных тест-систем обследован 21 пациент с диагнозом ишемический инсульт, проходивший лечение в условиях стационара. Определение уровня интерлейкина-8 в сыворотке крови проводилось трижды – в 1, 3 и 14 день заболевания на фоне терапии. В качестве контрольной группы обследованы 50 здоровых доноров. Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программы «MedStat». Установлено, что для пациентов с ишемическим инсультом характерно достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение концентрации интерлейкина-8 в сыворотке в сравнении со здоровыми. При этом, наиболее высо-

кие значения концентрации указанного маркера регистрировались в 1-й и 3-й дни заболевания, достоверно ( $p < 0,001$ ) снижаясь к 14-му дню, но не достигая, при этом, уровня здоровых лиц. Следует указать, что у пациентов с ишемическим инсультом имеет место достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение удельного веса лиц с концентрациями исследуемого цитокина выше 10 пг/мл в сыворотке, достигая  $85,7 \pm 7,6\%$  в 3-й день заболевания, и снижаясь до  $38,1 \pm 10,6\%$  в 14 день заболевания. Полученные данные свидетельствуют о повышенном синтезе интерлейкина-8 в первые дни течения ишемического инсульта, и снижении его к 14-му дню заболевания. Данные результаты указывают на возможность использования оценки цитокинового профиля для определения эффективности терапии и прогнозирования течения заболевания.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, ИФА, интерлейкин-8.

**Yu.Ya. Kryuk, I.A. Prilutskaya**

*M.Gorky Donetsk National Medical University*

**INTERLEUKIN-8 LEVELS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE**

The dynamics of interleukin-8 levels in the blood serum samples of the patients with ischemic stroke were investigated on the course of treatment. Twenty one patients with ischemic stroke were examined in in-patient department using the enzyme immunoassay test systems, developed by the staff of the Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology Department of DonNMU after M.Gorky (Donetsk). The interleukin-8 blood serum levels were determined three times - on the 1st, 3rd and 14th days of the disease. Fifty healthy donors were examined as a control group. Statistical analysis of the obtained material was carried out using the «MedStat» program. It was found that the patients with ischemic stroke had significantly higher ( $p < 0.001$ ) interleukin-8 serum levels then the healthy persons. At the same time the highest values of the above-mentioned

marker concentration were registered on the 1st and the 3rd days of the disease significantly ( $p < 0.001$ ) decreasing to the 14th day, but not reaching healthy individuals level. It should be noted that the part of the patients with interleukin-8 serum levels concentration above 10 pg/ml were significantly higher ( $p < 0.001$ ) in patients with ischemic stroke reaching  $85.7 \pm 7.6\%$  on the 3rd day of the disease and decreasing to  $38.1 \pm 10.6\%$  on the 14th day of the disease. The obtained data specify the increased synthesis of interleukin-8 in the early days of the course of ischemic stroke and its decrease by the 14th day of the disease. Such results indicate the possibility of cytokine profile evaluation applying to determine the therapy effectiveness and predict the course of the disease.

**Key words:** ischemic stroke, ELISA, interleukin-8.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы. Доктор Ру. 2013;83(5):7-12
2. Титов Б.В., Матвеева Н.А., Мартынов М.Ю. [и др.] Ишемический инсульт как комплексное полигенное заболевание. Молекуляр. биол. 2015;49(2):224-248

**REFERENCES**

1. Gusev E.I., Martynov M.Ju., Kamchatnov P.R. Ishemicheskij insul't. Sovremennoe sostojanie problemy. Doktor Ru. 2013;83(5):7-12(in Russian).
2. Titov B.V., Matveeva N.A., Martynov M.Ju. [i dr.] Ishemicheskij insul't kak kompleksnoe poligennoe zabolevanie. Molekuljar. biol. 2015;49(2):224-248(in Russian).

3. Dadu R.T., Fornage M., Virani S.S. [et al.] Cardiovascular biomarkers and subclinical brain disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2013;44:1803-1808
4. Kernagis D.N., Laskowitz D.T. Evolving role of biomarkers in acute cerebrovascular disease. *Ann. Neurol*. 2012;71(3):289-303
5. Филимонов Д.А. Взаимоотношения новых биомаркеров высокого риска развития цереброваскулярной патологии и тяжести неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта. *Международный неврологический журнал*. 2014;69(7):37-41
6. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль высокочувствительного С-реактивного белка в прогнозировании эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте. *Академический журнал Западной Сибири*. 2016;12(3):80-82
7. Ованесян И. Г., Ованесян Р. А. Связь показателей агрегации тромбоцитов и концентрации интерлейкинов-1 $\beta$  и -4 в остром периоде ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2016;116(12):7-9
8. Баранова Е.В. Маркер воспаления у больных с различными типами мозговых инсультов. *Международный неврологический журнал*. 2014;67(5):45-48
9. Kostulas N., Pelidou S.H., Kivisakk P. [et al.]. Increased IL-1 $\beta$ , IL-8, and IL-17 mRNA Expression in blood mononuclear cells observed in a prospective ischemic stroke study. *Stroke*. 1999;30:2174-2179
10. Al-Bahrani A., Taha S., Shaath H. [et al.]. TNF- $\alpha$  and IL-8 in acute stroke and the modulation of these cytokines by antiplatelet agents. *Curr Neurovasc Res*. 2007;(4):31-37
11. Pedersen E.D., Waje-Andreassen U., Vedeler C.A. [et al.]. Systemic complement activation following human acute ischaemic stroke. *Clin Exp Immunol*. 2004;(137):117-122
12. Бояджян А.С., Араkelова Э.А., Айвазян В.А. Интерлейкины и хемокины при остром ишемическом инсульте, отягощенном и не отягощенном диабетом. *Цитокины и воспаление*. 2008;(1):40-43
13. Ефремов В.В. Нарушение цитокинового статуса при ишемии головного мозга и его коррекция флогензимом. *Вестник ВолгМУ*. 2006;18(2):58-61
3. Dadu R.T., Fornage M., Virani S.S. [et al.] Cardiovascular biomarkers and subclinical brain disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Stroke*. 2013;44:1803-1808
4. Kernagis D.N., Laskowitz D.T. Evolving role of biomarkers in acute cerebrovascular disease. *Ann. Neurol*. 2012;71(3):289-303
5. Filimonov D.A. Vzaimootnosheniya novykh biomarkerov vysokogo riska razvitiya cerebrovaskuljarnoj patologii i tjazhesti nevrologicheskogo deficita v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2014;69(7):37-41 (in Russian).
6. Skorikova V.G., Kicherova O.A., Rejhert L.I. Rol' vysokochuvstvitel'nogo S-reaktivnogo belka v prognozirovanii jeffektivnosti tromboliticheskoj terapii pri ishemicheskom insul'te. *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*. 2016;12(3):80-82 (in Russian).
7. Ovanesjan I. G., Ovanesjan R. A. Svjaz' pokazatelej agregacii trombocitov i koncentracii interlejkinov-1 $\beta$  i -4 v ostrom periode ishemicheskogo insul'ta. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. Specvypuski*. 2016;116(12):7-9 (in Russian).
8. Baranova E.V. Marker vospaleniya u bol'nyh s razlichnymi tipami mozgovyh insul'tov. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2014;67(5):45-48 (in Russian).
9. Kostulas N., Pelidou S.H., Kivisakk P. [et al.]. Increased IL-1 $\beta$ , IL-8, and IL-17 mRNA Expression in blood mononuclear cells observed in a prospective ischemic stroke study. *Stroke*. 1999;30:2174-2179
10. Al-Bahrani A., Taha S., Shaath H. [et al.]. TNF- $\alpha$  and IL-8 in acute stroke and the modulation of these cytokines by antiplatelet agents. *Curr Neurovasc Res*. 2007;(4):31-37
11. Pedersen E.D., Waje-Andreassen U., Vedeler C.A. [et al.]. Systemic complement activation following human acute ischaemic stroke. *Clin Exp Immunol*. 2004;(137):117-122
12. Bojadzhjan A.S., Arakelova Je.A., Ajvazjan V.A. Interlejkiny i hemokiny pri ostrom ishemicheskom insul'te, otjagoshhennom i ne otjagoshhennom diabetom. *Citokiny i vospalenie*. 2008;(1):40-43 (in Russian).
13. Efremov V.V. Narushenie citokinovogo statusa pri ishemii golovnogo mozga i ego korrekciya flogenzimom. *Vestnik VolgMU*. 2006;18(2):58-61 (in Russian).

УДК 615.373.3.065

**С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, Р.В. Кононова<sup>3</sup>, М.В. Забиров<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

<sup>3</sup>Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ ДНР

## ТЯЖЕЛЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЦИКЛОСЕРИН И ЕГО АНАЛОГИ

Среди противотуберкулезных препаратов циклосерин не является «лидирующим» препаратом по количеству вызываемых им побочных эффектов, однако он оказывает побочное действие на центральную нервную систему [4]. Часто встречаемые побочные реакции (ПР), как правило, не тяжелые - раздражительность, головная боль, тремор - хорошо подлежат медикаментозной коррекции и не требуют отмены препарата. Реже встречаются судороги, которые легко диагностируются и купируются и, как правило, не требуют отмены препарата за редким исключением. К редким ПР относятся: острый психоз, депрессия и панические атаки. При возникновении перечисленных ПР требуется немедленная отмена препарата, консультация врача-психиатра и медикаментозная коррекция с целью предотвращения необратимых изменений психики пациента [5]. При несвоевременно оказанной медицинской помощи, побочная реакция на циклосерин может иметь фатальные последствия.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение побочных реакций на циклосерин и его аналоги у больных мультирезистентным туберкулезом легких (МЛУТБ).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использованы карты стационарных больных. Лечение больных МЛУТБ проводили согласно действующим клиническим Протоколам [2,3]. Диагноз психических расстройств установлен врачом-психиатром. Медикаментозную коррекцию проводили на основании директивных документов [1]. Материал обработан методами вариационной статистики. За период с 2013 по 2016 гг. в отделении для мультирезистентных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы (РКТБ) пролечено 780 больных. Циклосерин (Cs) и его аналоги получали -741 (95%) человек.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего ПР на циклосерин (Cs) и его аналоги зарегистрированы у 17 (2,3%) больных. Из них: судороги - у 6 (35,3%) больных, депрессия - у 5 (29,4%), панические атаки - у 5 (29,4%), острый психоз - у 1 (5,9%). Данные о частоте и характере тяжелых побочных реакций на циклосерин и его аналоги представлены в таблице.

Из таблицы видно что, в 2013-2014 гг. побочные реакции на «териз» в виде судорог зарегистрированы у 5(1,2%) больных. В 2015-2016 гг. больные МЛУТБ получали «циклосерин». Обращает на себя внимание, что судороги были отмечены у одного больного, у остальных пациентов диагностировали депрессию, острый психоз, панические атаки. В 2016 г. в поставках ПТП преобладал препарат «коксерин». Из побочных эффектов на первый план вышли панические атаки - 5(2,9%) чел. и депрессия - 4(2,3%) чел., из них у одного больного - с сопровождавшейся суицидальной попыткой.

Приводим клинический случай депрессии на «коксерин», сопровождавшийся суицидальной попыткой.

Больной И., 50 лет. Диагноз: МРТБ (Л) (05.16) РТБ (03.16) ВДТБ (10.08) правого легкого (инфильтративный) Дестр+ МБТ+ М- К+ РезистI+ (HRS) РезистII+ (-) ГистOKат4.1A Ког 2 (2016 г).

При поступлении жалоб не предъявлял.

Анамнез жизни. Работает водителем. Социально - бытовые условия удовлетворительные. Женат, двое взрослых детей. Все члены семьи наблюдались в противотуберкулезном диспансере как контактные. Заболел сын (23 года). Ранее злоупотреблял алкоголем. В настоящее время спиртные напитки не употребляет. Курит 1 пачку сигарет в день в течение 38 лет.

Анамнез заболевания: Туберкулез легких выявлен впервые в 2008 г. Пролечен по 1 категории с эффектом. Рецидив туберкулеза в марте 2016

Таблица

Тяжелые побочные реакции на циклосерин и его аналоги у больных МЛУТБ

Годы	Число б-х	Препарат	Побочная реакция		
			характер	абс	%
2013	210	Териз/тиреон	судороги	2	1
2014	198	Териз/тиреон	судороги	3	1,6
2015	198	Коксерин/клозерин/ циклосерин/хелпосерин	судороги	1	0,5
			депрессия	1	0,5
			о.психоз	1	0,5
2016	135	Коксерин/ клозерин/ циклосерин	депрессия	4	2,9
			панические атаки	5	3,7
Всего	741			17	2,3

выявлен при профосмотре. Госпитализирован в РКТБ г. Донецка. Назначено лечение по 2 категории, принял 59 доз. После получения результата ТЛЧ – уст HRS, перерегистрирован в 4 категорию. Назначено лечение по схеме: Z E Km Lfx Pt Cs.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Пониженного питания (рост-180 см, масса тела -73,8 кг). Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические л/у не пальпируются. ЧДД -17 в минуту. Над легкими перкуторно легочный звук. Аускультативно – дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмичная. АД – 120/80 мм рт ст, PS-84 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков нет.

Обследован. На обзорной рентгенограмме ОГК: в легких диффузный пневмосклероз, буллезная эмфизема, на всем протяжении множественные полиморфные очаговые тени средней интенсивности, в S2, 6 правого легкого небольшие инфильтраты неоднородной структуры. Корни структурны. Сердце в норме.

Микроскопия мазка мокроты по Цилю-Нильсену - КУБ не обнаружены. Культурально на жидких и плотных питательных средах выявлены МБТ. ТЛЧ – устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину (HRS).

В клинических анализах крови, мочи, а также в биохимическом анализе крови – без патологии.

Осмотрен врачом-терапевтом – патологии со стороны других органов и систем не выявлено.

На обходе пациент жалоб не предъявлял, препараты принимал регулярно. Жена отмечала, что муж не любит жаловаться, «молчун» по характеру. Больной находился в одной палате с сыном, который заболел МЛУТБ, как контактный. Сын также отмечал, что отец не многословен, обсуждать что-либо не любит.

На 44й дозе приема «коксерина» пациент совершил суицидальную попытку – выбросился из окна палаты II этажа. Сообщено правоохранительным органам. В результате расследования данного инцидента замечаний к лечебному учреждению не предъявлено. Доставлен машиной СМП в Травматологический центр.

Диагноз: ЧМТ, перелом лобной кости справа. Трещина в верхней челюсти без смещения. Ушиб головного мозга легкой степени, ушибленная рана правой надбровной дуги, ссадины лица. Закрытый оскольчатый внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза левой лучевой кости со смещением.

Больному оказана медицинская помощь, назначена терапия, даны рекомендации. Машиной СМП он доставлен в палату интенсивной терапии РКТБ.

Консультация психотерапевта: Контакт свободный. Внимание устойчивое. Фон настроения снижен. Суицид совершил осознанно. Переживал, что он повторно заболел туберкулезом и заразил сына. Галлюцинации отрицает, бреда не выявлено. Память, интеллект, мышление в норме. Рекомендовано лечение туберкулеза в специализированном психо-фтизиатрическом отделении при согласии больного.

Консультация врача-психиатра: наследственность психическими заболеваниями не отягощена. Употребление алкоголя накануне и во время суицидальной попытки отрицает. Жалоб не предъявляет. Доступен продуктивному контакту. Ориентирован верно в месте, времени и собственной личности. Внимание быстро истощаемо. Настроение снижено, что ситуационно обусловлено, но легко переключается, поддается психокоррекции. Эмоции адекватные. Активной психосоматики в виде бреда, галлюцинаций не обнаруживает. Память, интеллект

грубо не нарушены. Мышление в обычном темпе, с элементами непоследовательности, критичность снижена. Со слов пациента, его сильно тяготило то, что его сын заболел туберкулезом, обвинял себя в этом. Не мог перестать думать об этом, считал, что его вылечить нельзя, что стал всем обузой. Эти мысли стали неконтролируемыми и, когда сын вышел из палаты, не раздумывая прыгнул из окна «вниз головой». На момент осмотра отрицает повторную попытку, однако выглядит не искренним. Суицидальный риск высокий. В лечение добавлен гитазепам при тревоге, ажитации, бессоннице. На 10 дней пациент оставлен под наблюдение врачей – реаниматологов туберкулезной больницы. Временно отменены все противотуберкулезные препараты. На 8й день пребывания в ПИТ осмотрен врачом-фтизиатром. При обсуждении произошедшего признавал, что принял самостоятельное осознанное суицидальное решение, однако при обсуждении схемы лечения утверждал, что коксерин «давил на голову» и обрадовался, что в схеме лечения его больше не будет. Пациенту возвращены ПТП по схеме Z E Km Lfx Pt . На 11й день после происшествия пациент переведен в отделение для мультирезистентных форм туберкулеза. На момент перевода больной подчеркнуто вежлив и приветлив с медицинским персоналом. Свои переживания скрывает, грусть выдает за радость. При общении с женой и сыном установлено, что с родными после происшествия не общается. Считает, что спасать нужно «одного из двух», т.е. сына. Жену видеть не хочет, на ее телефонные звонки не отвечает. В отделении ни с кем из больных не общается.

Повторно консультирован врачом-психиатром Республиканской клинической психиатрической больницы (РКПБ): доступен продуктивному контакту. Ориентирован в месте, времени и собственной личности верно. На вопросы отвечает по

существу. В беседе несколько заторможен, напряжен, говорит, что сожалеет о случившемся, однако полностью свои переживания не раскрывает, пытается улыбнуться, при этом на глаза наворачиваются слезы. О предстоящем приеме анидепрессантов говорит «смысла все равно нет, но можно попробовать». Мышление последовательное, в несколько замедленном темпе. Критика формальная, неполная. Был выставлен диагноз: Тяжелый депрессивный эпизод, суицидальная попытка. Проведена беседа с пациентом, даны разъяснения по приему психотропных препаратов, предложена госпитализация в специализированное отделение ГПБ № 2 г. Донецка, от которой пациент категорически отказался. Настроен на прием медикаментов в условиях РКТБ. Произведена коррекция врачебных назначений, к лечению добавлены: амитриптилин, эглонил, карбамазепин. Через 10 дней пациент стал более общительным: начал общаться с сыном и дочерью. Произведена коррекция врачебных назначений: инъекционные формы препаратов были заменены на таблетированные. Через месяц лечения пациент начал активно общаться с родственниками, соседями по палате, медицинским персоналом, открыто выражать свои эмоции.

## Выводы

Тяжелые побочные реакции на циклосерин составили – 2,3%. Характер побочных реакций меняется в зависимости от используемого препарата. Развитие депрессивного состояния зачастую протекает скрыто. Изменения в поведении можно принять за характерологические особенности пациента, поэтому важно не только непосредственное общение с больным, но и его близкими. При развитии депрессивного состояния необходима немедленная отмена препарата и медикаментозная коррекция под контролем врача-психиатра.

**С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, Р.В. Кононова<sup>3</sup>, М.В. Забиров<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

<sup>3</sup>Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ ДНР

## ТЯЖЕЛЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЦИКЛОСЕРИН И ЕГО АНАЛОГИ

Проанализировано 17 случаев МЛУТБ с тяжелыми проявлениями токсического влияния циклосерина и его аналогов на ЦНС. Установлено, что на териз развиваются судороги, которые диагностируются и купируются своевременно. У больных, получавших в схеме химиотерапии коксерин, помимо судорог были зарегистрированы острый психоз, панические атаки,

депрессия, в одном случае сопровождавшаяся суицидальной попыткой. Диагностика этих состояний вызвала сложности и требовала участия высококвалифицированных врачей-психиатров.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, химиотерапия, циклосерин, коксерин, побочные реакции на ЦНС.

S. Lyepshina<sup>1</sup>, O. Serdyuk<sup>2</sup>, R. Kononova<sup>3</sup>, M. Zabirov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M. Gorky Donetsk National Medical University

<sup>2</sup>Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

<sup>3</sup>Republic Clinical Psychiatric Hospital MH DPR

## HEAVY ADVERSE REACTIONS TO CYCLOSERIN AND ITS ANALOGUES

7 cases of MDR-TB with severe toxic effects of Cycloserinum and its analogues were analyzed. We've established that the usage of Teriz may cause diagnosed and ceased in time convulsions. Acute psychoses, panic attacks, depression with suicide attempt were registered

also. These conditions were difficult to diagnose and expert specialists-psychiatrists were required.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis, chemotherapy, Cycloserine, Coxerin, side reactions to the CNS.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Донецкая Народная Республика. Министерство здравоохранение. Приказ № 410 от 22.03.2017 г. Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Депрессия». Донецк, 2017. 155.
2. Донецкая Народная Республика. Министерство здравоохранение. Приказ № 1191 от 13.10.2016 г. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Туберкулез» [Текст]. – Донецк, 2016. – 163 с.
3. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 1091 від 21.12.2012 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Туберкульоз. Київ, 2012. 171.
4. Баласанец Г.С., Суханов Д.С., Айзиков Д.Л. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2011. 88.
5. Лепшина С.М. и др. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты: методические рекомендации для врачей фтизиатров. 2-е изд., перераб. и доп. Донецк, 2015. 40.

## REFERENCES

1. Donetskaya Narodnaya Respublika. Ministerstvo zdavookhranenie. Prikaz № 410 ot 22.03.2017 g. Unifitsirovannyi klinicheskii protokol pervichnoi, vtorichnoi (spetsializirovannoi) i tretichnoi (vysokospetsializirovannoi) meditsinskoi pomoshchi «Depressiya». Donetsk, 2017. 155.
2. Donetskaya Narodnaya Respublika. Ministerstvo zdavookhranenie. Prikaz № 1191 ot 13.10.2016 g. Unifitsirovannyi klinicheskii protokol meditsinskoi pomoshchi «Tuberkulez» [Tekst]. – Donetsk, 2016. – 163 s.
3. Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraïni. Nakaz № 1091 vid 21.12.2012 r. Unifikovaniï klinichnii protokol pervinnoi, vtorinnoi (spetsializovanoi) ta tretinnoi (visokospetsializovanoi) medichnoi dopomogi Tuberkul'oz. Kiïv, 2012. 171.
4. Balasanets G.S., Sukhanov D.S., Aizikov D.L. Pobochnye deistviya protivotuberkuleznykh preparatov i metody ikh ustraneniya. Uchebnoe posobie. Sankt-Peterburg, 2011. 88.
5. Lepshina S.M. i dr. Pobochnye reaktsii na protivotuberkuleznye preparaty: metodicheskie rekomendatsii dlya vrachei ftiziatrov. 2-e izd., pererab. i dop. Donetsk, 2015. 40.

УДК 616.12-007-053.1:616.36]-053.2

**М.П. Лимаренко**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

При заболеваниях сердца печень поражается вследствие острого или хронического повышения центрального венозного давления, а также при снижении сердечного выброса. Обычно наблюдаются явления застоя, некроза, фиброза, реже цирроза, которые могут существовать отдельно, но часто сочетаются в зависимости от клинической ситуации. Для обозначения этих расстройств ряд авторов [1-3] предлагают термин «кардиогенная печень».

Говоря о важности гемодинамических расстройств в патогенезе повреждения печени при болезнях сердца, следует подчеркнуть, что потребность печени в кислороде сравнима с потребностью мозга и сердца, и гипоксия существенно нарушает её функции.

В клинической картине чаще преобладает один из факторов поражения печени: явления застоя вследствие правожелудочковой недостаточности; недостаточность артериальной перфузии печени, обусловленная левожелудочковой недостаточностью; признаки цирроза печени на фоне длительного застоя [1, 3].

Любое заболевание сердца, вызывающее повышение давления в правом предсердии, ведёт к застою крови в печени. Чаще причиной являются митральные пороки, недостаточность трёхстворчатого клапана, врождённые пороки сердца (дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, тетрада Фалло), лёгочное сердце при хронической дыхательной недостаточности или рецидивирующем тромбозе мелких ветвей лёгочной артерии, констриктивный перикардит, инфаркт миокарда правого желудочка, миксома правого предсердия.

Зависимость кровенаполнения печени от функционального состояния правых камер сердца определяется топографическими взаимоотношениями между правым предсердием и печёночными венами, печень называют резервуаром для застойной крови, манометром правого предсердия.

Повышенное центральное венозное давление передаётся в печёночные вены и мешает току крови к центральной части долики. За-

медление кровообращения усиливает переполнение кровью центральных вен, центральной части долек. Развивающаяся центральная портальная гипертензия имеет преимущественно механическое происхождение, к ней присоединяется гипоксия. Локализованная центральная гипоксия обуславливает атрофию и в некоторых случаях некроз гепатоцитов. Гибель клеток ведёт к коллапсу и конденсации эндоплазматической сети, активный некроз стимулирует образование коллагена, вызывает склероз вен. Далее развитие соединительной ткани приводит к перемещению центральных вен на место портальных. Соединительнотканые тяжи соединяют центральные вены соседних долек, нарушается архитектоника печени [3].

Макроскопически печень при сердечной недостаточности увеличенная, тёмно-красная, полнокровная, она редко бывает узловатой. На поверхности среза выступают расширенные, растянутые вены, печень имеет вид мускатного ореха (центролобулярные красные участки застоя и жёлтая остальная часть долек). Микроскопически наблюдается расширение центральных вен и синусоидов, содержащих эритроциты, в отдельных случаях центры печёночных долек имеют вид «кровяных озёр». Трабекулярное строение стирается в центральных областях, здесь развивается атрофия гепатоцитов, баллонная дистрофия, а при прогрессировании процесса выявляются центролобулярные фокальные некрозы. Пигмент липофусцин в виде нежных или грубодисперсных скоплений золотисто-жёлтого или коричневого цвета содержится в центре гепатоцитов [2, 3].

Как функциональные, так и морфологические нарушения печени могут возникать при уменьшении артериального кровоснабжения. Причиной таких нарушений может быть острая левожелудочковая недостаточность или длительный коллапс, их обозначают как ишемический гепа-

тит. В качестве этиологических факторов следует выделить острый инфаркт миокарда, осложнённый кардиогенным шоком, аритмогенные коллапсы, постреанимационные состояния, септический, гиповолемический шок.

При уменьшении перфузионного давления в печени достаточное кислородное насыщение крови наблюдается только в перипортальных зонах и быстро падает при приближении к центральной части дольки, которая наиболее чувствительна к метаболическим повреждениям. Выраженная гипоксия централобулярных печёночных клеток приводит к развитию некроза и в ряде случаев инфаркта [3].

По данным разных авторов, частота развития цирроза с застойной печенью колеблется от 0,7 до 6,9% [1-3]. Наиболее часто он выявляется на фоне длительного застоя в печени при недостаточности трёхстворчатого клапана или констриктивном перикардите. Кроме хронического застоя, можно отметить недостаточную перфузию с образованием централобулярных некрозов в печени, длительную лекарственную терапию, белково-витаминную недостаточность. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выявляет, наряду с характерными признаками портальной гипертензии, расширение просвета нижней полой вены. При морфологическом исследовании, кроме изменений, свойственных застою, выявляют перипортальный фиброз, узлы регенераты, перестройку дольковой архитектоники.

В медицинской литературе очень мало сообщений о состоянии печени, холестатических расстройствах у детей с врождёнными пороками сердца (ВПС). Большинство публикаций касаются синдрома Алажиля.

В исследовании А.М. Fattouh et al. [4], проведенном в Каирской университетской детской больнице, Египет, сообщается о наблюдении 139 детей в возрасте от 1 дня до 7 месяцев с различными причинами холестатических расстройств. Из них билиарная атрезия была диагностирована у 28% пациентов, синдром Алажиля – у 11,5% детей. Всем больным проводилась эхокардиография (ЭХОКГ). ВПС были обнаружены у 39,5% пациентов. Шунтирующие поражения диагностированы у 43,6% детей, стеноз лёгочной артерии – у 32,7% больных, комбинированные пороки – у 16,4% пациентов. Аномальное расположение сердца имели 5,5% детей. При этом ВПС у пациентов с билиарной атрезией обнаруживались в 35,9% случаев, у больных с синдромом Алажиля – в 93,7% случаев. Авторы отмечают, что большинство ВПС у младенцев протекали бессимптомно.

G. Catli et al. [5] сообщают о 40-дневном мла-

денце мужского пола с неонатальным сахарным диабетом, имеющим дефект межпредсердной перегородки, стеноз лёгочной артерии и открытый артериальный проток. Эзокринная функция поджелудочной железы не была нарушена. Кроме того, пациент имел транзиторный идиопатический неонатальный холестаз и эпизоды гипогликемии, не связанные с инсулинотерапией. Генетическое обследование выявило мутацию гена GATA6 de novo.

Н. Arnell, B. Fischler [6] обследовали 206 новорождённых с диагностированным синдромом Дауна, родившихся в период с января 2005 года по сентябрь 2011 года в Стокгольме, Швеция. ВПС были выявлены у 47% пациентов, врождённые аномалии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 11,2% больных, явления неонатального холестаза – у 3,9% детей, болезни костного мозга – у 3,4% обследованных. Кроме того, авторы пришли к выводу, что неонатальный холестаз был более распространён у новорождённых с поражением ЖКТ, ВПС и заболеваниями костного мозга. Явления холестаза были тяжёлыми у 3-х пациентов (все из них имели болезни костного мозга), характеризующиеся печёночной недостаточностью и летальным исходом в 2-х случаях. У 5-ти пациентов явления холестаза носили транзиторный характер.

Среди причин неонатального холестаза артериопечёночная дисплазия (синдром Алажиля) занимает второе место, встречаясь с частотой 1:70 000 новорождённых [7, 8]. Синдром характеризуется недостаточным количеством или малым диаметром внутривенных жёлчных протоков, которые выводят желчь из печени. Синдром Алажиля включает сочетание не менее трёх из пяти основных признаков: хронический холестаз, сердечно-сосудистые дефекты, аномалии позвоночника, дефекты глаз, характерные черепно-лицевые признаки.

Синдром впервые описан французским педиатром Даниелем Алажилем в 1975 году как заболевание с типичной комбинацией пяти признаков: холестаза, лицевого дисморфизма, незаращения тел преимущественно грудных позвонков с характерной картиной «бабочки» на рентгенограмме, стеноза лёгочной артерии и/или её ветвей и других пороков сердца, офтальмологических аномалий – заднего эмбриотоксона (врождённый дефект роговицы), пигментной ретинопатии.

Синдром Алажиля наследуется по аутосомно-доминантному типу. Генный дефект связан с частичной делецией короткого плеча 20-й хромосомы [20p11-12], где локализуется ген JAG1, что доказано молекулярно-генетическими методами исследования [8, 9].



Болезнь характеризуется недостаточным количеством или малым диаметром внутрипечёночных жёлчных протоков, что затрудняет отток желчи и способствует накоплению её компонентов в клетках печени. Повышенное содержание жёлчных компонентов в плазме крови способствует появлению мучительного кожного зуда. Недостаточное поступление желчи в кишечник приводит к нарушению процессов пищеварения. Мальабсорбция ведёт к задержке развития и медленному росту. У таких больных часто возникают переломы костей, проблемы со зрением, свёртываемостью крови, памятью и обучением. Характерна задержка полового развития. Явления холестаза развиваются в первые 3 месяца жизни и характеризуются желтухой с зеленоватым оттенком, увеличением размеров печени, непостоянной ахалией стула, тёмным цветом мочи. Печень увеличивается больше за счет левой доли, которая при пальпации гладкая, безболезненная, с закруглённым краем, консистенция её нормальная или умеренно плотная. Часто увеличивается селезёнка. При синдроме Алажиля под кожей могут образовываться жировые скопления, называемые ксантомами (на тыльной поверхности суставов пальцев, на ладонной поверхности кистей рук, на задней поверхности шеи, в паховой области, вокруг ануса). Они вызваны аномально высоким уровнем холестерина в крови и свидетельствуют о тяжести процесса и длительности холестаза. Выявляются характерные фенотипические особенности: высокий, выступающий лоб, глубоко посаженные глаза, прямой нос, оттопыренные ушные раковины, выступающий подбородок. У больных с синдромом Алажиля выявляются изменения со стороны почек – кисты, гипоплазия, дистопия почек, стеноз почечной артерии, почечно-каменная болезнь, удвоение мочеточника и др. [8, 10].

Специфическая терапия не разработана. Лечение направлено на поддержание функций поражённых органов и уменьшение симптомов заболевания. Для улучшения функции печени применяют гепатопротекторные препараты; для уменьшения желтухи и зуда – препараты урсодезоксихолевой кислоты. При тяжёлом течении проводят трансплантацию печени.

Если атрезия внутрипечёночных жёлчных ходов выражена незначительно (отсутствует лишь небольшое количество жёлчных ходов), прогноз благоприятный и осложнения обычно не возникают. В большинстве случаев атрезия значительная, что является неблагоприятным для прогноза; в течение первых лет жизни развивается цирроз печени – больные погибают от печёночной недостаточности. Трансплантация печени позволяет продлить больным жизнь, но в случае

сочетания с тяжёлым пороком сердца её проведение вызывает большие сомнения [10, 11].

Е.В. Омельченко и соавт. [11] в своём сообщении описывают 11-месячного мальчика с синдромом Алажиля, характеризующегося внутрипечёночным холестазом с развитием вторичного билиарного цирроза печени с печёночной недостаточностью, ВПС (вторичный дефект межпредсердной перегородки), изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата (лицевые дисморфии, аномалии развития пояснично-крестцового перехода (люмбализация L6, spina bifida L6), агенезия копчика), отставанием в физическом развитии. Заболевание у ребёнка закончилось летальным исходом вследствие терминальной стадии печёночной недостаточности и невозможности выполнить трансплантацию печени.

Больная, 16 лет, с синдромом Алажиля наблюдалась и в нашем отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка [10]. Синдром Алажиля характеризовался гипоплазией внутрипечёночных жёлчных протоков, ВПС (периферический стеноз лёгочной артерии), изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата (лицевые дисморфии, сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника, остеохондроз поясничного отдела, артралгии), особенностью строения органа зрения (задний эмбриотоксон), отставанием в физическом и половом развитии. Генетическое обследование, выполненное в г. Цюрихе, Швейцария, выявило мутацию гена JAG1 de novo.

М.С. Digilio et al. [12] сообщают о пациенте с синдромом Алажиля и тетрадой Фалло. Синдром Алажиля характеризовался умеренным вовлечением печени в виде небольшого повышения уровня аминотрансфераз и прямого билирубина в крови. Кроме того, присутствовали лицевые аномалии, задержка речевого развития с гнусавым голосом, трудности в обучении. Генетическое обследование выявило мутацию гена JAG1 и делецию 22q11.2. Приведенные молекулярные данные подтверждают кумулятивный эффект множественных генетических дефектов в этиологии человеческих пороков развития.

М.Л. Robert et al. [13] сообщают о 4-х летнем пациенте с синдромом Алажиля, связанного с синдромом гипоплазии левых отделов сердца. Мальчик родился на 37-й неделе беременности массой 1885 г. После рождения выставлен диагноз: синдром гипоплазии левых отделов сердца, по поводу чего выполнена процедура Norwood. В дальнейшем ребёнок отставал в физическом и нервно-психическом развитии, обращал внимание лицевой дисморфизм. Генетическое

обследование выявило делецию 20p12.2-p12.3. Кроме того, углублённое исследование обнаружило задний эмбриотоксон и позвонки в виде «бабочки». Функциональные тесты печени остались нормальными.

R.C. Bauer et al. [14] подчёркивают необходимость углублённого обследования, в том числе с проведением генетического исследования, пациентов с правосторонними пороками сердца (тетрадой Фалло, стенозом/периферическим стенозом лёгочной артерии) на предмет возможного синдрома Алажиля.

R.D. Mainwaring et al. [15], M.C. Monge et al. [16] сообщают о хороших результатах хирургической коррекции ВПС у больных с синдромом Алажиля. Однако долгосрочный прогноз определяется полиорганностью поражения при данном синдроме.

J.J. Hofmann et al. [17] в экспериментальной работе демонстрируют, что эндотелиальная делеция JAG1 у мышей приводит к развитию сердечно-сосудистых аномалий, напоминающих дефекты при синдроме Алажиля. У мутантных мышей обнаруживались гипертрофия правого желудочка, дефект межжелудочковой перегородки, аномалии коронарных сосудов и дефекты клапанов. Кроме того, у взрослых мутантных мышей выявлялась кальцификация сердечных клапанов. Авторы отмечают, что эндотелий отвечает за широкий спектр сердечных фенотипов, ассоциированных с синдромом Алажиля, и демонстрируют важную роль JAG1 в морфогенезе клапанов.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния печени при врождённых пороках сердца у детей.

Под наблюдением находилось 35 детей с ВПС, госпитализированных в отделение детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака г. Донецка с сентября по ноябрь 2016 г. Возраст обследованных составил от 2-х месяцев до 17 лет. Мальчиков наблюдалось 23 чел. (65,7%), девочек – 12 чел. (34,3%). Всем больным проводилось углублённое обследование: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови (билирубин, трансаминазы, протеинограмма, протромбиновый индекс), TORCH-маркёры, электрокардиограмма, ЭХОКГ, УЗИ печени и жёлчного пузыря, по показаниям консультация генетика.

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что ВПС представлены: дефектом межжелудочковой перегородки – у 10 (28,5%) чел., вторичным дефектом межпредсердной перегородки – у 8 (22,8%) чел., двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка – у 6 (17,1%) чел., открытым атриовентрикуляр-

ным каналом – у 5 (14,3%) чел., тетрадой Фалло – у 3 (8,6%) чел., аномалией Эбштейна – у 1 (2,9%) чел., коарктацией аорты – у 1 (2,9%) чел., стенозом устья аорты – у 1 (2,9%) чел. Комбинированные ВПС диагностированы у 6 (17,1%) детей. Аномальное расположение сердца в сочетании с ВПС отмечалось у 1 (2,9%) больного.

Все пациенты имели признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН). Из них ХСН 1ст., согласно классификации Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко [1], зарегистрирована у 13 (37,3%) пациентов, ХСН 2а ст. – у 19 (54,3%) больных, ХСН 2б ст. – у 3 (8,4%) детей.

Из сопутствующей патологии у детей встречались: синдром Дауна – у 6 (17,1%) чел., синдром Шерешевского-Тернера – у 1 (2,9%) чел., аномалия Арнольда-Киари – у 1 (2,9%) чел., субклинический гипотиреоз – у 3 (8,6%) чел. Рахит диагностирован у 13 (37,1%) пациентов, тимомегалия – у 3 (8,6%) детей, задержка физического развития – у 6 (17,1%) больных, железодефицитная анемия – у 8 (22,9%) детей, атопический дерматит – у 3 (8,6%) пациентов, крипторхизм – у 2 (5,7%) больных.

Кроме того, у обследованных пациентов выявлялись нарушения сердечного ритма и проводимости. Так, экстрасистолия зарегистрирована у 8 (22,9%) детей, блокада правой ножки пучка Гиса – у 2 (5,7%) пациентов, феномен WPW – у 1 (2,9%) больного, АВ-блокада III ст. – у 1 (2,9%) пациента.

Жалобы на тошноту, чувство тяжести во время еды, боль в правом подреберье предъявляли 7 (20,0%) детей. При объективном осмотре увеличение и уплотнение печени наблюдалось у 26 (74,3%) больных, увеличение селезёнки – у 5 (14,3%) детей. Асцит и отёки на нижних конечностях отмечались у 3 (8,4%) пациентов.

При дополнительном обследовании повышения уровня аминотрансфераз не зарегистрировано ни в одном случае. Снижения уровня альбумина, протромбинового индекса в крови также не отмечалось у обследованных больных. Гипербилирубинемия за счёт непрямой фракции наблюдалась у 2 (5,7%) пациентов. Иммунологическое обследование выявило ассоциацию с вирусом Эпштейна-Барр – у 3 (2,9%) детей, вирусом простого герпеса ½ типа – у 2 (5,7%) пациента, с ВИЧ-инфекцией – у 1 (2,9%) больного. При УЗИ признаки гепатоспленомегалии как проявления синдрома портальной гипертензии отмечались у 26 (74,3%) обследованных, извитость и деформация жёлчного пузыря – у 5 (14,3%) детей.

Таким образом, результаты обследования свидетельствуют, что у ¾ детей с ВПС и ХСН имела место гепатоспленомегалия. Увеличение печени в большинстве случаев явилось следствием гемодинамических нарушений и венозного застоя крови в ней.

**М.П. Лимаренко**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ**

Статья посвящена изучению состояния печени у детей с врождёнными пороками сердца и хронической сердечной недостаточностью. Обследовано 35 детей. Врождённые пороки сердца представлены: дефектом межжелудочковой перегородки – у 28,5% больных, вторичным дефектом межпредсердной перегородки – у 22,8% детей, двойным отхождением магистральных сосудов от правого желудочка – у 17,1% пациентов, открытым атриовентрикулярным кана-

лом – у 14,3% детей, тетрадой Фалло – у 8,6% больных и др. Комбинированные врождённые пороки сердца диагностированы у 17,1% детей. Гепатоспленомегалия без нарушения функции печени выявлена у 74,3% больных. Во всех случаях увеличение печени связано с гемодинамическими нарушениями и венозным застоем крови в ней.

**Ключевые слова:** печень, врождённые пороки сердца, дети.

**М.Р. Lymarenko**

M. Gorky Donetsk National Medical University

**FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE**

The article is devoted to the study of the liver in children with congenital heart disease and chronic heart failure. We observed 35 children. Congenital heart disease presented: ventricular septal defect – in 28,5% of patients, secondary atrial septal defect – in 22,8% of children, a double discharge of the main vessels of the right ventricle – in 17,1% of patients, common atrioventricular canal – at 14, 3% of children, tetralogy of Fallot –

at 8,6% of patients, etc. Combined congenital heart disease were diagnosed in 17,1% of children. Hepatosplenomegaly without liver dysfunction was found in 74,3% of patients. In all cases, enlargement of the liver associated with hemodynamic compromise and venous stagnation of blood in it.

**Key words:** liver, congenital heart disease, children.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мутафьян О.А. Врождённые пороки сердца у детей. СПб.: Невский Диалект; 2002. 218.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей. Винница: СПД; 2011. 345.
3. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1998. 431.
4. Fattouh A.M., Mogahed E.A., Abdel Hamid N, Sobhy R, Saber N, El-Karakasy H. The prevalence of congenital heart defects in infants with cholestatic disorders of infancy: a single-centre study. Arch. Dis. Child. 2016; (15): 9 – 15.
5. Catli G, Abaci A, Flanagan S.E., De Franko E., Ellard S., Hattersley A. et al. A novel GATA6 mutation leading to congenital heart defect and permanent neonatal diabetes: a case report. Diabetes Metab. 2013; 39 (4): 370 - 4.
6. Arnell H., Fischler B. Population-based study of incidence and clinical outcome of neonatal cholestasis in patients with Down syndrome. J. Pediatr. 2012; 161 (5): 899 – 902.
7. Berniczai-Royko A., Chalas R., Mitura I., Nagy K., Prussak E. Medical and dental management of Alagille syndrome: a review. Med. Sci. Monit. 2014; 24 (20): 476 - 80.
8. Turnpenny P.D., Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. Eur. J. Hum. Genet. 2012; 20 (3): 251 - 7.
9. Nemir M., Pedrazzini T. Functional role of Notch signaling in the developing and postnatal heart. J. Mol. Cell. Cardiol. 2008; 45 (4): 495-504.
10. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Дубовая А.В., Смирнова Т.В. Синдром Алажиля: многопорочный ансамбль. Здоровье ребёнка. 2008; 4 (13): 5 – 13.
11. Омельченко Е.В., Ермолаев М.Н., Сенаторова А.С., Шипко А.Ф., Омельченко-Селюкова А.В., Ермолаева М.М. и др. Артериопечёночная дисплазия (синдром Алажиля) у ребёнка (клиническое наблюдение). Здоровье ребёнка. Тематический выпуск «Детская гастроэнтерология». 2015; 62: 128 – 32.

**REFERENCES**

1. Mutafyan O.A. Vrozhdennye poroki serdtsa u detei. SPb.: Nevskii Dialekt; 2002. 218 (in Russian).
2. Perederii V.G., Tkach S.M. Prakticheskaya gastroenterologiya: rukovodstvo dlya vrachei. Vinnitsa: SPD; 2011. 345 (in Russian).
3. Podymova S.D. Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 1998. 431(in Russian).
4. Fattouh A.M., Mogahed E.A., Abdel Hamid N, Sobhy R, Saber N, El-Karakasy H. The prevalence of congenital heart defects in infants with cholestatic disorders of infancy: a single-centre study. Arch. Dis. Child. 2016;(15): 9-15
5. Catli G, Abaci A, Flanagan S.E., De Franko E., Ellard S., Hattersley A. et al. A novel GATA6 mutation leading to congenital heart defect and permanent neonatal diabetes: a case report. Diabetes Metab. 2013; 39(4): 370-4.
6. Arnell H., Fischler B. Population-based study of incidence and clinical outcome of neonatal cholestasis in patients with Down syndrome. J. Pediatr. 2012; 161 (5): 899 – 902.
7. Berniczai-Royko A., Chalas R., Mitura I., Nagy K., Prussak E. Medical and dental management of Alagille syndrome: a review. Med. Sci. Monit. 2014; 24 (20): 476 - 480.
8. Turnpenny P.D., Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. Eur. J. Hum. Genet. 2012; 20 (3): 251 - 257.
9. Nemir M., Pedrazzini T. Functional role of Notch signaling in the developing and postnatal heart. J. Mol. Cell. Cardiol. 2008; 45 (4): 495 – 504.
10. Nagornaya N.V., Bordyugova E.V., Dubovaya A.V., Smirnova T.V. Sindrom Alazhilya: mnogoporochnyi ansambl'. Zdorov'e rebenka. 2008; 4 (13): 5-13(in Russian).
11. Omel'chenko E.V., Ermolaev M.N., Senatorova A.S., Shipko A.F., Omel'chenko-Selyukova A.V., Ermolaeva M.M. i dr. Arteriopechenochnaya displaziya (sindrom Alazhilya) u rebenka (klinicheskoe nablyudenie). Zdorov'e rebenka. Tematicheskii vypusk «Detskaya gastroenterologiya». 2015; 62: 128 – 132 (in Russian).

12. Digilio M.C., Luca A.D., Lepri F., Guida V., Dentici M.L., Angioni A. et al. JAG1 mutation in a patient with deletion 22q11.2 syndrome and tetralogy of Fallot. *Am. J. Med. Genet. A.* 2013; 161 (12): 3133 – 3136.
13. Robert M.L., Lopez T., Crolla J., Huang S., Owen C., Burvill-Holmes L. et al. Alagille syndrome with deletion 20p12.2-p12.3 and hypoplastic left heart. *Clin. Dysmorphol.* 2007; 16 (4): 241 - 246.
14. Bauer R.C., Laney A.O., Smith R., Gerfen J., Morrissette J.J., Woyciechowsky S. et al. Jagged1 (JAG1) mutations in patients with tetralogy of Fallot or pulmonic stenosis. *Hum. Mutat.* 2010; 31 (5): 594 – 601.
15. Mainwaring R.D., Sheikh A.Y., Punn R., Reddy V.M., Hanley F.L.. Surgical outcomes for patients with pulmonary atresia major aortopulmonary collaterals and Alagille syndrome. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42 (2): 235 - 240.
16. Monge M.C., Mainwaring R.D., Sheikh A.Y., Punn R., Reddy V.M., Hanley F.L. Surgical reconstruction of peripheral pulmonary artery stenosis in Williams and Alagille syndromes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145 (2): 476 – 481.
17. Hofmann J.J., Briot A., Ensico J., Zovein A.C., Ren S., Zhang Z.W. et al. Endothelial deletion of murine Jag1 leads to valve calcification and congenital heart defects associated with Alagille syndrome. *Development.* 2012; 139 (23): 4449 – 4460.
12. Digilio M.C., Luca A.D., Lepri F., Guida V., Dentici M.L., Angioni A. et al. JAG1 mutation in a patient with deletion 22q11.2 syndrome and tetralogy of Fallot. *Am. J. Med. Genet. A.* 2013; 161 (12): 3133 – 3136.
13. Robert M.L., Lopez T., Crolla J., Huang S., Owen C., Burvill-Holmes L. et al. Alagille syndrome with deletion 20p12.2-p12.3 and hypoplastic left heart. *Clin. Dysmorphol.* 2007; 16(4):241-246.
14. Bauer R.C., Laney A.O., Smith R., Gerfen J., Morrissette J.J., Woyciechowsky S. et al. Jagged1 (JAG1) mutations in patients with tetralogy of Fallot or pulmonic stenosis. *Hum. Mutat.* 2010; 31 (5): 594 – 601.
15. Mainwaring R.D., Sheikh A.Y., Punn R., Reddy V.M., Hanley F.L.. Surgical outcomes for patients with pulmonary atresia major aortopulmonary collaterals and Alagille syndrome. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42 (2): 235 - 240.
16. Monge M.C., Mainwaring R.D., Sheikh A.Y., Punn R., Reddy V.M., Hanley F.L. Surgical reconstruction of peripheral pulmonary artery stenosis in Williams and Alagille syndromes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 145 (2): 476 – 481.
17. Hofmann J.J., Briot A., Ensico J., Zovein A.C., Ren S., Zhang Z.W. et al. Endothelial deletion of murine Jag1 leads to valve calcification and congenital heart defects associated with Alagille syndrome. *Development.* 2012; 139 (23): 4449 – 4460.

УДК 616.24-002.54-(089.844+089.819.843+74)=82

**Е.В. Медоваров<sup>1,2</sup>, А.В. Павлуни<sup>1</sup>, Н.И. Панченко<sup>1</sup>, Н.В. Мельников<sup>2</sup>, Г.М. Азина<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Нижний Новгород, Россия

## **КОЛЛАПСОХИРУРГИЯ И КЛАПАННАЯ БЛОКАЦИЯ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) легких в России, по данным Центра мониторинга противодействию распространения туберкулеза, в 2016 году составила 11,5 случаев на 100 тыс. населения [3]. ФКТ диагностирован у 0,9% (в 2015 – у 1,0%) впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания [3]. Несмотря на то, что отмечается рост доли оперированных больных ФКТ (с 7,3% в 2014 году до 9,2% в 2015 году и 9,8% в 2016 году) [3], у данного контингента пациентов зачастую невозможно произвести радикальную резекцию легкого по причине наличия распространенного двустороннего туберкулезного процесса, хронической легочно-сердечной недостаточности, тяжелой сопутствующей патологии, коинфекции ВИЧ+туберкулез. Возможности химиотерапии больных ФКТ зачастую ограничены из-за наличия лекарственной устойчивости – первичной или сформировавшейся на фоне неконтролируемого лечения или повторных курсов химиотерапии [1]. Сохраняющиеся полости распада в легочной ткани у больных ФКТ являются очагом распространения микобактерий туберкулеза (МБТ), в т. ч. с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью [1].

Актуальным является поиск путей повышения эффективности лечения пациентов данной группы [5]. Хирургическое лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза легких на фоне адекватной медикаментозной терапии дает лучшие результаты, по сравнению с только консервативным лечением [7, 8]. Проблемной является группа больных, у которых резекционные вмешательства невозможны. Паллиативная хирургия, направленная на уменьшение объема плевральной полости и компрессию легочной ткани, наряду с коллапсотерапией используется в лечении больных туберкулезом в течение многих десятилетий, однако не всегда приводит к излечению. Метод клапанной бронхоблокации (КББ), или локального искусственного коллапса легкого (ЛИКЛ), достигаемого путем селектив-

ной имплантации эндобронхиальных клапанов (ЭБК) в долевые или сегментарные бронхи, позволяет создать более благоприятные условия для закрытия полостей распада, как основного источника бактериовыделения [3].

### **ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить эффективность верхнезадней экстраплевральной торакопластики (ЭПТП), в т. ч. с применением КББ как адьювантного метода лечения, у больных нерезектабельным ФКТ легких и выявить факторы благоприятного и неблагоприятного отдаленного прогноза хирургического лечения. В качестве основного критерия эффективности принято закрытие полостей распада на стороне операции, дополнительных – частота клинического излечения и общая выживаемость больных.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В проспективное когортное исследование вошли больные ФКТ легких, перенесшие 5- или 6-реберную верхнезаднюю ЭПТП в период с 2010 по 2017 год в туберкулезном легочно-хирургическом отделении Нижегородского областного клинического противотуберкулезного диспансера. Оперативные вмешательства были выполнены 81 пациенту (72 мужчинам и 9 женщинам) в возрасте от 24 до 62 лет (в среднем 43,0; 95% ДИ 40,7-45,4 года).

Одностороннее деструктивное поражение легких было диагностировано у 48 пациентов (59,3%), двустороннее – у 33 (40,7%). У всех больных имело место наличие каверн в верхних долях. Распад в верхушечном сегменте (S6) нижней доли легкого имелся у 54 пациентов, и у 18 из них деструктивные изменения захватывали и базальные сегменты.

Длительность заболевания туберкулезом к моменту операции колебалась от 1 до 21 года (в среднем 2,7 года; 95% ДИ 2,7-4,7). В IA группе диспансерного учета (ГДУ) состояли 42 пациента, в IB – 7, во IIA – 28 и во IIB – 4 человека.

Спектр лекарственной устойчивости возбудителя: сохраненная чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам – 28 (34,6%), моно- или полихимиорезистентность – 10 (12,3%), множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – 25 (30,9%), широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) – 18 (22,2%), в т. ч. у 1 больного имелась сочетанная инфекция, вызванная полихимиорезистентным штаммом *M. tuberculosis* и *M. fortuitum*. Бактериовыделение на момент операции сохранялось у 63 (77,8%) пациентов.

Показаниями к данному виду операций служило наличие двухстороннего или распространенного преимущественно одностороннего деструктивного процесса, сохранение бактериовыделения на фоне контролируемого медикаментозного лечения, при невозможности резекции легких (из-за распространенности деструктивных изменений, массивной диссеминации, резкого снижения функции внешнего дыхания, некупируемого обострения или прогрессирования туберкулезного процесса). Все вмешательства выполнялись на фоне продолжения противотуберкулезной химиотерапии (в соответствии со спектром лекарственной устойчивости возбудителя) в пред- и послеоперационном периоде.

Все вмешательства выполнялись под тотальной внутривенной анестезией с искусственной вентиляцией легких через однопросветную эндотрехральную трубку в положении больного на животе с опущенной книзу верхней конечностью. Доступ к задним отделам ребер осуществлялся через разрез в паравертебральной области, окаймляющий медиальный край и угол лопатки. Задние отрезки 5 или 6 верхних ребер резецировались поднадкостнично, без вскрытия плевральной полости, от поперечных отростков позвонков до уровня задней-средней аксиллярной линии с обязательной резекцией I ребра не менее чем до уровня бугорка Лисфранка. Экстраплевральная полость заполнялась мышечными лоскутами, сформированными из ромбовидных, задней верхней зубчатой мышц, а также частично трапециевидной и длиннейшей мышцы спины. Рана ушивалась наглухо с вакуумным дренажем по Редону.

Показания к имплантации ЭБК определялись в сроки от 1 месяца после операции на основании динамики ателектаза легочной ткани и уменьшения размеров каверн, которая оценивалась по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки. МСКТ выполнялась на аппарате «Siemens Somatom Emotion 16»

(Siemens AG, Германия). Решение о КББ принималось консилиумом из торакальных хирургов, фтизиатров, бронхолога и рентгенолога. Окончательная возможность имплантации ЭБК оценивалась при проведении фибробронхоскопии (ФБС).

Установка ЭБК (ООО «Медланг», Россия) выполнялась по методике профессора А.В. Левина [2, 6] фибробронхоскопами «Olympus-BF-r40», «Olympus-BF-TE2» (Olympus Corp., Япония), «Pentax-FB-15v» (Hoya Corp., Япония) под общей анестезией. После осмотра и санации бронхиального дерева оценивали диаметр устья бронха, куда планировалась установка клапана. Размер бронхоблокатора зависел от ширины блокируемого бронха и превышал его в 1,2-1,5 раза. Для контроля эффективности КББ выполняли цифровую флюорографию грудной клетки в 2 или 3 проекциях на следующие сутки. Удаление клапана проводилось под общей анестезией штатными эндоскопическими инструментами.

Препятствием к имплантации ЭБК являлись наличие рубцовых посттуберкулезных стенозов бронхов, резкая деформация бронхиального дерева с дислокацией и деформацией устьев бронхов, гнойный эндобронхит II-III степени интенсивности воспаления, наличие крупных каверн, дренируемых бронхами одновременно из разных долей легкого, отказ пациента.

Динамика в отдаленные сроки оценивалась на основании результатов МСКТ, выполняемой с интервалами в 1-3 месяца. Решение об удалении ЭБК принималось при неэффективности КББ в течение не менее 3 месяцев, его дислокации или при достижении стойкого закрытия полости распада, подтвержденного результатами МСКТ.

Бактериологическое обследование пациентов проводилось методом микроскопии мазка, посева на плотные и жидкие питательные среды с использованием автоматизированной микробиологической системы для обнаружения микобактерий «BD Bactec MGIT 960 system» (Becton, Dickinson & Co., США), молекулярно-генетическими методами по технологиям ПЦР в реальном времени «Амплицит» (ООО НПФ «Синтол», Россия), Xpert-MTB/RIF (GeneXpert Dx, США) и биочипирования (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Россия).

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Для количественных показателей рассчитывались средние значения, медиана и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Выживаемость и дожитие до наступления события для всей выборки и отдельных групп пациентов рассчитывались с помощью метода Каплана-Майера с определением различий при разделении по группам логранговым методом. Для анализа степени влияния факторов на наступление исхода определялось от-

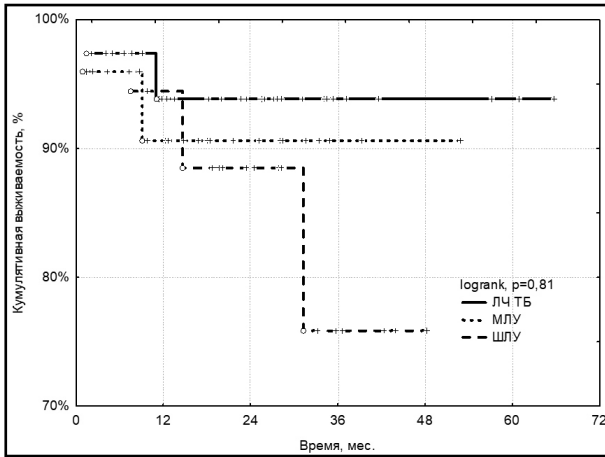


Рисунок 1. Кривые кумулятивной выживаемости больных в зависимости от спектра лекарственной устойчивости возбудителя

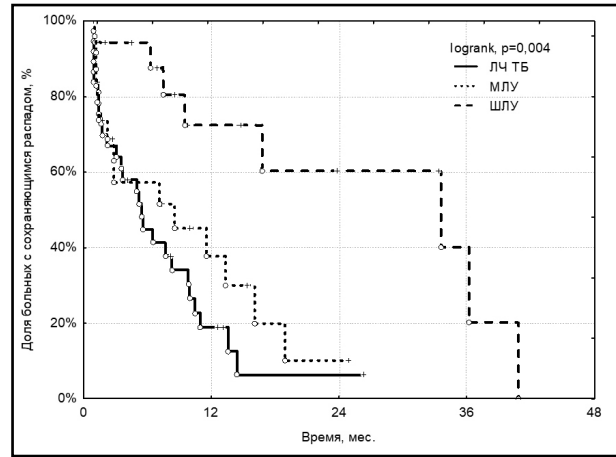


Рисунок 2. Кривые кумулятивного дожития до закрытия полости распада после операции, в зависимости от лекарственной устойчивости

ношение шансов (ОШ; odds ratio) с 95% ДИ, в качестве предикторов использованы возраст, пол, длительность заболевания, наличие ВИЧ-инфекции, распространенность поражения (двухсторонний характер деструкции легких, наличие каверн в нижней доле легкого), специфическое поражение бронхов в анамнезе, сохраняющееся бактериовыделение, наличие лекарственной устойчивости, вариант ЭПТП (5- или 6-реберный). Различия приняты статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Верхнезадняя ЭПТП с резекцией 5 ребер выполнена в 59 (72,8%) случаях, 6 ребер – в 22 (27,2%). У 5 больных при случайном интраоперационном вскрытии плевральной полости торакопластики была дополнена кавернотомией с каверномиопластикой.

Осложнения в послеоперационном периоде возникли в 10 (12,3%) случаях, в том числе раннее прогрессирование туберкулезного процесса – у 5 пациентов (со стороны торакопластики – 2, двухстороннее – 2, с противоположной стороны с развитием туберкулезной эмпиемы плевры – 1), деструктивная пневмония противоположного легкого – в 1 случае, острая сердечно-сосудистая недостаточность – в 1, желудочно-кишечное кровотечение – в 2, перфорация язвы желудка и панкреонекроз – у 1 больного. 30-дневная послеоперационная летальность составила 1,2% (госпитальная – 2,5%).

Отдаленные результаты лечения изучены у всех больных в сроки до 65,8 месяцев после операции (медиана наблюдения 19,7 мес.; 95% ДИ 18,6-24,9). Общая годовичная кумулятивная выживаемость больных составила 93,0% (95% ДИ: 87,6-98,4%), 3-летняя – 86,9% (95% ДИ: 80,1-93,7%). Статистически значимых различий в кумулятивной выживаемости больных в зависимости от наличия лекарственно-чувствительного

(ЛЧ) или лекарственно-устойчивого возбудителя не выявлено (рис. 1).

Всего закрытие полостей распада было достигнуто в 52 случаях (64,2%) в сроки от 1,0 до 40,8 месяцев после операции (медиана 5,1 мес.; 95% ДИ 5,1-9,9).

При анализе факторов прогноза закрытия каверн со стороны выполненной ЭПТП (табл.) значимыми негативными предикторами были длительный анамнез заболевания (свыше 2 лет) и наличие распада в нижней доле легкого. Бациллярность больного на момент операции не оказала влияния на исход; в отношении ШЛУ возбудителя отмечена статистически незначимая тенденция отрицательного влияния ( $p=0,08$ ). Наличие каверн в нижней доле легкого, в том числе в верхушечном сегменте, являлось прогностически значимым фактором, снижающим эффективность торакопластики.

При анализе кумулятивного дожития до закрытия распада статистически значимые различия выявлены между группами больных с ЛЧ-, МЛУ- и ШЛУ-туберкулезом (рис. 2). Так, через 1 год после операции распад закрылся у 80,9, 62,5 и 30,3% больных, а через 2 года – у 90,4, 94,6 и 56,9%, соответственно ( $p=0,004$ ).

У 20 (24,7%) больных закрытие полостей распада произошло в течение первых 3 месяцев с момента операции без применения КББ. Среди 61 пациента с сохраняющимся распадом лечебная бронхоскопия с имплантацией ЭБК была выполнена 29 (47,5%) в сроки от 3 недель до 14,3 месяцев (медиана 1,5 мес.; 95% ДИ 1,1-3,1) после торакопластики.

Клапаны были установлены в правый (11) и левый (8) верхнедолевые бронхи, левый верхнезональный бронх (6), сегментарные бронхи: ПБ6 (3), ПБ2-3 (1), ЛБ4-5 (3), ЛБ1-2 (1), ЛБ6 (1). Пяти больным имплантировано по 2 клапана (в ЛВЗБ и ЛБ4-5 – 3, в ЛБ1-2 и ЛБ6 – 1, в ПВДБ и ПБ6 – 1) одновременно (у 4 больных) или с интервалом в 5 месяцев (у одного).

Таблица

Анализ предикторов эффективности коллапсохирургических вмешательств по критерию закрытия полости распада

	ОШ	95% ДИ	p
<b>Возраст</b>			
младше 40 лет	1	-	-
41-60 лет	0,84	0,33-2,15	0,71
старше 60 лет	0,24	0,02-2,93	0,26
<b>Пол</b>			
мужской	1	-	-
женский	0,70	0,17-2,80	0,61
<b>Длительность заболевания</b>			
менее 2 лет	1	-	-
более 2 лет	0,32	0,13-0,83	0,019*
<b>ВИЧ-инфекция</b>			
нет	1	-	-
есть	0,26	0,02-3,05	0,29
<b>Бактериовыделение на момент операции</b>			
МБТ-	1	-	-
МБТ+	0,87	0,29-2,63	0,80
<b>Лекарственная устойчивость возбудителя</b>			
Нет МЛУ/ШЛУ	1	-	-
МЛУ	0,54	0,18-1,57	0,26
ШЛУ	0,36	0,11-1,15	0,08
<b>Туберкулез бронха в анамнезе</b>			
Нет	1	-	-
Есть	0,91	0,29-2,83	0,87
<b>Сторона поражения</b>			
одно легкое	1	-	-
оба легких	0,77	0,31-1,93	0,58
<b>Распространенность поражения</b>			
распад только в верхней доле	1	-	-
распад в верхней доле и S6 нижней доли	0,32	0,11-0,98	0,046*
распад в верхней доле, S6 и базальных сегментах нижней доли	0,19	0,05-0,73	0,016*
<b>Количество резецированных ребер</b>			
5	1	-	-
6	0,92	0,33-2,56	0,87
<b>Количество резецированных ребер (при поражении S6)</b>			
5	1	-	-
6	1,03	0,33-3,19	0,96

Примечание: \* различия статистически значимы



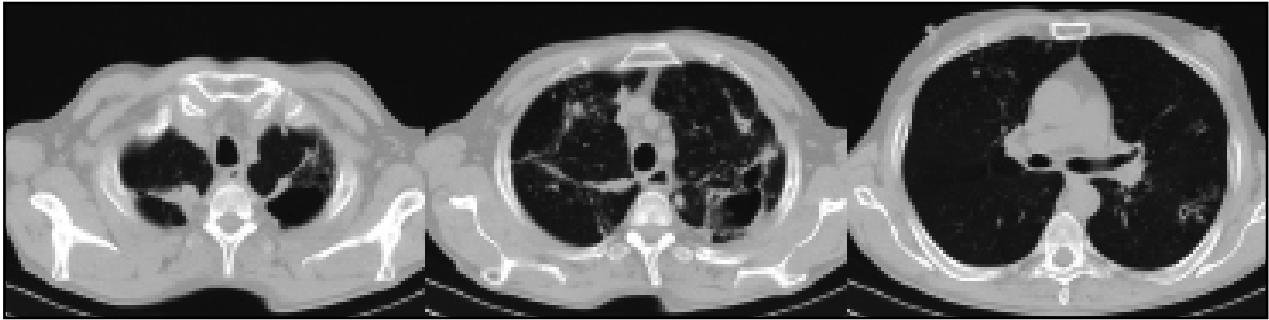


Рисунок 3. МСКТ грудной клетки больного X. до операции (объяснение в тексте)

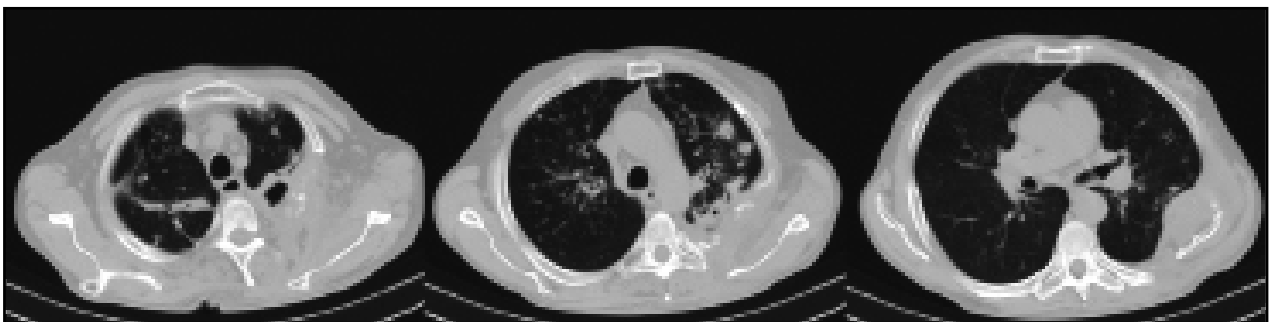


Рисунок 4. МСКТ грудной клетки больного X. через 1 месяц после ЭПТП слева (объяснение в тексте)

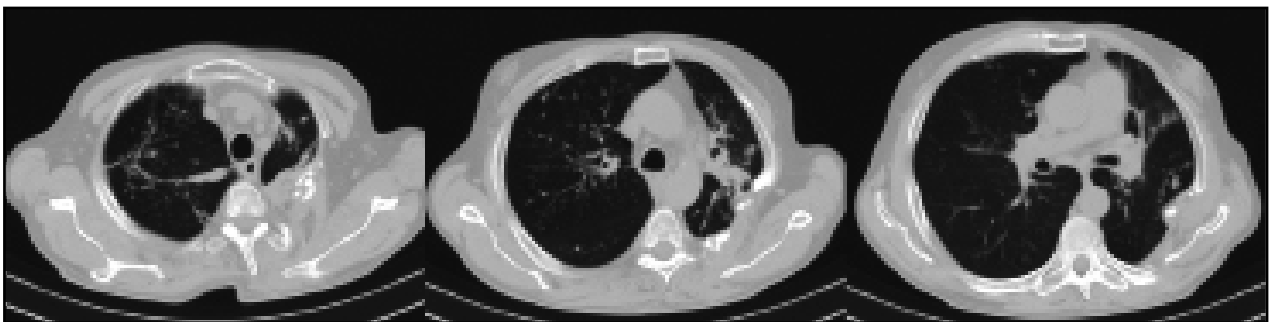


Рисунок 5. МСКТ грудной клетки больного X. через 1 месяц после имплантации ЭБК в ЛВДБ (объяснение в тексте)



Рисунок 6. МСКТ грудной клетки больного X. через 2 месяца после ЭПТП справа и удаления ЭБК (объяснение в тексте)

Длительность нахождения ЭБК в бронхах до момента удаления составила от 1,5 до 32,3 месяцев (медиана 10,7 мес.; 95% ДИ 8,0-14,5). У 7 пациентов КББ продолжается в течение 3,5-24,8 месяцев (медиана 9,6 мес.; 95% ДИ 6,8-19,0).

Осложнения КББ отмечены в 3 (8,8%) случаях: смещение обтуратора из ПВДБ и/или ПБ6 в правый промежуточный бронх – 2; неполное удаление ЭБК – 1.

Применение метода КББ у больных с недостаточным эффектом коллапсхирургии позволило достичь закрытия полостей распада в 20 (69,0%) случаев (ОШ 3,70; 95% ДИ 1,28-10,73;  $p=0,016$ ). Закрытие распада у больных с имплантированными ЭБК произошло в сроки от 3 недель до 32,3 месяцев после КББ (медиана 7,0 мес.; 95% ДИ 4,9-11,6), в том числе у половины больных – в течение ближайшего полугодия. У 9 пациентов в течение времени наблюдения от 5,3 до 26,3 месяцев (медиана 12,4 мес.; 95% ДИ 9,0-21,0) закрытия полостей деструкции не наступило.

В качестве клинического наблюдения приводим историю болезни пациента с распространенным двухсторонним ФКТ легких.

Больной Х., 57 лет, выявлен при профилактической флюорографии в марте 2012 года с диагнозом инфильтративного туберкулеза верхних долей обоих легких, фаза распада и обсеменения, МБТ+ (МЛУ: устойчивость к рифампицину, изониазиду и стрептомицину), IА ГДУ. После 300 доз противотуберкулезной терапии по IV режиму (этамбутол, пипразинамид, канамицин, левофлоксацин, протионамид, пара-аминосалициловая кислота) сохранялось бактериовыделение методом микроскопии мазка. По результатам рентгенологического обследования, сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез верхних долей обоих легких и VI сегмента нижней доли: на МСКТ от 11 апреля 2013 года (рис. 3) определялось цирротическое уменьшение объема верхних долей легких, со смещением корней краниально, наличием деформированных полостей распада во II-III (6,4×3,5 см) и VI (двухкамерная 2,4×0,9 см) сегментах левого легкого и III сегменте правого (2,3×0,7 см).

Оперирован 18 апреля 2013 года – выполнена верхнезадняя 6-реберная ЭПТП слева. Послеоперационный период протекал без осложнений. При МСКТ в мае 2013 года (рис. 4) отмечено уменьшение объема верхней доли левого легкого с уменьшением размеров деструктивной полости в ней до 2,7×1,4×34 мм, закрытие полости в нижней доле. В правом легком динамика отсутствовала.

25 июня 2013 года установлен ЭБК в ЛВДБ. Абциллирован, переведен на фазу продолжения по режиму IV (пиразинамид, левофлоксацин, протионамид, циклосерин, пара-аминосалициловая кислота). При МСКТ в сентябре 2013 года (рис. 5) отмечено дальнейшее уменьшение объема верхней доли левого легкого за счет нарастания цирротических изменений с закрытием полости распада в

ней, увеличение размеров каверны в верхней доле правого легкого.

16 ноября 2013 года выполнена верхнезадняя 6-реберная ЭПТП справа. Послеоперационный период гладкий. ЭБК из ЛВДБ удален 18 декабря 2013 года. При МСКТ в январе 2014 года (рис. 6) отмечалось частичное расправление и восстановление воздушности верхней доли левого легкого со смещением средостения в срединное положение. В уменьшенных в объеме I-II и VI сегментах левого легкого – фиброз, тракционные бронхоэктазы; полостей распада нет. В верхней доле правого легкого – нарастание цирротических изменений, полное закрытие полостей деструкции за счет сморщивания и частичного заполнения. С 2015 года наблюдается в III ГДУ.

У 32 (52,5%) из 61 больных с сохраняющимися полостями распада установка ЭБК не проводилась ввиду отказа пациента, анатомической невозможности или наличия противопоказаний. В этой группе полости деструкции самостоятельно (на фоне выполненной ЭПТП) закрылись в отдаленные сроки только у 12 (37,5%) человек.

К исходу времени наблюдения продолжали курс химиотерапии 42 пациента (в IА ГДУ – 12, IБ – 2, IА – 25, во IБ – 3), переведены в III ГДУ или сняты с учета 32 пациента (в т. ч. 9 больных из IА и 1 больной из IБ ГДУ), умерло 7 человек (из них 2 – от причин, не связанных с туберкулезом).

## Выводы

Паллиативная хирургия (в виде 5-6-реберной верхнезадней экстраплевральной торакопластики) является эффективным методом лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Среди 81 случаев закрытия полостей распада было достигнуто в 52 (64,2%) в сроки от 1,0 до 40,8 месяцев после операции (медиана 5,1 мес.; 95% ДИ 5,1-9,9). У 20 (24,7%) больных закрытие полостей распада произошло в течение первых 3 месяцев с момента операции без применения клапанной бронхоблокации. Применение КББ позволило достичь закрытия полостей распада у 69,0% больных с недостаточным эффектом после коллапсхирургического вмешательства (ОШ 3,70; 95% ДИ 1,28-10,73;  $p=0,016$ ).

Негативными предикторами эффективности ЭПТП являются анамнез туберкулеза более 2 лет (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,13-0,83;  $p=0,02$ ), наличие распада в S6 нижней доли (ОШ 0,32; 95% ДИ 0,11-0,98;  $p=0,046$ ) и в S6 и базальных сегментах нижней доли (ОШ 0,19; 95% ДИ 0,05-0,73;  $p=0,02$ ).

Применение комплексного подхода позволило достичь полного клинического излечения у 39,5% пациентов, в т. ч. у 1 больного из «неперспективной» IБ ГДУ.

**Е.В. Медоваров<sup>1,2</sup>, А.В. Павлушин<sup>1</sup>, Н.И. Панченко<sup>1</sup>, Н.В. Мельников<sup>2</sup>, Г.М. Азина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер», Нижний Новгород, Россия

**КОЛЛАПСОХИРУРГИЯ И КЛАПАННАЯ БЛОКАЦИЯ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Цели и задачи исследования. Оценить эффективность верхнезадней экстраплевральной торакопластики, в т. ч. с применением клапанной бронхоблокации как адьювантного метода лечения, у больных нерезектабельным ФКТ легких и выявить прогностические факторы отдаленных результатов хирургического лечения.

В проспективное когортное исследование включен 81 пациент, 72 мужчины и 9 женщин в возрасте 24-62 лет (в среднем 43,0; 95% доверительный интервал (ДИ) 40,7-45,4 года) с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, перенесшие в 2010-2017 годах паллиативную 5- или 6-реберную верхнезаднюю экстраплевральную торакопластику при противопоказаниях к резекции легкого. Бактериовыделение имелось у 63 (77,8%) пациентов, множественная лекарственная устойчивость – у 25 (30,9%), широкая – у 18 (22,2%).

Послеоперационные осложнения возникли в 12,3% случаев, 30-дневная послеоперационная летальность составила 1,2%. Отдаленные результаты изучены в сроки до 65,8 месяцев (медиана наблюдения 19,7 мес.; 95%ДИ 18,6-24,9). Общая годовичная кумулятивная выживаемость больных составила 93,0% (95%ДИ 87,6-98,4%), 3-летняя – 86,9% (95%ДИ 80,1-93,7%). Закрытие полостей распада достигнуто в 52 (64,2%) случаях

через 1,0-40,8 месяцев после операции (медиана 5,1; 95%ДИ 5,1-9,9), причем у 20 (24,7%) больных закрытие полостей распада произошло в течение первых 3 месяцев. Среди 61 пациента с сохраняющимся распадом имплантация эндобронхиального клапана была выполнена 29, что позволило достичь закрытия полостей распада у 69,0% из них (отношение шансов (ОШ) 3,70; 95%ДИ 1,28-10,73). Негативными предикторами эффективности торакопластики являются анамнез туберкулеза более 2 лет (ОШ 0,32; 95%ДИ 0,13-0,83), наличие распада в S6 нижней доли (ОШ 0,32; 95%ДИ 0,11-0,98) и в S6 и базальных сегментах нижней доли (ОШ 0,19; 95%ДИ 0,05-0,73).

Паллиативная хирургия (в виде 5-6-реберной верхнезадней экстраплевральной торакопластики) является эффективным методом лечения больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, позволяя, в комбинации с клапанной бронхоблокацией, достичь закрытия полостей распада у 64,2% и клинического излечения туберкулеза у 39,5% больных.

**Ключевые слова:** туберкулез, фиброзно-кавернозный туберкулез, торакопластика, клапанная бронхоблокация, эндобронхиальный клапан, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость.

**Е.В. Medovarov<sup>1,2</sup>, A.V. Pavlunin<sup>1</sup>, N.I. Panchenko<sup>1</sup>, N.V. Melnikov<sup>2</sup>, G.M. Azina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

<sup>2</sup> Nizhny Novgorod Regional Clinical Tuberculosis Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

**COLLAPSE THORACOPLASTY AND BRONCHIAL VALVE BLOCKAGE IN PATIENTS WITH FIBRO-CAVERNOUS PULMONARY TUBERCULOSIS: SHORT- AND LONG-TERM RESULTS**

Objectives. To evaluate the efficacy of extrapleural apicoposterior thoracoplasty with adjuvant bronchial valve implantation in patients with chronic cavitary (fibro-cavernous) tuberculosis not amenable to pulmonary resection, and to detect predictors of outcome.

A prospective cohort trial conducted in 2010-2017 enrolled 81 consecutive patients (72M/9F) aged 24 to 62 years (mean 43.0; 95% CI 40.7-45.4 yrs). Smear-positive were 63 (77.8%) patients. Multidrug-resistant (MDR) were 25 (30.9%), and extensively drug-resistant (XDR) were 18 (22.2%) cases. All patients underwent palliative surgery as 5 or 6-ribs extrapleural apicoposterior thoracoplasty.

Postoperative morbidity was 12.3%, and 30-days postoperative mortality was 1.2%. Follow-up period ranged to 65.8 months after surgery (median 19.7; 95% CI 18.6-24.9). Overall 1-year survival rate was 93.0% (95% CI: 87.6-98.4%), 3-years – 86.9% (95% CI: 80.1-93.7%). Complete closure of destructive cavities was achieved in 52 (64.2%) cases 1.0 to 40.8 months after surgery (median 5.1; 95% CI 5.1-9.9). In 20 (24.7%) cases caverns were closed within 3 months after surgery without bronchial valve implantation. Among 61 patients

with insufficient result of thoracoplasty, endobronchial valves were implanted to 29 (47.5%) 3 weeks to 14.3 months after surgery (median 1.5 months; 95% CI 1.1-3.1). Complications were observed in 3 cases, including dislocation of the valves to larger bronchi in 2, and incomplete valve removal in 1 patient. Thoracoplasty with adjuvant endobronchial valves allowed to achieve 69.0% rate of cavities' closure (OR 3.70; 95% CI 1.28-10.73; p=0.016). History of tuberculosis more than 2 yrs (OR 0.32; 95% CI 0.13-0.83; p=0.02), presence of caverns in apical (OR 0.32; 95% CI 0.11-0.98; p=0.046) or in both apical and basal lower lobar segments (OR 0.19; 95% CI 0.05-0.73; p=0.02) were identified as negative predictors of extrapleural apicoposterior thoracoplasty efficacy.

Palliative 5/6-ribs extrapleural apicoposterior thoracoplasty combined with adjuvant bronchial valve blockage may be an effective treatment for patients with extensive chronic cavitary pulmonary tuberculosis giving closure of cavities rate as 64.2%, and clinical cure rate as 39.5%.

**Key words:** tuberculosis, fibro-cavernous tuberculosis, thoracoplasty/methods, valvular bronchial blocking, endobronchial valve, multiple drug resistance, broad drug resistance.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов Д.В. Остеопластическая торакопластика, дополненная установкой эндобронхиального клапана, в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Барнаул, 2011.
2. Левин А.В., Цеймах Е.А., Зимонин П.Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких. Барнаул\$ 2008. 24.
3. Ловачева О.В., Шумская И.Ю., Туровцева И.А. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Туберкулез и болезни легких. 2013; 90 (4): 12-18.
4. Отчет Федерального центра мониторинга противодействия распространению туберкулеза в Российской Федерации за 2016 год. М.; 2017. 27.
5. Скорняков С.Н., Мотус И.Я., Кильдюшева Е.И. [и др.] Хирургия деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. Туберкулез и болезни легких. 2015; 3: 15-21.
6. Levin A., Sklyuev S., Felker I. [et al.] Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016; 20 (11): 1539-1545.
7. Marrone M.T., Venkataramanam V., Goodman M. [et al.] Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2013; 17 (1): 6-16.
8. WHO Regional Office for Europe. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB. Copenhagen; 2014. 27.

## REFERENCES

1. Krasnov D.V. Osteoplasticheskaya torakoplastika, dopolnennaya ustanovkoi endobronkhal'nogo klapana, v kompleksnom lechenii bol'nykh rasprostranennym fibrozno-kavernozyym tuberkulezom legkikh: Avtoref. disc. ... d-ra med. nauk. Barnaul, 2011.
2. Levin A.V., Tseimakh E.A., Zimonin P.E. Primenenie klapannoi bronkhoblokatsii pri oslozhnennom tuberkuleze legkikh. Barnaul\$ 2008. 24.
3. Lovacheva O.V., Shumskaya I.Yu., Turovtseva I.A. Novye vozmozhnosti nekhirurgicheskogo lecheniya bol'nykh fibrozno-kavernozyym tuberkulezom legkikh. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2013; 90 (4): 12-18.
4. Otchet Federal'nogo tsentra monitoringa protivodeistviya rasprostranenyu tuberkuleza v Rossiiskoi Federatsii za 2016 god. M.; 2017. 27.
5. Skornyakov S.N., Motus I.Ya., Kil'dyusheva E.I. [i dr.] Khirurgiya destruktivnogo lekarstvenno-ustoichivogo tuberkuleza legkikh. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2015; 3: 15-21.
6. Levin A., Sklyuev S., Felker I. [et al.] Endobronchial valve treatment of destructive multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016; 20 (11): 1539-1545.
7. Marrone M.T., Venkataramanam V., Goodman M. [et al.] Surgical interventions for drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2013; 17 (1): 6-16.
8. WHO Regional Office for Europe. The role of surgery in the treatment of pulmonary TB and multidrug- and extensively drug-resistant TB. Copenhagen; 2014. 27.

[УДК 616-092.4]

**К.А. Миронова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПАТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ КРОВИ И НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН У ОНКОБОЛЬНЫХ

В патогенезе злокачественного опухолевого роста существенное влияние имеют анемия и функциональная активность клеток системы иммунитета. С нарушениями структурно-функционального состояния эритроцитарной мембраны, кроме развития анемии, связывают изменения некоторых показателей иммунной системы организма [1,2,3]. Известно, что эритроциты с модифицированной структурой гликокаликса при взаимодействии с рецепторами Т-лимфоцитов способны негативно влиять на иммунный ответ [2]. Супрессирующее влияние на различные функции клеток системы иммунитета связывают с выделением опухолью различных факторов. Одним из таких факторов является аденозин. Этот пуриновый нуклеозид является сигнальной молекулой [1, 3, 5-8, 10].

Биологическая мембрана играет важную роль в жизнедеятельности как отдельной клетки, так и органов, и организма в целом. Структурными компонентами мембраны являются липиды и белки. Соответственно, мембранные повреждения определяют конформационные перестройки активных центров мембранно-связанных ферментов. Лимфоцитарная изоформа L-АДА также является мембранным ферментом. Изменения ее активности обуславливают изменения уровней аденозина, путем его дезаминирования с образованием инозина. Резкое снижение активности аденозиндезаминазы (АДА) может приводить к нарушению функции Т- и В-клеток.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение взаимосвязи между нарушением гомеостаза аденозина в лимфоцитах и эритроцитах периферической крови и изменением функционального состояния плазматических мембран этих клеток у больных раком легких с различной стадией заболевания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 45 пациентов с раком легких (РЛ), среди них 17 – с I-II стадией заболевания (38%) и 28 – с III-IV (62%); 38 – мужского пола

(84%), а 7 – женского (16%). Возраст пациентов – от 40 до 76 лет. По данным гистологического исследования опухоли у больных с РЛ преобладал плоскоклеточный рак. Контрольную группу составили 30 добровольцев. Выделение клеток из крови доноров провели методом седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (Boyum A., 1968) [4]. Для определения активности АДА в лимфоцитах и эритроцитах использовали методику Tritsch G. (1989), основанную на спектрофотометрическом определении изменения оптической плотности аденозина при длине волны 260 нм [3]. Состояние плазматической мембраны или жизнеспособность лимфоцитов исследовали путем окрашивания 0,5 % раствором трипанового синего и дальнейшим подсчетом окрашенных клеток под световым микроскопом в камере Горяева (Talwar G., 1983) [9]. Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) – путем регистрации оптической плотности (630 нм) до и после 10 мин инкубации эритроцитов с 0,025% метиленовым синим.

Исследование соответствует этическим принципам клинических испытаний и положениям Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, не нарушает интересы пациента и не вредит его здоровью (Комиссия по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием непараметрических критериев программного пакета «STATISTICA 6.0» (StatSoft, USA). Для проверки распределения на нормальность использовался критерий W Шапиро-Уилка, что позволяло корректно проводить проверку при небольших объемах выборки. Описание выборок производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 (C25) и 75 (C75) процентилей (Me; C25-C75). Достоверность различий между показателями незави-

Таблица 1

Активность АДА в клетках крови больных раком легких (Ме ± ошибка медианы)

	Эритроциты		Лимфоциты	
	I-II стадия	III-IV стадия	I-II стадия	III-IV стадия
РЛ	7,6±0,8 (4,4-8,4)	3,9±0,9↓ (2,85-5,5) p=0,015	28,3±1,3 (23,87-30,15)	19,5±1,4↓ (15,1-23,3) p<0,001

симых выборок оценивали по непараметрическому W-Критерию Вилкоксона. Для выявления статистической линейной связи между признаками использовались методы корреляционного анализа, рассчитывался показатель ранговой корреляции Спирмена.

Полученные результаты и их обсуждение. Установлено однонаправленное снижение активности АДА во всех клетках крови у больных РЛ, в эритроцитах – в 2,3 раза (12,8±1,7 нмоль/мин\*мг белка и 5,5±0,9 нмоль/мин\*мг белка, p<0,001), в лимфоцитах – в 2,2 раза (52,1 ± 6,7 нмоль/мин на 10 6 клеток и 23,5 ± 3,9 нмоль/мин на 10 6 клеток, p < 0,001).

Исследования активности АДА клеток крови в зависимости от распространенности патологического процесса показали, что на поздних стадиях рака легких энзим достоверно и однонаправлено снижался в эритроцитах (в 2 раза) и лимфоцитах (в 1,5 раза) (табл. 1). Корреляционный анализ показал обратную зависимость между активностью АДА и стадией заболевания (Ro=-0,610, p<0,01).

Изменение активности АДА в эритроцитах и лимфоцитах крови при раке легких свидетельствует об угнетении дезаминирования аденозина в клетках и его накоплению. Это утверждение подтверждается полученными значениями молярной концентрации аденозина в эритроцитах при онкопатологии (см. рис.). В контрольной группе активность АДА эритроцитов обратнокоррелировала с уровнем аденозина (Ro=-0,504, p=0,02).

Считается, что аденозин является одной из самых известных сигнальных молекул, вызванных гипоксией [10]. Некоторые исследования показали, что повышение уровня сигнального аденозина свидетельствует о наличии в кровотоке патологических форм эритроцитов и способствует развитию угрожающих жизни осложнений гипоксии [10]. Одним из таких проявлений является гемолиз. Нарушение функционирования аденозиндеаминазы в лимфоцитах сопряжено с иммунодефицитом [5-8].

Состояние мембраны определяет скорость транспорта аденозина. Для изучения состояния мембран лимфоцитов исследовали про-

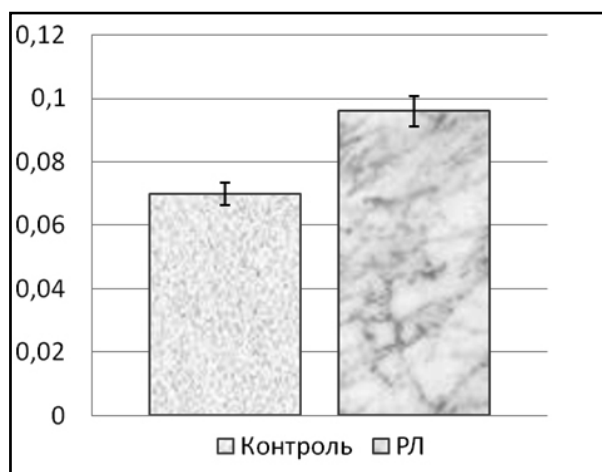


Рисунок  
Изменение молярной концентрации аденозина в эритроцитах онкобольных, ммоль/мл

ницаемость мембран с помощью витального красителя в различные временные периоды. Ранние исследования динамики изменений проницаемости мембран в контрольной группе показали, что наиболее выраженные изменения проницаемости при 30 мин инкубации с красителем. В связи с этим дальнейшее изучение проницаемости мембран лимфоцитов было проведено в начальный момент времени и при 30 мин инкубации.

Результаты эксперимента по изменению проницаемости мембран лимфоцитов больных РЛ приведены в таблице 2. Из представленных данных видно, что в начальный момент времени недостоверно увеличено процентное содержание нежизнеспособных клеток при РЛ. При 30 мин инкубации клеток с красителем – достоверное повышение числа нежизнеспособных клеток, по сравнению с окрашиванием в начальный момент времени. В контроле проницаемость увеличивается на 38 % (p < 0,001). По сравнению с группой контроля при 30 мин инкубации, процент нежизнеспособных клеток достоверно увеличивается при РЛ в 1,3 раза (p < 0,001). Полученные нами результаты и известные данные о возникновении пурининдуцированных пор в трансформирован-

Таблица 2

Изменение состояния мембран клеток крови у больных РЛ

	Контроль	РЛ
Удельный вес нежизнеспособных лимфоцитов в начальный момент времени	3,9 % ± 0,9 %	5,1 % ± 0,6 %
Удельный вес нежизнеспособных лимфоцитов при 30 мин инкубации	33,1 % ± 5,3 %	44,3 % ± 5,2 % p < 0,001
Сорбционная способность эритроцитов при 10 мин инкубации	33,5% ± 4,0%	45% ± 5% p=0,001

ных клетках при стимуляции P2X рецепторов [5] могут являться звеньями единой патофизиологической цепи.

Полученные данные согласуются с известным фактом об аденозин продуцирующей функции клеток колоректального рака и его последующим иммуносупрессирующим действием [1], тем более в условиях повышенной проницаемости биомембран.

Результаты корреляционного анализа показали обратную зависимость между активностью АДА и удельным весом нежизнеспособных клеток крови у онкобольных. Коэффициент корреляции между активностью АДА и нежизнеспособностью лимфоцитов при РЛ: R = - 0,806, p = 0,009; между активностью АДА в эритроцитах и ССЭ: R=-0,522, p=0,03. Снижение активности АДА при онкопатологии взаимосвязано с увеличением содержания нежизнеспособных клеток крови, что может быть обусловлено накоплением

токсичного аденозина и способствовать его проапоптозному эффекту и нарушению иммунного ответа.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено нарушение гомеостаза аденозина в лимфоцитах и эритроцитах периферической крови у больных РЛ. Наиболее выраженные патохимические изменения наблюдались на поздних стадиях РЛ. Коэффициент корреляции между активностью АДА и стадией заболевания - Ro=-0,610 (p<0,01).

2. Выявленное снижение активности АДА в лимфоцитах и эритроцитах больных РЛ коррелировало с ухудшением функциональных показателей плазмолеммы клеток крови (R=- 0,806, p=0,009 и R=-0,522, p=0,03.), о чем свидетельствовало повышение удельного веса нежизнеспособных лимфоцитов и сорбционная способность эритроцитов у больных РЛ.

**К.А. Миронова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### ПАТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ КРОВИ И НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЕМБРАН У ОНКОБОЛЬНЫХ

Резюме. В статье приведены данные о сравнительном изучении активности аденозиндезаминазы в лимфоцитах, эритроцитах и их жизнеспособностью у 45 пациентов с раком легких в возрасте от 40 до 76 лет. Показано, что при раке легкого активность аденозиндезаминазы достоверно снижена в лимфоцитах – в 2,2 раза (p<0,001) и в эритроцитах – в 2,3 раза (p<0,001). Исследования активности аденозиндезаминазы клеток крови, в зависимости от распространенности патологического процесса, показали обратную зависимость между активностью аденозиндезаминазы и стадией заболевания

(Ro=-0,610, p<0,01). Выявленное снижение активности аденозиндезаминазы в лимфоцитах и эритроцитах больных раком легких сопровождалось повышением уровня аденозина и коррелировало с ухудшением функциональных показателей плазмолеммы клеток крови (R=- 0,806, p=0,009 и R=- 0,522, p=0,03.), о чем свидетельствовало повышение удельного веса нежизнеспособных лимфоцитов и сорбционная способность эритроцитов у больных раком легких.

**Ключевые слова:** метаболизм аденозина, дисфункция мембран клеток крови, онкобольные

**К.А. Міронова**

*M.Gorky Donetsk national medical university*

### **PATHOCHEMIC CHANGES IN BLOOD CELLS AND MEMBRANE DISORDERS IN CANCER PATIENTS**

The article presents data of a comparative study of adenosine deaminase activity in lymphocytes, erythrocytes and their vitality in 45 patients with lung cancer in age from 40 to 76 years old. It has been shown that adenosine deaminase activity in patients with lung cancer was significantly decreased in lymphocytes - by 2,2 times ( $p < 0,001$ ) and in erythrocytes - by 2.3 times ( $p < 0,001$ ). Studies of adenosine deaminase activity in blood cells, depending on the prevalence of the pathological process, showed an inverse relationship between the activity of adenosine deaminase and the stage of the disease ( $R_0 = -0,610$ ,  $p$

$< 0,01$ ). The revealed decrease in the activity of adenosine deaminase in lymphocytes and erythrocytes in patients with lung cancer was accompanied by an increase in the level of adenosine and correlated with impairment of the functional parameters of the plasmolemma of blood cells ( $R = -0,806$ ,  $p = 0,009$  and  $R = -0,522$ ,  $p = 0,03$ ). As evidenced by increase in the specific gravity of nonviable lymphocytes and the sorption capacity of erythrocytes in patients with lung cancer.

**Key words:** adenosine metabolism, blood cell membrane dysfunction, lung cancer

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста: Наукова думка. К.; 2005. 790
2. Гуніна Л.М. Структурно-функціональні порушення мембрани еритроцитів при злоякісних новоутвореннях. Онкологія. 2002; 4(4): 293-298
3. Миронова К.А. Особенности обмена аденозина и лактата в клетках крови при аденокарциноме желудка. Евразийский союз ученых. 2015;8-3 (17): 148-152
4. Boym A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J Clin lab invest. 1968; 21(77): 77-79
5. Hendrik Jan. Adenosine triphosphate in advanced lung cancer: a randomized clinical trial. Thesis Erasmus University Rotterdam. 20004; 207
6. Jitender Sh. et al. Changes in Adenosine Metabolism in Asthma. A Study on Adenosine, 5'-NT, Adenosine Deaminase and Its Isoenzyme Levels in Serum, Lymphocytes and Erythrocytes. OJRD. May 2015; 5( 2): 33-49
7. Katarzyna Kocbuch. Effect of insulin and glucose on adenosine metabolizing enzymes in human B lymphocytes. 2009; 56(3): 439-446
8. Mikashinovich Z.I., Belousova E. S. Biochemical Changes in Erythrocytes as a Molecular Marker of Cell Damage during Long-Term Simvastatin Treatment/Bulletin of Experimental Biology and Medicine. August 2016; 161(4): 600-603
9. Vardhini et al. Cytotoxic effect of juglone on human peripheral blood lymphocytes. Asian J Pharm Clin Res. 2013; 6(4): 178-186
10. Zhang Y., Xia Y. Adenosine signaling in normal and sickle erythrocytes and beyond. Microbes Infect. 2012; 14(6):863-873

### **REFERENCES**

1. Berezhnaya N.M., Chekhun V.F. Immunologiya zlokachestvennogo rosta: Naukova dumka. K.; 2005. 790(in Russian).
2. Gunina L.M. Strukturno-funktsional'ni porushennya membrani eritrotsitiv pri zloyakisnikh novoutvorenyakh. Onkologiya. 2002; 4(4): 293-298(in Russian).
3. Mironova K.A. Osobennosti obmena adenzozina i laktata v kletkakh krvi pri adenokartsinome zheludka. Evraziiskii soyuz uchenykh. 2015;8-3 (17): 148-152(in Russian).
4. Boym A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J Clin lab invest. 1968; 21(77): 77-79
5. Hendrik Jan. Adenosine triphosphate in advanced lung cancer: a randomized clinical trial. Thesis Erasmus University Rotterdam. 20004; 207
6. Jitender Sh. et al. Changes in Adenosine Metabolism in Asthma. A Study on Adenosine, 5'-NT, Adenosine Deaminase and Its Isoenzyme Levels in Serum, Lymphocytes and Erythrocytes. OJRD. May 2015; 5( 2): 33-49
7. Katarzyna Kocbuch. Effect of insulin and glucose on adenosine metabolizing enzymes in human B lymphocytes. 2009; 56(3): 439-446
8. Mikashinovich Z.I., Belousova E. S. Biochemical Changes in Erythrocytes as a Molecular Marker of Cell Damage during Long-Term Simvastatin Treatment/Bulletin of Experimental Biology and Medicine. August 2016; 161(4): 600-603
9. Vardhini et al. Cytotoxic effect of juglone on human peripheral blood lymphocytes. Asian J Pharm Clin Res. 2013; 6(4): 178-186
10. Zhang Y., Xia Y. Adenosine signaling in normal and sickle erythrocytes and beyond. Microbes Infect. 2012; 14(6):863-873



УДК 616.137.73+616.147.16]-007.1-085:618.5

**Е.Д. Минович, С.А. Петренко, М.А. Егорова, Ю.А. Талалаенко, Н.А. Чурикова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

**РОДЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНОМАЛИИ МАТКИ**

В структуре органических причин маточных кровотечений особое место занимают артериовенозные аномалии матки (АВАМ). Впервые это заболевание было описано G. Dubreuil и E. Loubat в 1926 г. [9] как «ветвистая аневризма» и долгое время считалось крайне редкой патологией. В последующие 80 лет наблюдений в мировой литературе было представлено менее 150 случаев АВАМ матки. Тем не менее, истинная частота данного заболевания значительно выше, так как с появлением трансвагинальной цветовой доплерографии оно стало встречаться с достаточно регулярным постоянством [3].

По определению С. Laurian и соавт. [13], АВАМ являются непосредственными коммуникациями вен с ветвями внутренней подвздошной артерии. Существует два различных типа АВАМ матки. Это врожденные аномалии развития тазовых органов с сосудистыми изменениями и приобретенные в результате травмы или заболевания. Врожденные мальформации, проявляющиеся в период полового созревания или после беременности, чаще описываются в виде артериально-венозных свищей миометрия, имеющих множество довольно крупных соустьев, иногда вовлекающих окружающие структуры. Приобретенные сосудистые изменения матки, как правило, имеют одно – два соединения между артериями и венами, а размеры их значительно меньше. Их развитию могли предшествовать неоднократные выскабливания матки, кесарево сечение или такие заболевания, как атипичное развитие аденомиоза, пролиферативная трофобластическая опухоль матки - инвазивный пузырный занос или хориокарцинома [6, 12, 14].

Локализация АВАМ во многом определяет клиническую картину заболевания. Однако основным симптомом сосудистой аномалии является маточное кровотечение, интенсивность которого в первую очередь зависит от диаметра кровоточащего сосуда. Кроме того, отличительной чертой кровотечений является отсутствие эффекта от проводимых традиционных консервативных методов лечения, а также тяжесть

развивающихся при этом постгеморрагических осложнений, требующих в ряде случаев реанимационных мероприятий.

Решающее значение в установлении правильного диагноза АВАМ имеют данные цветového доплеровского картирования (ЦДК), с помощью которых можно детально локализовать аномальное сосудистое образование, его размеры и форму. При этом удается определить скорость, направление, тип кровотока в сосудах, а также проводить дифференциальную диагностику разнообразных сосудистых патологий органов малого таза. О наличии АВАМ может свидетельствовать высокоскоростной турбулентный кровоток, в то время как для гемангиом (тех сосудистых опухолей, с которыми приходится чаще всего проводить основной дифференциальный диагноз) характерна низкая скорость и венозный тип кровотока [2, 5, 8].

Кроме этого, определенное значение имеют МРТ, КТ и ангиографии, с помощью которых можно четко визуализировать сосудистое образование, определить основной питающий его сосуд, получить трехмерное изображение АВАМ и пути кровотока в них.

Методы лечения АВАМ малого таза на сегодняшний день нельзя считать окончательными. В прошлом выявление артериовенозных дисплазий считалось абсолютным показанием для гистерэктомии. В настоящее время полной или частичной ликвидации патологического очага можно достигнуть путем применения интервенционной радиологии. Под контролем ангиографии возможно проведение селективной интраартериальной эмболизации ветвей внутренней подвздошной артерии. [7, 10].

В некоторых случаях с целью сохранения матки выполняется хирургическая перевязка внутренних подвздошных артерий. После указанных органосохраняющих методов лечения

АВАМ маточный кровоток сохраняется, как правило, на достаточном уровне, что позволяет сохранить репродуктивную функцию. Вместе с тем, к недостаткам обоих методов необходимо отнести рецидивирование процесса, частота которого достигает 40-50% случаев [11].

Возникновение рецидивов обусловлено функционированием трех пар анастомозов:

1) между подвздошно-поясничными артериями, отходящими от заднего ствола внутренней подвздошной артерии, и поясничными артериями, ответвляющимися от брюшной части аорты;

2) между латеральной и срединной крестцовой артериями (первая отходит от заднего ствола внутренней подвздошной артерии, а вторая является непарной ветвью брюшной части аорты);

3) между средней прямокишечной артерией, которая является ветвью внутренней подвздошной артерии, и верхней прямокишечной артерией, отходящей от нижней брыжеечной артерии.

Анастомозы начинают функционировать сразу же после прекращения кровотока по внутренним подвздошным артериям, но кровь, проходящая через небольшие сосуды, теряет свои артериальные реологические свойства и по своим характеристикам приближается к венозной. Тем не менее, система анастомозов обеспечивает адекватное кровоснабжение матки, достаточное для нормального развития последующей беременности и тем более для возникновения рецидивов АВАМ [1, 4].

Несмотря на указанные недостатки вышеперечисленных органосохраняющих методов лечения, в доступной литературе мы не встретили описания случаев хирургического иссечения аномальных сосудистых образований при АВАМ.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение возможности радикального хирургического лечения АВАМ, позволяющего сохранить репродуктивную функцию.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В гинекологическом отделении ЦГКБ №6 г. Донецка было проведено 6 случаев больных с АВАМ возрастом от 26 до 33 лет. Во всех случаях пациентки поступили по поводу более или менее выраженного маточного кровотечения. При этом в пяти случаях - после неоднократно проведенных выскабливаний полости матки в связи с замершей беременностью и в одном случае с поздним послеродовым кровотечением.

При ультразвуковом исследовании у всех пациенток в толще миометрия определялись множественные анэхогенные образования с четкими контурами, в ряде случаев деформирующие полость матки. В ходе исследования в режиме

цветового доплеровского картирования в этих образованиях были зарегистрированы турбулентные высокоскоростные потоки крови с наличием низкого периферического сопротивления, что позволило выставить диагноз АВАМ.

У всех больных было проведено хирургическое лечение. При этом в пяти случаях была произведена гистерэктомия и у одной пациентки органосохраняющая операция. На этом случае и хотелось бы остановиться более подробно.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная Т-ва, 30 лет, поступила в клинику 27.02.14 г. с жалобами на умеренные кровянистые выделения из половых путей, боли в низу живота, больше слева с иррадиацией в прямую кишку. Указанные жалобы появились за три месяца до госпитализации после производства выскабливания полости матки в связи с первой замершей беременностью в сроке 6-7 нед. Через три дня после первого выскабливания, в связи с кровотечением на фоне острого эндометрита было произведено повторное выскабливание полости матки. Гистологический ответ отсутствует. В дальнейшем получала антибактериальное, противовоспалительное, гемостатическое лечение и оральные контрацептивы – без эффекта.

При клиническом осмотре установлено следующее. Шейка матки резко увеличена, цианотична. Из цервикального канала умеренные кровянистые выделения. Матка смещена кпереди, не увеличена, безболезненна. Слева и сзади матки, за шейкой определяется болезненное образование до 6 см. в диаметре. Придатки не пальпируются.

Выставлен предварительный диагноз: Неполная перфорация матки (старая гематома)?, Трофобластическая б-нь?, Новообразование шейки матки?.

В результате обследования установлено следующее. В общем анализе крови – анемия ср.ст. ХГ – 7,25 МЕ/л (норма для небеременных 1-10). Цитоморфологическое заключение исследования мазка – Тип II, воспалительный тип мазка. Онкомаркеры СА 125, СА15-3, РЭА, СЕА, СА 19-9 – в норме.

Консультация в Донецком областном противоопухолевом центре - данных за онкопатологию не выявлено.

По данным трансвагинального ультразвукового исследования: Матка не увеличена. В режиме ЦДК параметральные сосуды не расширены. Нормальная эхокартина яичников. Видимая часть шейки матки 1,5x2 см. Перешеек размерами 5,9x4,6x5,8, представлен резко расширенными артериальными сосудами диаметром до 1,0 см. В режиме ЦДК кровоток высокоскоростной (42,9 см/сек.), низкорезистивный (IR – 0,47).

По данным ангиографии: из бассейнов обеих маточных артерий выполняется артериовенозное образование с массивным сбросом в венозную систему.

На основании полученных данных выставлен диагноз артериовенозная аномалия матки.

С целью решения вопроса о проведении эмболизации маточных артерий больная была проконсультирована в отделении сосудистой хирургии ИНВХ им. Гусака. В связи с большим диаметром питающих сосудов и высоким риском тромбэмболических осложнений в проведении данной операции было отказано.

Учитывая сохраняющиеся кровянистые выделения из половых путей и настойчивое желание женщины сохранить репродуктивную функцию, решено было произвести оперативное лечение в объеме перевязки маточных артерий с обеих сторон лапароскопическим доступом.

27.03.2014 г. была произведена двухсторонняя перевязка маточных артерий и собственных связок яичников. Интраоперационно проведено ультразвуковое исследование в режиме ЦДК. При этом установлено, что кровоток в образовании сохранялся на прежнем уровне. В связи с этим объемом оперативного вмешательства был расширен до перевязки обеих внутренних подвздошных артерий. После чего повторно проведено доплеровское исследование - в образовании определяется спектр венозного кровотока.

В течение последующих двух месяцев наблюдения отмечала появление кровянистых выделений при малейшей физической нагрузке (подъем с постели). Нетрудоспособна, половой жизнью не живет. По данным УЗИ в толще задней стенки матки определяется артериовенозная мальформация размерами 2,3x1 см. (размеры уменьшились) с наличием прежнего турбулентного, высокоскоростного, низкорезистивного кровотока.

Учитывая возникновение рецидива заболевания, решено провести повторное оперативное лечение. 28.05.14 произведена диагностическая лапароскопия, хромгидротубация. Трубы проходимы. Лапароконверсия. Резекция патологически измененного участка матки со вскрытием полости и последующим восстановлением ее целостности на расширителе Гегара.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана с рекомендованной контрацепцией в течение 2-х лет.

В дальнейшем пациентка находилась под наблюдением. Регулярный менструальный цикл восстановился сразу. При ультразвуковых исследованиях наблюдалась нормальная эхокартина матки. В яичниках определялся достаточный овариальный резерв. Тем не менее, в эндометрии отмечался недостаточный рост в секреторной фазе

менструального цикла, по всей видимости, обусловленный перенесенным нарушением кровообращения после перевязки магистральных сосудов. В связи с имеющимися нарушениями пациентке были назначены препараты прогестерона во второй фазе цикла.

На фоне проводимой гормональной терапии в мае 2016 года возникла спонтанная беременность. Была обследована в полном объеме, медико-генетический скрининг не выявил патологии у плода, который развивался в соответствии со сроками гестации.

В сроке беременности 22 недели беременная была госпитализирована в отделение патологии беременности в связи с угрозой преждевременных родов, где находилась до момента родоразрешения. Проводилось соответствующее лечение, регулярный доплерометрический контроль маточно-плодового кровотока и ультразвуковая оценка состояния рубца на матке.

При проведении доплерометрического контроля в режиме ЦДК было установлено, что к сроку гестации 27 недель в правой маточной артерии установился нормальный двухфазный спектр кровотока с высоким диастолическим компонентом.

В левой маточной артерии спектр кровотока приближался к венозному, характерному не для поступления крови из крупного сосуда с резкими перепадами давления, а из сети мелких артерий с незначительными изменениями пульсового давления. Нормальный кровоток в левой маточной артерии установился только к 36 неделе гестации.

Ультразвуковая оценка состояния рубца на матке показала его прогрессирующее истончение, начиная с 34 недели гестации, что послужило основанием для принятия решения о родоразрешении в сроке 37 недель.

17.01.17 путем операции кесарево сечение родился живой доношенный мальчик, весом 2880. Во время операции установлено наличие substantialного рубца на матке в области нижнего сегмента, слева. Операция и послеоперационный период протекали без особенностей. Родильница со здоровым ребенком выписаны на 9-е сутки после родов.

## **В ы в о д ы**

Таким образом, данный случай убедительно показал возможность радикального хирургического лечения АВМ с сохранением органа и восстановлением репродуктивной функции. Предварительно выполненная перевязка подвздошных сосудов не предотвратила возникновения рецидива, но способствовала локализации патологического образования и уменьшения его в размерах, что позволило произвести его резекцию в пределах здоровых тканей.

*Е.Д. Минович, С.А. Петренко, М.А.Егорова, Ю.А. Талалаенко, Н.А. Чурикова*

*Донецкий медицинский университет им. М.Горького*

## **РОДЫ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНОМАЛИИ МАТКИ**

В структуре органических причин маточных кровотечений особое место занимают артериовенозные аномалии матки. По определению С. Laurian и соавт., артериовенозные аномалии матки являются непосредственными коммуникациями вен с ветвями внутренней подвздошной артерии. Локализация артериовенозных аномалий матки во многом определяет клиническую картину заболевания. Однако основным симптомом сосудистой аномалии является маточное кровотечение, интенсивность которого в первую очередь зависит от диаметра кровоточащего сосуда.

В прошлом выявление артериовенозных дисплазий считалось абсолютным показанием для гистерэктомии. В настоящее время ликвидации патологического очага можно достигнуть путем интраартериальной эмболизации ветвей внутренней подвздошной артерии или их хирургической перевязки. К недостаткам обоих органосохраняющих методов необходимо отнести рецидивирование процесса, частота которого достигает 40-50% случаев.

Целью нашей работы явилось изучение возможности радикального хирургического лечения артериовенозных аномалий матки, позволяющего сохранить репродуктивную функцию.

в гинекологическом отделении ЦГКБ №6 г. Донецка за определенный период времени находилось на лечении 6 пациенток с артериовенозными аномалиями матки. В пяти случаях была произведена гистерэктомия и у одной пациентки органосохраняющая операция. В работе представлено подробное описание данного случая.

Больная Т-ва, 30 лет, поступила в клинику с жалобами на умеренные кровянистые выделения из половых путей, боли в низу живота, больше слева с иррадиацией в прямую кишку. После полного клинического обследования, исключения онкопатологии и трофобластической болезни, на основании данных ультразвукового исследования и ангиографии был установлен диагноз артериовенозных аномалий матки. Наличие большого диаметра питающих сосудов и высокого риска тромбоэмболических осложнений явилось противопоказанием для проведения эмболизации маточных артерий. Лапароскопическим доступом была произведена двухсторонняя перевязка внутренних подвздошных артерий и собственных связок яичников. Через два месяца имел место рецидив заболевания в связи, с чем произведена повторная операция в объеме резекции патологически измененного участка матки. Через два года отмечена спонтанная беременность, во время которой проводился мониторинг маточно-плодового кровотока и состояния рубца. В сроке 37 недель путем операции кесарево сечение родился живой доношенный ребенок.

Выводы: данный случай убедительно показал возможность радикального хирургического лечения артериовенозных аномалий матки с сохранением органа и восстановлением репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** артериовенозные аномалии матки, хирургическое лечение, роды.

*E.D. Mirovich, S.A. Petrenko, M.A. Egorova, Y.A. Talalayenko, N.A. Churikova*

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## **DELIVERY AFTER SURGICAL TREATMENT OF ARTERIOVENOUS ANOMALIES OF THE UTERUS**

In the structure of organic causes of uterine bleeding a special place is occupied by uterus arteriovenous anomalies. According to the C. Laurian et al. uterus arteriovenous anomalies are a direct communication of veins with branches of the internal iliac artery. The localization of uterus arteriovenous anomalies largely determines a clinical picture of the disease. However, the main symptom of a vascular anomaly is uterine bleeding, the intensity of which depends primarily on the diameter of the bleeding vessel.

In the past, the detection of arteriovenous dysplasia was considered to be an absolute indication for hysterectomy. Now, the elimination of pathological section can be achieved either by intra-arterial embolization of the branches of internal iliac artery or their surgical ligation. The disadvantage of both organ-preserving methods is possibility of the process recurrence. Its frequency reaches 40-50%.

The aim of our work was to study the possibilities of radical surgical treatment of the uterus arteriovenous anomalies, which makes it possible to save the reproductive function.

At the gynecological department of Donetsk clinical hospital №6 6 patients with uterus arteriovenous anomalies were treated over a period of time. Five cases had hysterectomy and one patient had organ-preserving surgery. The paper presents a detailed description of such a case.

Patient T-va, 30 years old, entered the clinic with complaints of moderate bloody discharge from the genital tract, pain in the lower abdomen, more to the left radiating to the rectum. After full clinical examination, exclusion of cancer and trophoblastic disease, on the basis of ultrasonography and angiography the uterus arteriovenous anomalies diagnosis was made. A large diameter of feeding vessels and high risk of thromboembolic complications were contraindication for carrying out uterine artery embolization. Laparoscopy was performed by bilateral ligation of internal iliac arteries and patient's own ligaments of the ovaries. Two months later there was a recurrence of the disease. As a result, a repeat operation with the resection of the pathologically changed section of the uterus was performed. Two years later there was a spontaneous pregnancy, during which monitoring of uterine-fetus blood flow and the state of the scar was conducted. In 37 weeks by cesarean section full-term live child was born.

Conclusion: this case has convincingly demonstrated the possibility of radical surgical treatment of the uterus arteriovenous anomalies with organ preservation and recovery of reproductive function.

**Key words:** uterus arteriovenous anomalies, surgical treatment, delivery.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Авраменко Н.В., Петряев Ю.Ф., Барковский Д.Е. Певязка внутренних подвздошных артерий как метод выбора хирургической остановки кровотечений в акушерско-гинекологической практике. Запорожский медицинский журнал. 2012; 3: 5-6
2. Бойчук В.С., Павлов В.В., Керцман Я.И. Случай ультразвуковой диагностики артериовенозной аномалии матки. Ультразвуковая диагностика. 1999; 3: 45-46
3. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. Электрон. текстовые данные. М.: Искра Медикал Корпорейшин; 2002.
4. Волков А.Е. Гемодинамика матки после хирургического гемостаза при акушерских кровотечениях. SonoAce Ultrasound. 2014; 26: 34-41
5. Демидов Б.С. Артериовенозная аномалия матки. Ультразвуковая диагностика. 1996; 1:55-63
6. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2005. 277-316
7. Леваков С.А., Кедрова А.Г., Нечаева О.Е. с соавт. Опыт эмболизации маточных артерий при артериовенозной мальформации матки. Клиническая практика. 2010; 3: 103-111
8. Митькова В.В., Медведева М.В., Хохолин В.Л. Ультразвуковое исследование матки: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике III том. М.: Видар; 1997. 76-119
9. Dubreuil G., Loubat E. Aneurisme circoid de l'uterus. Annals Anatomy and Pathology.- 1926; 3: 697-718
10. Gornes A. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformation: use of alternate approaches. Radiology. 1994; 190(1): 191-198
11. Grivell M., Reid M., Mellor A. Uterine arteriovenous malformations: a review of current literature. Obstet. Gynecol. Surg. 2005; 60:761-767
12. Ichikawa Y., Nakauchi T., Sato T., Oki A., Tsunoda H., Yoshikawa H. Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003; 21:606-608
13. Laurian C., Leclef Y., Gigou F. et al. Pelvic arteriovenous fistulas: therapeutic strategy in five cases. Annals of Vascular Surgery. 1990; 4(1):1-9
14. Timmerman D., Van den Bosch T., Peeraer K. et al. Vascular malformations in the uterus; ultrasonographic diagnosis and conservative management. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2000; 92:171-178

**REFERENCES**

1. Avramenko N.V., Petryaev Yu.F., Barkovskii D.E. Perevyazka vnutrennikh podvzdoshnykh arterii kak metod vybora khirurgicheskoi ostanovki krvotochenii v akushersko-ginekologicheskoi praktike. Zaporozhskii meditsinskii zhurnal. 2012; 3: 5-6 (in Russian).
2. Boichuk V.S., Pavlov V.V., Kertsman Ya.I. Sluchai ul'trazvukovoi diagnostiki arteriovenoznoi anomalii matki. Ul'trazvukovaya diagnostika. 1999; 3: 45-46 (in Russian).
3. Bulanov M.N. Ul'trazvukovaya diagnostika v ginekologicheskoi praktike. Elektron. tekstovye dannye. M.: Iskra Medikal Korporeishin; 2002 (in Russian).
4. Volkov A.E. Gemodinamika matki posle khirurgicheskogo gemostaza pri akusherskikh krvotocheniyakh. SonoAce Ultrasound. 2014; 26: 34-41 (in Russian).
5. Demidov B.S. Arteriovenoznaya anomalija matki. Ul'trazvukovaya diagnostika. 1996; 1:55-63 (in Russian).
6. Kozachenko V.P. Klinicheskaya onkoginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 2005. 277-316 (in Russian).
7. Levakov S.A., Kedrova A.G., Nechaeva O.E. s soavt. Opyt embolizatsii matochnykh arterii pri arteriovenoznoi mal'formatsii matki. Klinicheskaya praktika. 2010; 3: 103-111 (in Russian).
8. Mit'kova V.V., Medvedeva M.V., Khokholin V.L. Ul'trazvukovoe issledovanie matki: Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoi diagnostike III tom. M.: Vidar; 1997. 76-119 (in Russian).
9. Dubreuil G., Loubat E. Aneurisme circoid de l'uterus. Annals Anatomy and Pathology.- 1926; 3: 697-718
10. Gornes A. Embolization therapy of congenital arteriovenous malformation: use of alternate approaches. Radiology. 1994; 190(1): 191-198
11. Grivell M., Reid M., Mellor A. Uterine arteriovenous malformations: a review of current literature. Obstet. Gynecol. Surg. 2005; 60:761-767
12. Ichikawa Y., Nakauchi T., Sato T., Oki A., Tsunoda H., Yoshikawa H. Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2003; 21:606-608
13. Laurian C., Leclef Y., Gigou F. et al. Pelvic arteriovenous fistulas: therapeutic strategy in five cases. Annals of Vascular Surgery. 1990; 4(1):1-9
14. Timmerman D., Van den Bosch T., Peeraer K. et al. Vascular malformations in the uterus; ultrasonographic diagnosis and conservative management. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2000; 92:171-178

УДК 616.248+615.234

**Н.Е. Моногарова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ ФЛУТИКАЗОНОМ ПРОПИОНАТОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

За последние несколько десятилетий распространенность бронхиальной астмы (БА) в развитых странах выросла от 1 до 18% населения и на сегодняшний день около 360 млн. людей во всем мире страдают от БА. За год умирает около 250 тыс. больных.

В соответствии с современными нормативными документами принципы диагностики и лечения БА базируются на положениях Приказа №868 от 08.10.2013 МОЗ Украины и положениях GINA последних редакций (2014 и 2015, 2016 гг.) [2, 7, 17].

БА – воспалительное заболевание дыхательных путей.

Воспаление дыхательных путей при БА – комплексный процесс, характеризующийся:

- острым воспалением и активацией воспалительных клеток, приводящим к выбросу воспалительных медиаторов;
- спазмом гладкой мускулатуры дыхательных путей, проявляющимся периодически возникающим бронхоспазмом;
- хроническим воспалением, приводящим к истончению стенок дыхательных путей и бронхиальной гиперреактивности;
- нарушению секреции слизи.

В рекомендациях GINA дано определение БА: «бронхиальная астма представляет собой гетерогенное заболевание, которое, как правило, характеризуется наличием хронического воспаления дыхательных путей. Она определяется по наличию в анамнезе симптомов со стороны органов дыхания, таких как свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель, выраженность которых изменяется со временем, а также вариабельностью ограничения скорости воздушного потока на выдохе». Это определение было принято в результате консенсуса экспертов, основанного на обсуждении характеристик, которые являются типичными для БА и которые отличают это заболевание от других заболеваний органов дыхания [2].

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) на сегодняшний день являются наиболее эффективными противовоспалительными средства-

ми и обоснованно занимают центральное место в лечении БА [4, 6, 7, 9, 11, 12].

ИКС уменьшают клеточную инфильтрацию, в том числе тучных клеток и эозинофилов в респираторном тракте, подавляют высвобождение медиаторов воспалительного каскада; уменьшают реактивность дыхательных путей, ослабляют раннюю и позднюю фазу аллергического ответа на ингаляцию аллергенов.

На клиническом уровне противовоспалительный эффект ИКС сопровождается устранением симптомов заболевания, снижением числа обострений и госпитализаций, повышением качества жизни [5].

ИКС имеют высокую степень доказательности эффективности при БА.

Отсутствие базисной противовоспалительной терапии у больных БА приводит к ремоделированию бронхов: увеличению количества бокаловидных клеток (гиперсекреции), гипертрофии гладкомышечных клеток (повышенная бронхоспастическая активность), увеличение количества сосудов (быстрый и выраженный отек), отложение коллагена под базальной мембраной [4].

В новых рекомендациях GINA произошли следующие изменения [2, 17].

1. Низкие дозы ИКС стоят альтернативным выбором (дополнительно к  $\beta_2$ -адреномиметикам короткого действия – БАКД – на шаге 1.
2. На 4 и 5 ступенях терапии добавлен тиотропиум.
3. Изменилось определение БА, которое теперь в большей степени отражает гетерогенность заболевания и возвратность симптомов.
4. Особое внимание уделяется фенотипам.
5. Сделан акцент на правильную постановку диагноза в особых группах пациентов.
6. Приведены практические советы по оценке контроля и будущих рисков.
7. Сделан акцент на комплаенс и технику инга-

<b>ВЫБОР ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>  Другие препараты для контроля заболевания  ПРЕПАРАТ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ	<b>СТУПЕНЬ 1</b>	<b>СТУПЕНЬ 2</b>	<b>СТУПЕНЬ 3</b>	<b>СТУПЕНЬ 4</b>	<b>СТУПЕНЬ 5</b>
		ИГКС в низкой дозе	ИГКС/ДДБА в низкой дозе**	ИГКС/ДДБА в средней/высокой дозе	Направить на консультацию по дополнительной терапии, например антителами к IgE
	Рассмотреть ИГКС в низкой дозе	АЛТР Теофиллин в низкой дозе*	ИГКС в средней/высокой дозе ИГКС в низкой дозе + АЛТР (или + теофиллин*)	Тиотропиум ИГКС в высокой дозе + АЛТР (или + теофиллин*)	Тиотропиум Добавить ПГКС в низкой дозе
	КДБА по потребности		КДБА по потребности или ИГКС/формотерол в низкой дозе**		

Рис. 1. Пошаговая терапия БА (GINA 2016) [17].

ляции пациента – возможности улучшения контроля заболевания [2, 7, 8].

Пошаговая терапия БА (GINA 2014) представлена на рисунке 1.

Ключевыми факторами успеха лечения БА у взрослых (приказ №868 МОЗ Украины от 08.10.2013) является использование низких доз ИКС [7].

При отсутствии ответа на использование ИКС в стартовой дозе и β2-агонистов длительного действия (БАДД) необходимо прекратить прием БАДД и увеличить дозу ИКС. Необходимо двигаться вниз, чтобы найти самую низкую ступень контроля БА. Рекомендуется пересматривать терапию каждые три месяца для решения вопроса об осторожном снижении ее на ступень вниз в зависимости от степени тяжести заболевания.

Для определения воспаления дыхательных путей перспективным неинвазивным методом является определение фракции NO в выдыхаемом воздухе (FeNO). Показано, что NO выделяется в дыхательных путях эпителиальными клетками и обнаруживается в выдыхаемом воздухе. Его концентрация особенно значительно повышается в случае возникновения эозинофильного воспаления дыхательных путей, характерного для БА. NO – чувствительный маркер острого воспаления при астме, который свидетельствует о неконтролируемом течении заболевания или рецидиве при клинической ремиссии. Также измерение FeNO можно использовать для прогнозирования обострений БА [6].

Применение рассматриваемого метода перспективно также для проведения дифференциальной диагностики заболеваний легких. По данным ряда исследований содержание NO в

выдыхаемом воздухе у больных ХОЗЛ не повышено, в отличие от больных БА [13, 16].

В настоящее время хорошо известно, что эффективность ИКС во многом зависит от дозы и, в частности, от респираторной фракции препарата, оказывающего противовоспалительное действие непосредственно в проксимальных и дистальных отделах бронхиального дерева, то есть там, где локализуется воспаление.

Размер частиц аэрозоля является основным фактором, определяющим депозицию лекарственного вещества (частиц) в дыхательных путях [3, 9, 10].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить уровень контроля у пациентов среднетяжелой БА при переводе их с фиксированных комбинаций (ИКС + БАДД) на монотерапию ИКС: флутиказона пропионатом и формотеролом по требованию.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерием включения пациентов в исследование был задокументированный диагноз БА среднетяжелая в течение не менее 1 года по

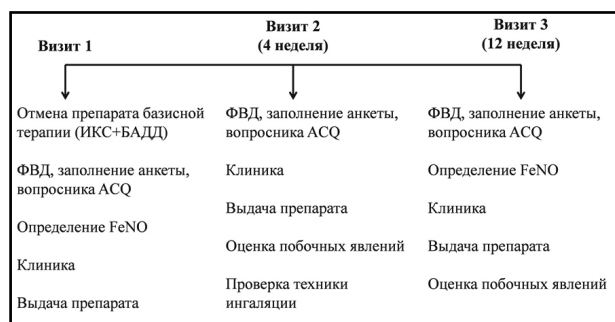


Рис. 2. Дизайн исследования.

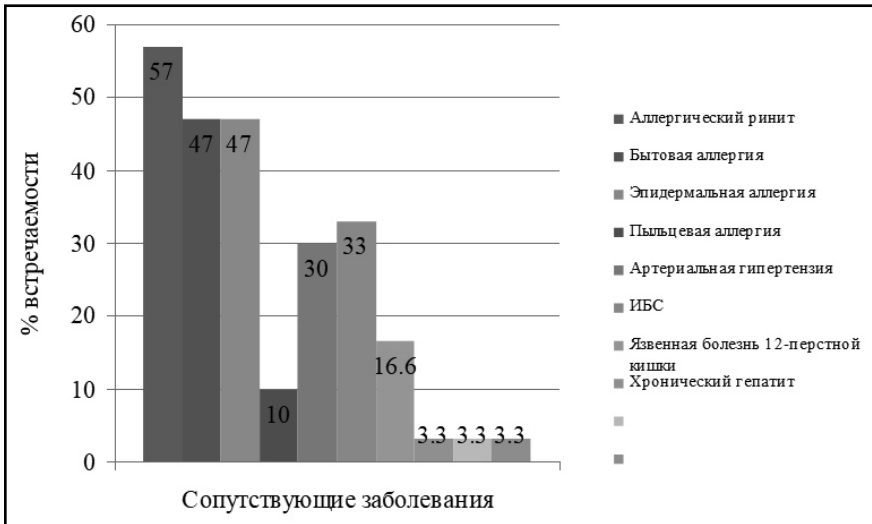


Рис. 3. Сопутствующая патология у обследованных больных БА.

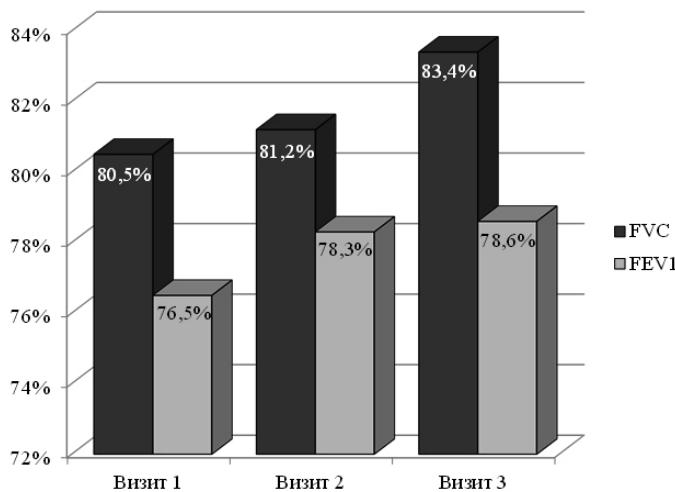


Рис. 4. Показатели функции внешнего дыхания в динамике (% от должного).

классификации GINA 2014 [2]. Пациенты должны были получать на постоянной основе фиксированные комбинации ИКС + БАДД и иметь контроль заболевания в течение не менее трех месяцев. При этом возможен был прием Сальбутамола, но не чаще 2-х раз в неделю.

Больные наблюдались амбулаторно.

Протокол исследования предполагал трехкратное обследование (рис. 2).

Характеристика больных.

После подписанного информированного согласия в группу исследования вошло 30 больных БА средней степени тяжести, среди них женщин было 56%, мужчин – 44%. На момент включения в программу 77% были не курящими, бросивших курить в течение последних 3 лет – 23%.

В качестве базисной терапии до момента подписания информированного согласия пациенты получали комбинацию ИКС + БАДД и сальбутамол по требованию. Из комбинированных ингаляторов 12 больных получали сальметерол

с флутиказоном, и 18 – будесонид с формотеролом. Перевод с фиксированной комбинации происходил по эквивалентной дозе ИКС.

Возраст обследованных от 20 до 60 лет, в среднем  $42,3 \pm 2,7$  лет.

Длительность заболевания БА составила: менее 5 лет – в 17%, от 6 до 10 лет – в 23%, от 11 до 15 лет – в 17%, более 15 лет – в 43% случаев.

Сопутствующая патология была диагностирована у 83% пациентов с БА (рис. 3). При этом более чем у 50% больных астмой было несколько коморбидных состояний.

Показатели, которые оценивались.

Спирометрия, определение уровня FeNo (NIOX MINO), заполнение анкеты обследования больного и вопросника ACQ-6, оценка клинического статуса пациентов (опрос, осмотр, физикальное исследование, измерение пульса и АД), подсчет использований препаратов по требованию, оценка побочных эффектов.

Спирометрия проводилась на спирографе



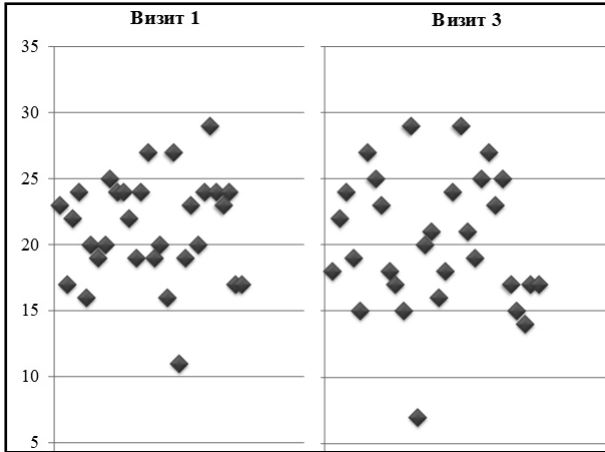


Рис. 5. Показатели FeNO (ppb) в выдыхаемом воздухе у больных БА в динамике наблюдения.

Master Score (Германия). Выполнялось минимум 3 попытки. При отсутствии задокументированного теста на обратимость с сальбутамолом (в амбулаторной карте или выписке из истории болезни), на первом визите проводилась проба с бронхолитиком.

Во время проведения всех визитов исследовалась функция внешнего дыхания (на первом визите проба с бронхолитиком), оценка клинических симптомов, заполнение вопросника ACQ, определение уровня FeNO в выдыхаемом воздухе на 1 и 3 визитах, оценивали использование формотерола по требованию и наличие побочных явлений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования функции внешнего дыхания в процессе наблюдения представлены на рисунке 4.

При проведении спирометрии рассчитывали следующие показатели: жизненную емкость легких (FVC, % к должному), объем форсированного выдоха за первую секунду (FEV1, % к должному), объемную скорость выдоха на уровнях 25, 50 и 75% VC, индекс Тиффно (FEV1/FVC, %).

Как видно из представленных данных у пациентов до начала приема флутиказона пропионата показатель FEV1 составлял  $76,5 \pm 2,4\%$  от должных величин. В процессе наблюдения через 3 месяца он составил  $78,6 \pm 3,6\%$  от должных. Достоверной динамики отмечено не было ( $p > 0,05$ ). У 4 пациентов наблюдалось снижение FEV1 в период присоединения острой респираторной вирусной инфекции, однако это не привело к длительному падению функции дыхания и обострению БА, требующего госпитализации.

Для оценки воспаления дыхательных путей можно использовать различные методы (табл. 1).

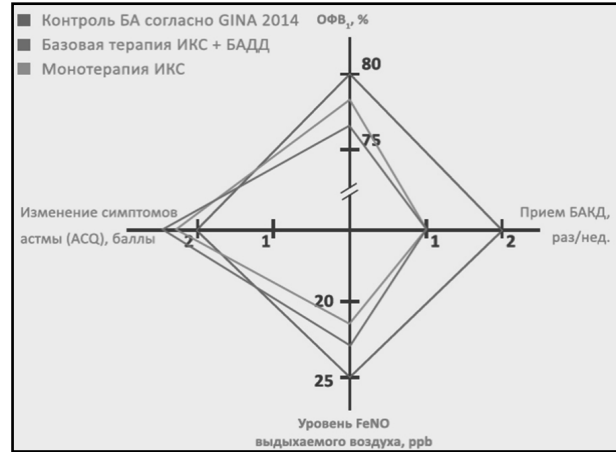


Рис. 6. Графическое изображение контроля БА у пациентов в динамике наблюдения.

Мы определяли выраженность воспаления дыхательных путей по уровню FeNO (ppb) в выдыхаемом воздухе с помощью прибора (NIOX MINO). Исследование проводили 2 раза: на Визите 1 и Визите 3. Результаты представлены на рисунке 5.

Для оценки контроля у больных БА можно использовать несколько вопросников. Наиболее распространенными являются ACQ и АСТ [1, 15]. Однако, между этими вопросниками есть небольшие различия. В основном, которые относятся к пунктам самооценки больного (табл. 2).

Самооценка больного не является объективной и столь значимым пунктом в вопроснике, потому что пациенты часто склонны переоценивать уровень контроля своего заболевания. Поэтому наиболее приемлемым является ACQ [14]. В таблице 3 приведена бальная шкала оценки контроля БА, сравнимая с критериями контроля GINA и GOAL. Вопросник ACQ помогает оценить риск будущих обострений, т. к. исходное значение по шкале ACQ-5 является четким предиктором обострения в будущем (табл. 4).

ACQ-5 позволяет различить среди больных с неконтролируемым течением БА лиц с умеренным (0,24 в год) и высоким (0,36 в год) риском обострений.

В таблице 5 приводятся данные доказательной медицины, анализ связи между факторами риска плохого контроля и вероятность развития различных событий. Чем выше цифра отношения шансов, тем выше вероятность событий из-за факторов, приведенных в первом столбце.

В нашем исследовании пациенты заполняли вопросник ACQ-6 на Визите 1 и Визите 3. Данные по балльной оценке представлены в таблице 6.

Статистически значимых различий между Визитом 1 и Визитом 3 у больных БА вы-

Методы оценки воспаления дыхательных путей

Таблица 1

Тест	Норма	Валидность	
		Чувствительность	Специфичность
Метахолиновая ПК20	>8 мг/мл	Высокая	Средняя
Непрямая провокация	Варьирует	Средняя	Высокая
FeNO	<25 ppb	Высокая	Средняя
Эозинофилы в мокроте	<2%	Высокая	Средняя
Вариабельность ПСВ (% от максимума)	<8** <20%***	Низкая	Средняя

Основные различия между опросниками ACQ и АСТ

Таблица 2

Тест	ACQ	АСТ
Дневная активность	Да	Да
Одышка	Да	Да
Ночные пробуждения	Да	Да
Использование КДБА	Да	Да
Хрипы	Да	Да
Самооценка больного	Нет	Да
ФВД	ACQ-7	Нет
Оценка воспаления ДП	Нет	Нет

Соответствие балльной оценке по опроснику ACQ-5 критериям контроля по GINA и GOAL [18]

Таблица 3

GINA	ACQ-5 vs GINA	ACQ-5 vs GOAL	GOAL
Контролируемая	0,43	0,39	Полностью контролируемая
Частично контролируемая	0,75	0,78	Хорошо контролируемая
Неконтролируемая	1,62	1,63	Неконтролируемая

Исходное значение ACQ является четким предиктором обострений в будущем [20]

Таблица 4

Контроль над БА по критериям GOAL	Исходное значение ACQ-5	Число обострений в год
Всесторонний контроль	<0,50	0,13
	0,50–0,75	0,18
	0,75–1,00	0,24*
Промежуточный контроль	1,00–1,25	0,23*
	1,25–1,50	0,25*
Неконтролируемая астма	≥1,50	0,36**

Примечания:

\* – p<0,05 vs ACQ-5 <0,5;

\*\* – p<0,001 vs ACQ-5 <0,5.

Таблица 5

Факторы риска плохого контроля заболевания

Фактор	Предопределяет:	Отношение шансов
>6 выписок БАКД/год	Обострения	1,85
Низкая приверженность	АСQ>1,5	1,35
Использование пероральных кортикостероидов	Госпитализация	3,01
Возраст 12–17 vs 45–54	Обострения	0,83
Увеличение массы тела	Использование пероральных кортикостероидов	1,31
Активное курение	АСQ>1,5	4,33
История курения	АСQ>1,5	1,59
Аллергический ринит	Госпитализация	1,52

Таблица

Результаты вопросника АСQ-6 в динамике

Вопросы	Визит 1	Визит 3
Q1. В среднем за последнюю неделю, как часто Вы просыпались ночью из-за приступа БА?	1,00±0,06	1,20±0,07
Q2. В среднем за последнюю неделю, насколько выраженными были симптомы БА при пробуждении утром?	1,75±0,09	1,50±0,08
Q3. В общем за последнюю неделю, насколько Вы были ограничены в вашей повседневной деятельности из-за БА?	0,76±0,07	1,00±0,08
Q4. В общем за последнюю неделю, опишите степень одышки, связанной с БА?	0,73±0,06	0,98±0,07
Q5. В общем за последнюю неделю, сколько времени Вы испытывали затруднение дыхания?	0,75±0,07	0,81±0,08
Q6. В общем за последнюю неделю, как сильно Вы испытывали одышку из-за БА?	0,80±0,08	0,75±0,07
История курения	АСQ>1,5	1,59
Аллергический ринит	Госпитализация	1,52

явлено не было. Все больные имели контролируемую или частично контролируемую БА. На рисунке 6 представлено графическое изображение контроля БА у пациентов до включения в исследование и через 3 месяца после лечения.

Перевод пациентов с комбинированной ингаляционной терапией (ИКС + БАДД) на монотерапию флутиказона пропионатом 500 мкг в сутки не приводило к увеличению количества ночных симптомов, использования препаратов скорой помощи, ограничению физической активности и ощущению эпизодов свистящего дыхания.

## Выводы

Необходимо всегда принимать во внимание, что астма – воспалительное заболевание.

Взвешенный подход к противовоспалительной терапии может быть полезен для: контроля симптомов; успешного уменьшения объема терапии в дальнейшем; предотвращения ремоделирования бронхов; снижения риска обострений.

При достижении контроля у больных БА, получавших комбинацию ИКС + БАДД, возможен перевод на монотерапию ИКС в эквивалентной дозе. Наш опыт наблюдения за пациентами среднетяжелой бронхиальной астмой показал возможность перевода больных с комбинированных ингаляторов на монотерапию флутиказона пропионатом. Данные спирометрии в динамике, уровня FeNO в выдыхаемом воздухе, вопросника АСQ и оценки клинического статуса пациентов свидетельствуют о сохранении контроля БА у обследованных пациентов.

**Н. Е. Моногарова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНОТЕРАПИИ ФЛУТИКАЗОНОМ ПРОПИОНАТОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Изучено состояние контроля у 30 пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой при переводе их с фиксированных комбинаций ИКС + БАДД на монотерапию ИКС: флутиказоном пропионатом. Оценивали показатели ФВД, FeNO, вопросник АСО, клинику, использование бронхолитиков короткого действия по требованию.

Результаты трехмесячного наблюдения продемонстрировали: при переводе на монотерапию ИКС уровень контроля бронхиальной астмы оставался

прежним, что подтверждалось содержанием FeNO, показателями спирометрии и балльной оценкой симптомов. ИКС составляют основу терапии бронхиальной астмы и могут использоваться в монотерапии у пациентов, получающих комбинированные препараты (ИКС + БАДД) и достигших контроля над симптомами заболевания на протяжении не менее 3 месяцев.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контроль, ингаляционные кортикостероиды

**N. E. Monogarova**

M.Gorky Donetsk national medical university

### THE EFFECTIVENESS OF FLUTICASONE PROPIONATE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Control state is studied 30 patients with moderate asthma when transfer them from fixed combinations of ICS+LABA to monotherapy of ICS: fluticasone propionate. Assessed indicators of FEV<sub>1</sub>, FeNO, questionnaire ACO, clinic, usage of short-acting bronchodilator on demand.

The results of three months observation showed : after transferring to monotherapy of ICS level of control bronchial asthma remained the same, as support by

the content of FeNO, spirometry and score estimation of symptoms. ICS is a basis of the therapy of bronchial asthma and can be used in monotherapy in patients who received a combination of drugs (ICS + LABA) before and attained control of the symptoms of the disease for at least 3 months.

**Key words:** bronchial asthma, control, inhaled glucocorticoids

### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоглазов В.А., Попенко Ю.О., Знаменская Л.К. [и др.] Анализ уровня контроля у больных среднетяжелой и тяжелой персистирующей бронхиальной астмы. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 16 (1): 50-52.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014 г.) / пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. М.: Российское респираторное общество; 2015. 148.
3. Гришило А. П. Использование инновационной структуры флутиказона пропионата в лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких. Укр. пульмонологічний журн. 2014; 2: 1-3.
4. Моногарова Н.Е. Улучшение результатов лечения больных с бронхиальной астмой на фоне лечения монтелукастом. Астма та алергія. 2013; 1: 71-76.
5. Загидуллин Ш.З., Галимова Е.С., Суховская О.А., Ежова Г.Ю. Оценка качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы. Пульмонология. 2013; 1: 49-53.
6. Перцева Т.А., Михайличенко Д.С. Современные достижения в диагностике воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме. Астма та алергія. Київ; 2013: 35-42.
7. Наказ № 868 від 08.10.2013 МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».
8. Будневский А.В., Кожевникова С.А., Бурлачук В.Т. [и др.] Роль индивидуального обучения в достижении контроля над бронхиальной астмой. Пульмонология. 2013; 1: 54-58.
9. Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г. Как улучшить контроль над бронхиальной астмой без увеличения объема базисной терапии?. Пульмонология. 2013; 1: 77-84.

### REFERENCES

1. Beloglazov V.A., Popenko Yu.O., Znamenskaya L.K. [i dr.] Analiz urovnya kontrolya u bol'nykh srednetyazheloi i tyazheloi persistiruyushchei bronkhial'noi astmy. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2013; 16 (1): 50-52. (in Russian)
2. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noi astmy (peresmotr 2014 g.) / per. s angl. pod red. A. S. Belevskogo. M.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo; 2015. 148. (in Russian)
3. Grishilo A. P. Ispol'zovanie innovatsionnoi struktury flutikazona propionata v lechenii bol'nykh khronicheskim obstruktyvnym zabolevaniem legkikh. Ukr. pul'monologichnii zhurn. 2014; 2: 1-3. (in Russian)
4. Monogarova N.E. Uluchshenie rezul'tatov lecheniya bol'nykh s bronkhial'noi astmoi na fone lecheniya montelukastom. Astma ta alergiya. 2013; 1: 71-76. (in Russian)
5. Zagidullin Sh.Z., Galimova E.S., Sukhovskaya O.A., Ezhova G.Yu. Otsenka kachestva zhizni u patsientov s obostreniem bronkhial'noi astmy. Pul'monologiya. 2013; 1: 49-53. (in Russian)
6. Pertseva T.A., Mikhailichenko D.S. Sovremennye dostizheniya v diagnostike vospaleniya dykhatel'nykh putei pri bronkhial'noi astme. Astma ta alergiya. Kiiv; 2013: 35-42. (in Russian)
7. Nakaz № 868 vid 08.10.2013 MOZ Ukraïni «Pro zatverdzhennya ta vprovadzheniya mediko-tekhnologichnikh dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri bronkhial'noi astmi».
8. Budnevskii A.V., Kozhevnikova S.A., Burlachuk V.T. [i dr.] Rol' individual'nogo obucheniya v dostizhenii kontrolya nad bronkhial'noi astmoi. Pul'monologiya. 2013; 1: 54-58. (in Russian)
9. Sinopal'nikov A.I., Belotserkovskaya Yu.G. Kak uluchshit kontrol' nad bronkhial'noi astmoi bez uvelicheniya ob»ema

10. Сосновський Т.Р. Оцінка нового складу порошку для інгаляції, що містить флутиказону пропіонат. Астма та алергія. Київ; 2013: 26-34.
11. Черняк Б.А., Секретарева Л.Б., Иванов А.Ф. Эффективность Беклазона Эко Легкое Дыхание у больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения в реальной клинической практике. Пульмонология. 2006; 6: 88-91.
12. I. Kuprys-Lipinska, D. Tworek, F. Vanderbist [и др.] Эффективность и безопасность 12-недельного курса терапии новой лекарственной формой флутиказона пропионата в дозировке 125 и 250 мкг дважды в день с использованием Циклохалера нового поколения. Астма та алергія. 2013; 4: 3-11.
13. K. Alving, E. Weitzberg, J. Lundberg Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Eur. Respir. J. 1996; 6: 1368-1370.
14. C. Bime, J. Nguyen, R. A. Wise Measures of asthma control. Curr. Opin. Pulm. Med. 2012; 18 (1): 48-56.
15. E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, G.H. Guyatt [et al.] Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur. Respir. J. 1999; 14 (4): 902-907.
16. B.B. Araujo [et al.] Extracellular matrix components and regulators in the airway smooth muscle in asthma. Eur. Respir. J. 2008; 32: 61-69.
17. Global strategy for asthma management and prevention the GINA reports // www.ginasthma.org
18. P.M. O'Byrne, H.K. Reddel, G. Eriksson [et al.] Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. Eur. Respir. J. 2010; 36 (2): 269-276.
19. E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, P.J. Ferrie [et al.] Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary?. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 162 (4): 1330-1334.
20. E.D. Bateman, H.K. Reddel, G. Eriksson [et al.] Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. J. Allergy Clin. Immunol. 2010; 125 (3): 600-608.
10. Sosnovs'kii T.R. Otsinka novogo skladu poroshku dlya ingalyatsii, shcho mistit' flyutikazonu propionat. Astma ta alergiya. Kiiv; 2013: 26-34. (in Russian)
11. Chernyak B.A., Sekretareva L.B., Ivanov A.F. Effektivnost' Beklazona Eko Legkoe Dykhanie u bol'nykh bronkhial'noi astmoi srednetyazhelogo i tyazhelogo techeniya v real'noi klinicheskoi praktike. Pul'monologiya. 2006; 6: 88-91. (in Russian)
12. I. Kuprys-Lipinska, D. Tworek, F. Vanderbist [i dr.] Effektivnost' i bezopasnost' 12-nedel'nogo kursa terapii novoi lekarstvennoi formoi flutikazona propionata v dozirovke 125 i 250 mkg dvazhdy v den' s ispol'zovaniem Tsiklokhamera novogo pokoleniya. Astma ta alergiya. 2013; 4: 3-11. (in Russian)
13. K. Alving, E. Weitzberg, J. Lundberg Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Eur. Respir. J. 1996; 6: 1368-1370.
14. C. Bime, J. Nguyen, R. A. Wise Measures of asthma control. Curr. Opin. Pulm. Med. 2012; 18 (1): 48-56.
15. E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, G.H. Guyatt [et al.] Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. Eur. Respir. J. 1999; 14 (4): 902-907.
16. B.B. Araujo [et al.] Extracellular matrix components and regulators in the airway smooth muscle in asthma. Eur. Respir. J. 2008; 32: 61-69.
17. Global strategy for asthma management and prevention the GINA reports // www.ginasthma.org
18. P.M. O'Byrne, H.K. Reddel, G. Eriksson [et al.] Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. Eur. Respir. J. 2010; 36 (2): 269-276.
19. E.F. Juniper, P.M. O'Byrne, P.J. Ferrie [et al.] Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary?. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000; 162 (4): 1330-1334.
20. E.D. Bateman, H.K. Reddel, G. Eriksson [et al.] Overall asthma control: the relationship between current control and future risk. J. Allergy Clin. Immunol. 2010; 125 (3): 600-608.

УДК 616.381-007:616.681-005-053.2

**А.С. Москаленко<sup>1</sup>, А.В. Щербинин<sup>1</sup>, С.А. Фоменко<sup>1</sup>, П.А. Лепихов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская детская клиническая больница МЗ ДНР

## **ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА ЯИЧЕК У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА БРЮШИНЫ**

В структуре хирургических заболеваний детей значительное место занимают патологии, обусловленные нарушением облитерации влагалищного отростка брюшины – паховая грыжа и водянка яичка. Врожденные паховые грыжи диагностируются у 1-6 % мальчиков в возрасте до 5 лет, что составляет 92-95 % всех видов грыж детского возраста. Частота встречаемости у детей водянки яичка, требующей хирургической коррекции, составляет 2-4,6 %. Эти заболевания наиболее часто требуют планового хирургического лечения в детском возрасте. Операции на паховом канале и яичке у детей занимают более 67 % всех плановых хирургических вмешательств [6, 11].

Паховые грыжи сопровождаются развитием бесплодия от 3-5 % до 30 % случаев, гидроцеле – в 17-20 % случаев [1, 9, 12]. Среди причин, вызывающих нарушение функций яичка при паховой грыже и гидроцеле, отмечают следующие [2, 7]:

1) хроническая гипоксия яичка вследствие сдавления содержимым грыжевого мешка или водяночной жидкостью артерий и вен семенного канатика;

2) изменение температурного режима в области яичка на стороне паховой грыжи или водянки из-за венозного стаза в гроздьевидном сплетении;

3) непосредственное давление на яичко грыжевого содержимого или водяночной жидкости.

Под воздействием данных факторов развивается сужение просвета артерий яичка, компенсаторная гипертрофия мышечных слоев, утолщение базальных мембран, что замыкает патологический круг и приводит к еще большему нарушению дренажных систем яичка, вследствие чего нарушается его функция [4].

Необходимость оперативного лечения при патологии влагалищного отростка брюшины для сохранения репродуктивной функции не вызывает сомнения. В то же время, само оперативное пособие может повлиять на функцию яичка. Кроме опасности рецидива, грыжесечение чревато другими осложнениями, в частно-

сти нарушением кровообращения в яичке. Это связано с тем, что большинство методик грыжесечения предполагает манипуляции, связанные с семенным канатиком. Образующиеся рубцовые сращения ведут к снижению кровотока по канатиковым венам и артериям, что губительно влияет на сперматогенез, так как сперматогенный эпителий очень чувствителен к ишемии [10]. В данный момент установлено, что в 15-29 % наблюдений паховое грыжесечение приводит к достоверному нарушению сперматогенной и гормональной функций яичка разной степени тяжести [5, 8].

На сегодняшний день достаточно подробно описаны общие принципы нарушения кровотока в тканях яичка у детей при патологии влагалищного отростка брюшины до оперативного вмешательства. В меньшей степени изучено изменение кровотока в яичковых артериях после хирургической коррекции паховой грыжи и гидроцеле. Данный вопрос требует решения для определения необходимости и степени коррекции нарушенного тестикулярного кровообращения у детей с указанной патологией.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить изменения параметров кровотока яичек у детей с патологией влагалищного отростка брюшины, требующей хирургической коррекции, на основании анализа данных ультразвукового исследования яичек до и после оперативного лечения.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследовании принимали участие 136 мальчиков в возрасте от 3 до 17 лет, оперированных в Республиканской детской клинической больнице Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики по поводу врожденной паховой грыжи (84 пациента) и гидроцеле

(52 ребенка). Оперативное пособие заключалось в грыжесечении по Краснобаеву у детей младше 14 лет, грыжесечении по Мартынову у пациентов старше 14 лет или удалении водянки яичка по Россу. У всех мальчиков патологический процесс был односторонним.

В зависимости от стадии становления сперматогенеза было выделено 3 возрастных подгруппы: от 3 до 6 лет, от 7 до 11 лет, от 12 до 17 лет. Такое деление было связано с тем, что с возраста 7 лет происходит активация роста и дифференцировка яичек, к этому времени полностью исчезают гоноциты, начинается размножение сперматогоний до стадии сперматоцитов, появляется просвет в семенных канальцах, происходит дифференцировка клеток полового эпителия в клетки Сертоли. С 12 лет у мальчиков начинается полноценный сперматогенез, нарастает количество клеток Лейдига в интерстициальной ткани яичек [3].

В контрольную группу были включены 45 мальчиков, получавших лечение в условиях стационара по поводу хирургической патологии, не связанной с органами половой системы (гемангиома, лимфангиома, пупочная грыжа, грыжа белой линии живота). Они также были разделены на 3 аналогичные возрастные подгруппы.

Больные с отклонениями в общих анализах крови и мочи, биохимическом анализе крови, коагулограмме, а также больные с сопутствующей патологией в исследование включены не были.

Пациентам основной группы проводилось ультрасонографическое исследование яичек за сутки до оперативного лечения, а также через 1 и 7 суток после него. Пациенты контрольной группы проходили обследование однократно перед операцией. Исследование проводилось в положении лежа на спине с помощью аппарата Sonoace X8 фирмы Medison, оснащенного датчиками с длиной волны 5-12 МГц в В-режиме и триплексном режиме цветного доплеровского картирования.

Были изучены следующие параметры:  $V_{max\ syst}$  – пиковая систолическая скорость кровотока (см/с),  $V_{max\ diast}$  – конечная диастолическая скорость кровотока (см/с), на основании которых был рассчитан индекс резистентности (RI) по формуле  $RI = (V_{max\ syst} - V_{max\ diast}) / V_{max\ syst}$ . Все параметры определяли одновременно с большой и с контрлатеральной стороны.

Количественные результаты исследования представлены в тексте в виде значений средней арифметической величины (M) и ее стандартной ошибки (m). Для оценки различий при сопоставлении средних величин использовали непараметрический критерий Вилкоксона либо критерий Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока у детей контрольной группы повышались с увеличением возраста, что, однако, не влияло на значения индекса резистентности, которые не имели достоверных различий в зависимости от возраста пациентов. RI в среднем составлял  $0,64 \pm 0,06$ . Это говорит о равномерном повышении скорости кровотока в сосудах здорового яичка в течение процесса полового созревания.

До оперативного лечения показатели индекса резистентности стороны поражения во всех подгруппах были существенно выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) и составляли в среднем  $0,77 \pm 0,06$ . В то же время достоверных различий между его значениями у детей разных возрастов из основной группы не обнаружено. Значения пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока были ниже показателей группы сравнения в аналогичных подгруппах ( $p < 0,05$ ). Такие данные свидетельствуют об исходном обеднении кровотока яичка пораженной стороны.

Анализ показателей скоростей кровотока и индекса резистентности контрлатеральной стороны обнаружил, что между значениями этих параметров до операции, через сутки и через неделю после операции во всех возрастных подгруппах достоверные различия отсутствуют. RI в среднем составлял  $0,66 \pm 0,05$ , при сравнении этих значений с показателями контрольной группы существенных отличий не выявлено, что позволяет утверждать об отсутствии влияния патологического процесса на контрлатеральное яичко.

Спустя 1 сутки после оперативного лечения показатели индекса резистентности основной группы на стороны поражения достоверно ( $p < 0,05$ ) повышались по сравнению с предоперационным периодом, его значения достигали в среднем  $0,85 \pm 0,07$ . Значения скоростных показателей кровотока, напротив, снижались на 5-11 % по сравнению с показателями до операции в соответствующих подгруппах. Такие результаты позволяют судить об усилении ишемии яичка вследствие операционной травмы. Через 7 суток после оперативного пособия происходило снижение показателя индекса резистентности ( $p < 0,05$ ) практически до исходных цифр ( $RI = 0,78 \pm 0,07$ ). Данные изменения свидетельствуют о прекращении отрицательного влияния хирургического лечения на кровоток в бывшем больном органе. Подобные изменения индекса резистентности происходили в одинаковой степени во всех возрастных подгруппах. Стоит от-

метить, что через неделю после оперативного вмешательства кровообращение в яичке усиливалось: пиковая систолическая и конечная диастолическая скорости кровотока повышались на 14-23 % по сравнению с показателями до операции. Однако значения индекса резистентности пораженной стороны оставались достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Принимая во внимание значительные изменения скоростных показателей кровотока в зависимости от возраста ребенка, а также отсутствие достоверных отличий индекса резистентности в различных возрастных подгруппах, можно заключить, что последний параметр наиболее информативно отображает изменения кровотока яичка.

## ВЫВОДЫ

Для детей с врожденной патологией влагилищного отростка брюшины характерно ослабление кровотока в сосудах паренхимы яичка пораженной стороны. Кровоток в контрлатеральном яичке не изменен по сравнению с показателями у детей без патологии органов половой системы. Ранний послеоперационный период характеризуется усилением недостаточности кровоснабжения яичка стороны оперативного пособия. Влияние операционной травмы на кровообращение яичка прекращается через неделю после хирургического лечения. Индекс резистентности является наиболее информативным параметром, отображающим изменения тестикулярного кровотока.

**А.С. Москаленко<sup>1</sup>, А.В. Щербинин<sup>1</sup>, С.А. Фоменко<sup>1</sup>, П.А. Лепихов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская детская клиническая больница МЗ ДНР

### ИЗМЕНЕНИЯ КРОВОТОКА ЯИЧЕК У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ВЛАГАЛИЩНОГО ОТРОСТКА БРЮШИНЫ

Цель. Изучить изменения параметров кровотока яичек у детей с патологией влагилищного отростка брюшины, требующей оперативного лечения, на основании анализа данных ультразвукового исследования.

Обследовано 136 мальчиков в возрасте от 3 до 17 лет, оперированных по поводу врожденной паховой грыжи и водянки яичка. В контрольную группу были включены 45 мальчиков с патологией, не связанной с органами половой системы. Дети были разделены на 3 возрастных подгруппы в зависимости от стадии становления сперматогенеза.

Пациенты проходили ультразвукографическое исследование яичек накануне оперативного лечения, через 1 и 7 суток после него. Были изучены пиковая систолическая скорость кровотока, конечная диастолическая скорость кровотока, индекс резистентности.

До оперативного лечения показатели индекса резистентности стороны поражения были выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Значения пиковой систолической и конечной диастолической скоростей кровотока были ниже показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Спустя 1 сутки после операции индекс резистентности повышался по сравнению с предопераци-

онным периодом ( $p < 0,05$ ). Через 7 суток после операции происходило снижение показателя индекса резистентности ( $p < 0,05$ ) до исходных цифр. Данные изменения свидетельствуют о прекращении отрицательного влияния хирургического лечения на кровоток в бывшем больном органе. Через неделю после операции скоростные показатели кровотока повышались на 14-23 % по сравнению с предоперационным периодом. Значения индекса резистентности пораженной стороны оставались выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Для детей с врожденной патологией влагилищного отростка брюшины характерно ослабление кровотока в сосудах паренхимы яичка пораженной стороны. Ранний послеоперационный период характеризуется усилением недостаточности кровоснабжения яичка стороны оперативного пособия. Влияние операционной травмы на кровообращение яичка прекращается через неделю после хирургического лечения. Индекс резистентности является наиболее информативным параметром, отображающим изменения тестикулярного кровотока.

Ключевые слова: кровоток, яички, ультразвуковая доплерография, дети.

**A.S. Moskalenko<sup>1</sup>, A.V. Shcherbinin<sup>1</sup>, S.A. Fomenko<sup>1</sup>, P.A. Lepikhov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>M. Gorky Donetsk National Medical University

<sup>2</sup>Republican Children's Clinical Hospital, Donetsk

### CHANGES OF TESTICULAR BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH PATHOLOGY OF THE PROCESSUS VAGINALIS

Objective. To study changes in blood flow parameters in children with pathology of the processus vaginalis, requiring surgical treatment, using the analysis of ultrasound data.

We observed 136 boys between the ages of 3 to 17 years, operated for congenital inguinal hernia and hydrocele. The control group included 45 boys with a pathology that was not related to the organs of the



reproductive system. Children were divided into 3 age groups, depending on the stage of spermatogenesis. Patients held Doppler ultrasound the day before surgery, at 1 and 7 days after. Peak systolic flow velocity, end-diastolic flow velocity, resistance index were studied.

The resistance index on the affected side was higher compared with the control group before the operation ( $p < 0,05$ ). The values of peak systolic and end diastolic blood flow velocities were lower than in the comparison group ( $p < 0,05$ ). Resistance index increased compared with preoperative period 1 day after surgery ( $p < 0,05$ ). The resistance index decreased ( $p < 0,05$ ) to baseline figures a week after the operation. This shows that surgical trauma stopped the negative impact on the blood flow in the former affected testicle. A week after

the operation, the speed indicators increased by 14-23% compared with the preoperative period. The values of the resistance index of the affected side remained higher than in the comparison group ( $p < 0,05$ ).

The blood flow of affected testicle in children with the violation of obliteration of processus vaginalis is initially decreased. Early postoperative period is characterized by intensification of testicular parenchyma's ischemia. Influence of an operational trauma on testicular blood circulation stops in a week after surgical treatment. Resistance index is the most informative parameter that reflects changes in testicular blood flow.

Key words: blood flow, testicles, Doppler ultrasound, children.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамов Н.Р., Омаров Т.И., Гимадеева Л.Р. и др. Репродуктивный статус мужчин после классической герниопластики, выполненной в детском возрасте при паховой грыже. Казанский медицинский журнал. 2014; 1: 7-11.
2. Байбаков В.М. Хирургічна корекція порушень облітерації вагінального паростка очеревини в дітей. Хірургія дитячого віку. 2013; 2(39): 25-29.
3. Карташев В.Н. Профилактика инфертильности у пациентов, перенесших в детстве хирургические заболевания органов репродуктивной системы. Тверская государственная медицинская академия. Тверь; 2009. 47.
4. Кириллов Ю.Б., Астраханцев А.Ф., Зотов И.В. Морфологические изменения яичка при паховых грыжах. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2003; 2. 44-48.
5. Омаров Т.И. Совершенствование хирургического лечения врожденных паховых грыж у мальчиков. Казанский государственный медицинский университет. Казань; 2014. 101.
6. Поливкан М.І. Морфофункціональний стан яєчка, над'яєчка і передміхурової залози в нормі, умовах розладів кровообігу та його корекції. Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника. Івано-Франківськ; 2015. 176.
7. Соловьев А.А., Сахашич М.Н., Попкова С.В. и др. Особенности яичкового кровотока и патогенетические аспекты нарушения фертильности у пациентов с паховыми грыжами. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009; 3: 103-106.
8. Тарусин Д.И. Факторы риска репродуктивных расстройств у мальчиков и юношей-подростков. Российский государственный медицинский университет. Москва; 2005. 60.
9. Толкачев К.С., Щербатых А.В. Влияние паховой грыжи и герниопластики на состояние репродуктивного здоровья у мужчин. Сибирский медицинский журнал. 2013; 1: 5-8.
10. Dellabianca C., Bonardi M., Alessi S. Testicular ischemia after inguinal hernia repair. Journal of Ultrasound. 2011; 14: 205-207. doi: 10.1016/j.jus.2011.10.004
11. Palmer L.S. Hernias and hydroceles. Pediatrics in Review. 2013; 10: 457-464. doi: 10.1542/pir.34-10-457
12. Sucullu I., Filiz A.I., Sen B. et al. The effects of inguinal hernia repair on testicular function in young adults: a prospective randomized study. Hernia. 2010; 14: 165-169. doi: 10.1007/s10029-009-0589-8

## REFERENCES

1. Akramov N.R., Omarov T.I., Gimadeeva L.R. i dr. Reproductivnyi status muzhchin posle klassicheskoi gernioplastiki, vypolnennoi v detskom vozraste pri pakhovoii gryzhe. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2014; 1: 7-11.
2. Baibakov V.M. Khirurgichna korektsiya porushen' obliterationsii vaginal'nogo parostka ocherevini v ditei. Khirurgiya dityachogo viku. 2013; 2(39): 25-29.
3. Kartashev V.N. Profilaktika infertil'nosti u patsientov, perenessikh v detstve khirurgicheskie zabolovaniya organov reproductivnoi sistemy. Tverskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. Tver'; 2009. 47.
4. Kirillov Yu.B., Astrakhtantsev A.F., Zotov I.V. Morfologicheskie izmeneniya yaichka pri pakhovyykh gryzhakh. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2003; 2. 44-48.
5. Omarov T.I. Sovershenstvovanie khirurgicheskogo lecheniya vrozhdennykh pakhovyykh gryzh u mal'chikov. Kazanskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet. Kazan'; 2014. 101.
6. Polivkan M.I. Morfofunktsional'nyi stan yaechka, nad'yaechka i peredmikhurovoi zalozhi v normi, umovakh rozladiv krovoobigu ta iogo korektsii. Prikarpat'skii natsional'nyi universitet im. Vasilya Stefanika. Ivano-Frankivs'k; 2015. 176.
7. Solov'ev A.A., Sakhashchik M.N., Popkova S.V. i dr. Osobennosti yaichkovogo krovotoka i patogeneticheskie aspekty narusheniya fertil'nosti u patsientov s pakhovymi gryzhami. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 2009; 3: 103-106.
8. Tarusin D.I. Faktory riska reproductivnykh rasstroistv u mal'chikov i yunoshei-podrostkov. Rossiiskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet. Moskva; 2005. 60.
9. Tolkachev K.S., Shcherbatykh A.V. Vliyanie pakhovoii gryzhi i gernioplastiki na sostoyanie reproductivnogo zdorov'ya u muzhchin. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2013; 1: 5-8.
10. Dellabianca C., Bonardi M., Alessi S. Testicular ischemia after inguinal hernia repair. Journal of Ultrasound. 2011; 14: 205-207. doi: 10.1016/j.jus.2011.10.004
11. Palmer L.S. Hernias and hydroceles. Pediatrics in Review. 2013; 10: 457-464. doi: 10.1542/pir.34-10-457
12. Sucullu I., Filiz A.I., Sen B. et al. The effects of inguinal hernia repair on testicular function in young adults: a prospective randomized study. Hernia. 2010; 14: 165-169. doi: 10.1007/s10029-009-0589-8

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

И.В. Мухин, О.В. Колычева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, С.А. Коваль

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

Коморбидность и мультиморбидность являются характерным признаком современного течения сердечно-сосудистой патологии [2, 4, 5]. Сахарный диабет (СД) 2-го типа среди коморбидных состояний занимает 3-е место после ИБС и ХОЗЛ [1]. Малоизученность современного коморбидного патогенеза и течения сочетанной патологии мотивирует к поиску новых медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Заключалась в анализе эффективности и безопасности продолжительного лечения сердечно-сосудистой патологии высокого риска.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование включено 92 пациента, страдающих эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) и СД 2-го типа (основная группа) и 30 практически здоровых людей аналогичного возраста и пола (группа контроля). После ознакомления с целями, задачами исследования, дизайном, продолжительностью наблюдения, условиями проведения лечения, частотой визитов, пациенты дали добровольное согласие на участие в проекте и подписали информированное согласие.

Критериями включения явились: АГ 1-2 стадии и 1-2 степени, СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб- или компенсации, без инсулина. Критериями компенсации углеводного обмена считали: гликированный гемоглобин менее 7,0%, тощаковая гликемия менее 6,5 ммоль/л, глюкоза крови через 2 часа после еды менее 8,0 ммоль/л, глюкоза крови перед сном менее 7,5 ммоль/л, аглюкозурия [7]. Критериями исключения (невключения) в исследование были: стероидные формы СД, инсулинотерапия, скрытая/явная диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, ангиопатия, непереносимость гипоксии, АГ 3 степени и 3 стадии, инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе/статусе.

После скринингового и инициализирующе-

го этапов исследования, методом случайной выборки больные были рандомизированы в две однотипные группы наблюдения, статистически однородными по возрасту ( $t=1,2$ ,  $p=0,38$ ), полу ( $\chi^2=1,7$ ,  $p=0,17$ ), длительности гипертензивного и диабетического синдромов ( $t=1,4$ ,  $p=0,22$  и  $t=0,5$ ,  $p=0,70$  соответственно), стадии и степени АГ ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,11$  и  $\chi^2=1,3$ ,  $p=0,55$ ), стадии сердечной недостаточности ( $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,65$ ). Группы больных достоверно не различались от группы здоровых людей по возрасту ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,56$ ) и полу ( $\chi^2=2,1$ ,  $p=0,11$ ).

Пациенты 1-ой группы (47 человек) получали только стандартную антигипертензивную (ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция, бета-адреноблокатор, диуретик), гиполипидемические средства, дезагреганты и оральную противодиабетическую терапию, которую на всех последующих этапах лечения корректировал врач-эндокринолог.

45 пациентам 2-ой группы наблюдения, кроме аналогичного медикаментозного лечения, проводили ежедневные 20-ти дневные сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) по стандартной методике в режиме 5+5+5 [6] при помощи гипоксикаторов «ГИП 10-1000-0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия. После окончания базисного 20-ти дневного периода, пациенты выписывались для амбулаторного лечения на условиях постоянного приема антигипертензивной программы и повторных поддерживающих 20-ти дневных сеансов гипокситерапии 1 раз в квартал (всего 4 раза в год). Сеансы гипокситерапии проводились на базе отделения кардиологии учебно-научно-лечебного комплекса «Университетская клиника» Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

В работе использовали несколько критери-

**Таблица 1**

Эффективность годовичного лечения гипертензивных больных СД 2-го типа

Критерии эффективности	Группы больных	
	1-я	2-я
Ухудшение	5(12,8%)	3(7,1%)*
Без перемен	19(48,7%)	15(35,7%)*
Улучшение	11(28,3%)	16(38,1%)*
Значительное улучшение	4(10,3%)	8(19,0%)*
Различия по результатам годичной терапии	$\chi^2=5,6, p=0,03$	

Примечания:

В таблице представлен % по отношению к числу выживших пациентов через год к концу исследования (39 и 42 соответственно)

\* – различия между аналогичными показателями между группами статистически достоверны.

**Таблица 2**

Влияние двух терапевтических режимов на некоторые статистические показатели эффективности лечения гипертензивных больных СД 2-го типа

Статистические показатели	Группы больных	
	1-я (n=47)	2-я (n=45)
Частота неосложненных гипертензивных кризов в течение года без обращения в лечебное учреждение с использованием самопомощи	25(53,2%)	17(37,8%)*
Частота вызова бригады скорой помощи в течение года, обусловленные неосложненным гипертензивным кризом	20(42,6%)	13(28,9%)*
Частота экстренных госпитализаций в течение года, обусловленных осложненным гипертензивным кризом:		
- кровотечения	10(21,3%)	6(13,3%)*
- отек легких	3(6,4%)	1(2,2%)*
-инфаркт миокарда	2(4,3%)	-
-ишемический инсульт/ТИА	4(8,5%)	1(2,2%)*
Частота экстренных госпитализаций в течение года, обусловленных нарушениями сердечного ритма	3(6,4%)	2(4,4%)
Частота экстренных госпитализаций в течение года, обусловленных диабетическим синдромом:		
-гипогликемическое состояние/кома	1(2,1%)	1(2,2%)
-диабетическая прекома /кома	2(4,3%)	1(2,2%)
-гиперосмолярная кома	1(2,1%)	-
Плановая госпитализация по поводу декомпенсации углеводного обмена	4(8,5%)	1(2,2%)
Количество госпитализаций на протяжении года из расчета на одного пациента	2,5	1,8*
Период подбора терапии и титрования дозы антигипертензивных препаратов до достижения целевых цифр АД, сутки	18,3±0,1	12,6±0,2*
Частота достижения оптимальных цифр АД	39(82,9%)	41(91,1%)

Примечания:

В таблице представлен % от общего количества больных, включенных в исследование;

\* - различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны.

ев оценивания эффективности лечения. Критерий «значительное улучшение» включал стойкую нормализацию артериального давления (АД), исчезновение гипертензивных кризов, физиологический биологический ритм вариабельности АД, исчезновение всех жалоб,

стойко нормальные показатели углеводного обмена. Под критерием «улучшение» подразумевали снижение АД до оптимальных величин, уменьшение частоты жалоб, снижение частоты гипертензивных кризов на 50%, состояние компенсации/субкомпенсации угле-

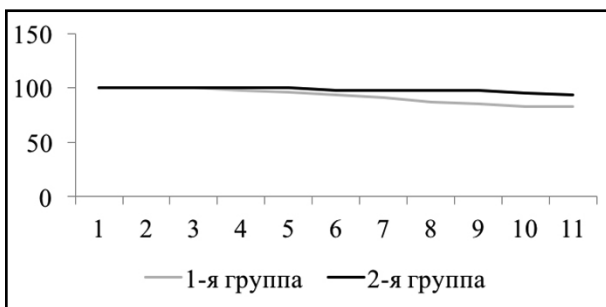


Рисунок 1. Годичная выживаемость гипертензивных больных СД 2-го типа

водного обмена, реверсия ГЛЖ. Критерий «без изменений» подразумевал отсутствие изменений в течение гипертензивного и диабетического синдромов. Критерий «ухудшение» характеризовался прогрессированием гипертензивного синдрома, вовлечением в процесс новых органов-мишеней, декомпенсацией состояния углеводного обмена, появлением признаков макро- и микроангиопатии, появление и прогрессирование признаков сердечной недостаточности.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica 6.0». Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро-Вилка. Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента. Сравнение количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Для равенства качественных показателей определяли величину  $\chi^2$ . Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). За уровень значимости (p) принимали величину  $p < 0,05$ . При значениях p от 0,05 до 0,07 результат трактовали как тенденцию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарная эффективность лечения, которая оценивалась нами по разработанным критериям, показала, что по всем 4 критериям были получены статистически достоверные различия (табл. 1). Как оказалось, критерий «ухудшение» встречался на 5,7%, а критерий «без перемен» - на 13,0% чаще в 1-ой группе наблюдения. Критерий «улучшение» - был на 9,8%, а критерий «значительное улучшение» на 8,7% чаще у представителей 2-ой группы. При сравнении величин всех критериев между группами больных получены статистически достоверные различия ( $\chi^2=5,6$ ,  $p=0,03$ ).

Частота неосложненных гипертензивных кризов без обращения в лечебные учреждения (оказание само и/или взаимопомощи) во 2-ой группе была на 15,4% меньше, чем в 1-ой (табл. 2).

Частота вызовов скорой помощи при неосложненных кризах оказалась во 2-ой группе на 13,2% меньше, чем в группе сравнения. Частота госпитализаций по поводу кровотечения (главным образом носовых, желудочных и геморроидальных) была меньше в той же группе на 8,0%. Во 2-ой группе в течение года было на 4,3% меньше инфаркта миокарда и на 6,3% - ишемических инсультов.

При использовании метода гипокситерапии меньше было число госпитализаций на протяжении года из расчета на одного пациента (разница 0,7). Важным моментом для гипертензивных больных является продолжительность подбора/титрования дозировок и антигипертензивных препаратов. Различия между группами составили 5,7 дня, что было достигнуто за счет включения к 12-му дню основного эффекта гипокситерапии, заключающемуся в восстановлении/активации синтеза сосудистого вазодилататора - оксида азота [2].

Очень важным показателем эффективности лечения гипертензивного синдрома является частота достижения оптимальных значений АД. В 1-ой группе величина данного показателя равнялась 82,9, а во 2-ой - 91,1%, а статистически значимые различия между группами составили 8,2%.

Рисунок 1 содержит информацию о годичной кардиальной выживаемости. Расхождение кривых выживаемости фиксируется приблизительно с 3,5 месячного периода. Выживаемость больных во 2-ой группе не только оказалась выше, но и смертельные исходы в ней стали появляться позже, чем в 1-ой группе.

Причины смертельных исходов представлены в таблице 3. Причинами смерти больных были либо кардио-, либо цереброваскулярные причины. Различия между группами были статистически значимыми и составили 10,3%.

Среди важных/значимых нежелательных/побочных явлений были: транзиторная гипотензия и транзиторная тахикардия (табл. 4). Относительно происхождения последней, следует указать на формирование тахикардального синдрома в первые дни с момента начала гипокситерапии. Причиной ее появления является компенсаторная реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию [3, 9, 10]. В последующем, после формирования долгосрочной адаптации к гипоксии, тахикардальный синдром постепенно нивелируется [6, 8].

Таблица 3

Причины смертельных исходов на протяжении годичного периода наблюдения

Причины смертельных исходов	Группы больных	
	1-я (n=47)	2-я (n=45)
Инфаркт миокарда	2(4,3%)	-
Внезапная аритмическая смерть	1(2,1%)	1(2,2%)
Отек легких	3(6,4%)	1(2,2%)*
Инсульт	2(4,3%)	1(2,2%)
Всего	8(17,0%)	3(6,7%)*

Примечание.

\* – различия между аналогичными показателями между группами статистически достоверны.

Таблица 4

Нежелательные/побочные эффекты лечения гипертензивных больных СД 2-го типа

Нежелательные/побочные эффекты	Группы больных	
	1-я (n=47)	1-я (n=45)
Индукцированная АВ-блокада 1 степени	1(2,1%)	1(2,2%)
Медикаментозно индуцированная брадикардия	3(6,4%)	3(6,7%)
Транзиторная гипотензия	6(12,8%)	8(17,8%)*
Сухой кашель	2(4,3%)	2(4,4%)
Транзиторная тахикардия	1(2,1%)	6(13,3%)*
Лекарственная непереносимость	2(4,3%)	2(4,4%)
Средние сроки появления побочных эффектов	7,2±0,08	2,9±0,02*

Примечание.

\* – различия между аналогичными показателями между группами статистически достоверны.

## ВЫВОДЫ

Включение гипокситерапии как компонента лечебной программы позволило дополнительно снизить частоту осложненных и особенно, неосложненных гипертензивных кризов; на 13,2% уменьшить частоту вызовов скорой помощи и

экстренных госпитализаций в связи с острыми кардио- и цереброваскулярными событиями, годичную кардиальную смертность и повысить частоту достижения оптимальных цифр АД (на 8,2%), а также суммарную эффективность лечебных мероприятий по сравнению с группой только медикаментозного лечения ( $\chi^2=5,6$ ,  $p=0,03$ ).

**И.В. Мухин, О.В. Колычева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, С.А. Коваль**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

Резюме. В работе оценены базисные механизмы формирования гипертензивного синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа, проанализировано влияние двух режимов длительного антигипертензивного лечения на показатели активности ангиотензиновой, альдостероновой, симпатoadrenalовой систем и функциональное состояние сосудистого эндотелия. В исследование включено

92 гипертензивных пациента сахарным диабетом 2-го типа, которые были распределены в две однотипные группы наблюдения. Полученные результаты сравнивали с аналогичными у 30 здоровых лиц. У больных с гипертензивно-диабетической патологией в отличие от стандартной терапии получены статистически достоверный прирост эффективности лечения, снижение смертности от

осложнений, частоты осложненных и неосложненных гипертензивных кризов и нежелательных эффектов терапии.

**Ключевые слова:** высокий кардиоваскулярный риск, эффективность и безопасность лечения, коморбидность.

*I. Mukhin, O. Kolycheva, V. Gavrilyak, E. Chebotareva, S. Koval*

*M.Gorky Donetsk national medical university*

#### COMPARATIVE EFFICIENCY AND SAFETY OF LONG TERMINATION OF PATIENTS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK IN CONDITIONS OF COMBODISM

Summary. The basic mechanisms of the formation of hypertensive syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus were assessed in the work, the effect of two regimes of long-term antihypertensive treatment on angiotensin, aldosterone, sympathoadrenal system activity and the functional state of the vascular endothelium was analyzed. 92 hypertensive patients with type 2 diabetes included in the study Patients were divided into two groups of the same type. The results

were compared with those in 30 healthy individuals. In patients with hypertensive-diabetic pathology, in contrast to standard therapy, a statistically significant increase in the effectiveness of treatment, a reduction in mortality from complications, the incidence of complicated and uncomplicated hypertensive crises and undesirable effects of therapy were obtained.

**Key words:** high cardiovascular risk, effectiveness and safety of treatment, comorbidity.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галяви А.Р., Михопарова Ю.О., Ощепкова Б.О., Фролова Б.Э. Артериальная гипертензия и сахарный диабет. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7, прил. 1.: 78-81.
2. Артериальные гипертензии в современной клинической практике / Под ред. Дядька И.А., Багрия Э.А. 3-е изд., перераб. и доп. Киев: ООО «Люди в белом»; 2014. 126.
3. Асанов О.Э. Гемодинамический ответ на непрерывно нарастающую гипоксию: возрастные особенности. Вісник невідкладної і відновної медицини. 2006; 2: 191-194.
4. Аскеров М.М. Артериальная гипертензия при сахарном диабете. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013; 2.: 4-8.
5. Белялов И.Ф. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск; 2012. 283.
6. Коркушко В.О., Серебровська В.Т., Шатило Б.В. [и др.] Вибір оптимальних режимів для проведення інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у медичній практиці та спортивній медицині (методичні рекомендації). К.; 2010. 30.
7. Клинические рекомендации «Алгоритмы медицинской помощи больным сахарным диабетом». Сахарный диабет. 2017; 1. 111.
8. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
9. Lippi G., Franchini M., Ban G.. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109 (2): 355-356.
10. Rieger M.G., Hoiland R.L., Tremblay J.C. [et al.] One session of remote ischemic preconditioning does not improve vascular function in acute normobaric and chronic hypobaric hypoxia. Exp. Physiol. 2017; 7: 132-134.

#### REFERENCES

1. Galyavi A.R., Mikhoparova Yu.O., Oshchepkova B.O., Frolova B.E. Arterial'naya gipertenziya i sakharnyi diabet. Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny. 2014; 7, pril. 1.: 78-81.
2. Arterial'nye gipertenzii v sovremennoi klinicheskoi praktike / Pod red. Dyadyka I.A., Bagriya E.A. 3-e izd., pererab. i dop. Kiev: ООО «Lyudi v belom»; 2014. 126.
3. Asanov O.E. Gemodinamicheskii otvet na nepreryvno narastayushchuyu gipoksiyu: vozrastnye osobennosti. Visnik nevidkladnoi i vidnovnoi meditsini. 2006; 2: 191-194.
4. Askerov M.M. Arterial'naya gipertenziya pri sakharnom diabete. Ukraïns'kii zhurnal klinichnoi ta laboratornoi meditsini. 2013; 2.: 4-8.
5. Belyalov I.F. Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviyakh komorbidnosti. Irkutsk; 2012. 283.
6. Korkushko V.O., Serebrovs'ka V.T., Shatilo B.V. [i dr.] Vibir optimal'nikh rezhimiv dlya provedennya interval'nikh normobarichnikh gipoksichnikh trenuvan' u medichnii praktitsi ta sportivnii meditsini (metodichni rekomendatsii). K.; 2010. 30.
7. Klinicheskie rekomendatsii «Algoritmy meditsinskoï pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom». Sakharnyi diabet. 2017; 1. 111.
8. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
9. Lippi G., Franchini M., Ban G.. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109 (2): 355-356.
10. Rieger M.G., Hoiland R.L., Tremblay J.C. [et al.] One session of remote ischemic preconditioning does not improve vascular function in acute normobaric and chronic hypobaric hypoxia. Exp. Physiol. 2017; 7: 132-134.

УДК 616.33/.23-008+001.83(100)

**А.В. Налетов**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV**

Симптомы диспепсии относят к наиболее часто встречающимся проявлениям гастроэнтерологических заболеваний. Частота диспептических симптомов варьирует в зависимости от популяции, что связано с различной интерпретацией и их выраженностью, влиянием факторов внешней среды, распространенностью органических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (язвенная болезнь или рак желудка) в регионе. По различным данным, за помощью к врачам обращается лишь каждый второй-четвертый пациент с синдромом диспепсии, что составляет около 2-5 % пациентов, приходящих на прием к врачам общей практики. Из всех гастроэнтерологических жалоб, с которыми больные обращаются к специалистам, на долю симптомов диспепсии приходится 20-40 %. В мире функциональной диспепсией (ФД) страдают от 10 % до 30 % населения [11]. У пациентов с ФД страдает качество жизни, что связано с эмоциональным дистрессом вследствие персистенции клинических симптомов, постоянными расходами на приобретение лекарственных препаратов и снижением трудоспособности.

Факторами риска развития диспепсии служат: женский пол, более старший возраст, высокий социально-экономический статус, снижение уровня урбанизации, инфекция *H. pylori*, прием нестероидных противовоспалительных средств, низкий уровень образования, съемное жилье, центральное отопление, одна постель на двоих с сестрой либо братом, жизнь в браке. Примечательно, что курение лишь частично ассоциировано с диспепсией, а прием кофе и алкоголя не имеют данной связи [11,14].

В Римских критериях IV под термином «ФД» понимают состояние здоровья пациента, которое оказывает существенное влияние на его обычную текущую деятельность и характеризуется наличием одного или более из следующих симптомов: чувство полноты после еды, быстрая насыщаемость, эпигастральная боль или эпигастральное жжение, которые нельзя объяснить после проведения рутинного клинического обследования.

Согласно современным международным консенсусов, все пациенты с диспептическими симптомами должны быть подразделены на следующие две основные категории.

Больные, имеющие органические, системные или метаболические причины возникновения симптомов, которые могут быть объяснены результатами традиционных диагностических исследований (язвенная болезнь, злокачественные опухоли, эндокринные расстройства или побочное действие лекарственных средств). Такие состояния в случае успешного лечения органической патологии сопровождаются уменьшением симптомов диспепсии. В данных случаях диспептические симптомы определяются как «вторичная диспепсия». В последние годы выделена *H. pylori*-ассоциированная диспепсия, которая диагностируется как подгруппа диспепсии, симптомы которой после эрадикации микроорганизма (в течение не менее 6-12-ти месяцев) излечиваются, что также соответствует положениям Киотского глобального консенсуса по *H. pylori*-ассоциированному гастриту и V Маастрихтским рекомендациям [10,12].

Пациенты, у которых имеющиеся диспептические симптомы не могут быть объяснены результатами обычных диагностических методов. В данных случаях используется термин «ФД». V Маастрихтские рекомендации также к истинной ФД относят лишь те диспептические симптомы, которые сохраняются, несмотря на успешно проведенную эрадикацию инфекции *H. pylori* [6].

В Римских критериях IV рекомендуется рассматривать ФД как широкое понятие, которое охватывает больных с постпрандиальным дистресс-синдромом (ПДС), характеризующимся возникновением диспептической симптоматики, после приема пищи; пациентов с эпигастральным болевым синдромом (ЭБС), при котором эпигастральная боль или эпигастральное

© А.В. Налетов, 2017

© Университетская Клиника, 2017

жение могут быть связаны с приемом пищи (возникать во время еды или даже уменьшаться при приеме пищи); а также лиц с перекрестом признаков ПДС и ЭБС, при котором отмечаются как диспептические симптомы, индуцированные приемом пищи, так и эпигастральная боль или жжение.

**Патофизиологические механизмы.** Патофизиологические механизмы формирования ФД являются комплексными, многофакторными и до конца не изученными на сегодняшний день. Ключевыми факторами считают моторную (замедление эвакуаторной функции, нарушение релаксационной желудочной аккомодации) и сенсорную (висцеральная гиперчувствительность к растяжению и другим стимулам) гастродуоденальную дисфункции, нарушение целостности слизистой оболочки, иммунную активацию и воспаление низкой степени интенсивности, а также дисрегуляцию оси «кишка – мозг» [20].

**Желудочная эвакуация.** Повторяющиеся тонические сокращения проксимального отдела желудка способствуют продвижению его содержимого в нижние отделы. Вместе с сокращениями проксимальных и дистальных отделов желудка происходит открытие и закрытие привратника желудка. Нарушения данного процесса ассоциированы с замедлением эвакуаторной функции желудка, обуславливая длительную задержку химуса и индуцируя развитие симптомов ФД. Замедленное опорожнение желудка отмечается в среднем у 25-35 % пациентов с ФД. Корреляционная связь между желудочной эвакуацией и диспептическими симптомами остается недоказанной [15].

**Нарушение релаксационной желудочной аккомодации.** Анатомически близко расположенные проксимальный и дистальный отделы желудка имеют различные функции. Проксимальный отдел желудка является главным образом резервуаром для принятия пищи. В дистальном отделе происходит ее перемешивание и измельчение для дальнейшего продвижения через пилорический канал. Скоординированная работа между дном, телом и антральным отделом желудка является важным фактором для нормальной желудочной аккомодации и эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку (ДПК). Для больных ФД характерно ненормальное распределение принятой пищи с преимущественным накоплением химуса в антральном отделе желудка и уменьшением заполнения его проксимальных отделов [17]. Снижение релаксационной функции желудка в ответ на прием пищи отмечается примерно у 30-35 % больных ФД, причем чаще возникает после перенесен-

ных инфекционных гастроэнтеритов [18]. Роль нарушений желудочной аккомодации в индукции диспептических симптомов остается неясной.

**Желудочная и дуоденальная гиперсенситивность к растяжению, соляной кислоте и другим внутриполостным стимулам.** Наличие данного патологического состояния нервно-мышечного аппарата желудка свидетельствует о нарушении сенсорных и афферентных связей между центральной нервной системой и ЖКТ. Гиперсенситивность желудка и ДПК к механическим стимулам у больных ФД отмечается часто, хотя взаимоотношения между тощачковой гиперсенситивностью и развитием симптомов остаются неясными. У больных ФД также наблюдается гиперсенситивность к химическим стимулам, таким как соляная кислота или липиды, но какое-либо доказательное заключение по данному наблюдению также нельзя сделать [1]. Независимо от кислотозависимых эффектов, прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) может снизить количество эозинофилов в слизистой оболочке ДПК, а блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов могут воздействовать через антигистаминное действие (уменьшение поступления тучных клеток и их дегрануляцию у части больных) и оказывать определенный эффект у больных ФД [18].

Инфекция *H. pylori* рассматривается как возможная причина развития симптомов диспепсии в тех случаях, когда они исчезают после успешной ее эрадикации [16]. Предполагается, что под влиянием успешной эрадикации может нормализоваться желудочная секреция, хотя нельзя исключить и другие механизмы. При наличии у пациента ранее недиагностированной язвенной болезни успешная эрадикация поможет предупредить последующие рецидивы и симптомы диспепсии. Антибиотики могут оказывать воздействие на механизмы ФД, не касающиеся инфекции *H. pylori*, например, через изменение состава кишечной микрофлоры. Кроме того, антибиотики группы макролидов в различной степени (эритромицин – максимально) могут усиливать моторику ЖКТ и эвакуаторную функцию, т. к. молекула макролида обладает конгруэнтностью к мотилиновым рецепторам.

Дуоденальное воспаление низкой степени, повышенная проницаемость слизистой оболочки и пищевые антигены. Слизистый барьер гастродуоденальной зоны служит первой линией защиты от патогенов и раздражающих субстанций, поступающих в просвет желудка и ДПК. Дуоденальная эозинофилия нередко встречается у больных ФД и, вероятно, связана с чувством



раннего насыщения [2]. Инфекции, стресс, длительное закисление содержимого ДПК, курение и пищевая аллергия участвуют в патогенезе воспаления слизистой оболочки и повышении ее проницаемости.

**Воздействие факторов внешней среды.** Перенесенная острая инфекция может служить триггером у 10-20 % пациентов. Развитие постинфекционной диспепсии обычно связано с особенностями инфекционных агентов и индивидуальной генетической предрасположенностью пациента [3].

Психосоциальные факторы. Ассоциация между диспепсией и расстройствами в психической сфере, особенно тревогой, депрессией, невротическими проявлениями подтверждена данными мета-анализа [8,13]. Развитию симптомов диспепсии способствуют психоэмоциональное перенапряжение и неспособность пациента справиться с жизненными трудностями. Является ли ФД более распространенной среди пациентов с психическими расстройствами и чаще ли при ней наблюдается тревога и депрессия, чем при вторичной диспепсии остается неопределенным [9].

Отличие от предыдущих Римских критериев. По сравнению с Римскими критериями III, в последней версии консенсуса сделан ряд изменений, касающихся определения понятия ФД. Данный термин охватывает пациентов с диагностическими критериями ПДС и/или ЭБС. Клинические исследования, в которых изучалось влияние приема пищи на возникновение симптомов, показали, что не только постпрандиальное чувство полноты и раннее насыщение, но и эпигастральная боль либо жжение, а также тошнота могут усиливаться после приема пищи. В связи с этим определение ПДС было модифицировано для того, чтобы подчеркнуть, что чувство полноты и раннее насыщение всегда возникают после еды, а другие симптомы, включающие эпигастральную боль либо жжение, также могут восприниматься пациентом как вызванные или усиливающиеся приемом пищи. Постпрандиальное эпигастральное вздутие, отрыжка и тошнота могут отмечаться как при ПДС, так и при ЭБС, выступая дополнительными симптомами обоих подтипов. Рвота является несвойственным признаком для ФД и может указывать на наличие другого органического либо функционального заболевания.

Симптомы, уменьшающиеся после дефекации или отхождения газов, обычно указывают на расстройства со стороны толстого кишечника. В связи с этим они не рассматриваются как часть диспепсии, а значит, не включены в основные диагностические критерии ФД. Это касает-

ся и изжоги, которая исключена из диспептических симптомов и определения ФД, хотя нередко присутствует вместе с сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Типичная билиарная боль, которая характеризуется выраженной интенсивностью, эпизодичностью и непредсказуемостью, также рассматривается отдельно.

Следующее изменение касается более точного определения частоты и выраженности симптомов, а в частности, термина «bothersome», т. е. беспокоящего, докучливого, надоедливого. Как указано в комментариях экспертов, под данным термином в клиническом плане следует понимать такое проявление симптома, которое «настолько тяжелое, что снижает обычную активность» пациента. Для проведения клинических исследований понятие «надоедливая» определено как  $\geq 2$  баллов по пятибалльной шкале.

В предыдущих Римских критериях частота симптомов не была детализирована. В нынешней версии она определена как минимум 3 раза в неделю для ПДС и 1 раз в неделю для ЭБС. Данный порог частоты симптомов основывается на результатах исследований, показавших, что не более 5 % всей нормальной популяции отмечают возникновение симптомов чаще.

**Клиническое обследование. Диагностические критерии ФД, согласно Римскому консенсусу IV.**

Должны включать один или более из следующих критериев:

беспокоящее чувство полноты после еды, беспокоящее быстрое насыщение, беспокоящая эпигастральная боль, беспокоящее эпигастральное жжение.

Отсутствие данных об органической патологии (включая данные верхней эндоскопии), которая могла бы объяснить данные симптомы.

Должно быть соответствие критериям ПДС и/или ЭБС.

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений не менее шести месяцев перед диагностикой.

**Диагностические критерии ПДС, согласно Римскому консенсусу IV.**

Должны включать один или оба из следующих критериев по меньшей мере 3 дня в неделю:

беспокоящее чувство полноты после еды (т. е. выраженность симптома влияет на обычную деятельность);

беспокоящее чувство быстрой насыщаемости (т.е. выраженность симптома не позволяет съесть обычный объем пищи до конца).

Отсутствие данных об органической, системной или метаболической патологии, которая могла бы объяснить данные симптомы (включая данные верхней эндоскопии).

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений не менее шести месяцев перед диагностикой.

Вспомогательные замечания:

эпигастральная боль или жжение, эпигастральное вздутие, чрезмерная отрыжка и тошнота после еды также могут присутствовать;

наличие рвоты позволяет предполагать другую патологию;

изжога не является диспептическим симптомом, но может часто сопутствовать;

симптомы, проявление которых уменьшается после дефекации или отхождения газов из кишечника, не должны рассматриваться как относящиеся к диспепсии.

#### **Диагностические критерии ЭБС, согласно Римскому консенсусу IV.**

Должны включать один из следующих симптомов по меньшей мере 1 день в неделю:

беспокоящая эпигастральная боль (т.е. ее интенсивность снижает обычную активность);

беспокоящее эпигастральное жжение (т.е. ее интенсивность снижает обычную активность).

Отсутствие данных об органической, системной или метаболической патологии, которая могла бы объяснить данные симптомы (включая данные верхней эндоскопии).

Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее трех последних месяцев с началом проявлений не менее шести месяцев перед диагностикой.

Вспомогательные замечания:

боль может быть связана с приемом пищи, уменьшаться после приема пищи или быть натощак;

вздутие в эпигастрии, отрыжка и тошнота после еды также могут присутствовать;

наличие повторяющейся рвоты позволяет предполагать другую патологию;

изжога не является диспептическим симптомом, но может часто сопутствовать;

имеющаяся боль не соответствует критериям билиарной боли;

симптомы, проявление которых уменьшается после дефекации или отхождения газов из кишечника, не должны рассматриваться как относящиеся к диспепсии.

Другие симптомы заболеваний органов пищеварения (таких как ГЭРБ и синдром раздраженного кишечника) могут сопутствовать ЭБС.

Стратегия ведения пациента с необследованной диспепсией должна основываться на сборе

анамнеза, включая выявление симптомов тревоги и ятрогенных влияний (прием противовоспалительных препаратов, лечение сопутствующей ГЭРБ), эрадикации *H. pylori* – стратегии «диагностируй и лечи» («test and treat»), особенно в регионах с высокой распространенностью данной инфекции, проведении эндоскопического исследования желудка и ДПК пациентам при обнаружении симптомов тревоги. Если ФД диагностирована, пациенты должны быть разделены на имеющих ПДС и/или ЭБС и соответственно пролечены.

Таким образом, приведенный в Римских критериях IV алгоритм обследования предполагает следующие этапы:

сбор жалоб и выявление симптомов диспепсии, изучение анамнеза и проведение объективного обследования;

при наличии симптомов тревоги (необъяснимая потеря массы тела, повторяющаяся рвота, прогрессирующая дисфагия, кровотечения из ЖКТ) необходима эндоскопия верхних отделов пищеварительного тракта с биопсией или без таковой;

в случае обнаружения структурной патологии (язвенная болезнь, опухоль) диспепсия обозначается вторичной; последующая диагностика и лечение определяются основным заболеванием;

если изменений при эндоскопии не выявлено, то проводится дополнительное обследование или устанавливается диагноз ФД;

в случае, если при дополнительном обследовании установлено какое-либо заболевание (желчнокаменная болезнь, панкреатит и т.д.), диспепсия считается вторичной;

если при дополнительном обследовании не обнаружено патологии, диагностируется ФД.

**Лечение.** Лечение ФД было пересмотрено в последние годы. Оно включает в себя прежде всего проведение общих мероприятий, таких как обучение и переубеждение больных, нормализация образа жизни, диетические рекомендации (частое, дробное питание с ограничением содержания жиров), отказ от употребления кофе и алкоголя, курения, приема нестероидных противовоспалительных препаратов. В Римских критериях IV отмечается целесообразность данных мероприятий, но указывается на отсутствие систематических исследований, доказывающих их эффективность.

Эрадикация *H. pylori* оказывает незначительное, но статистически значимое клиническое улучшение у пациентов с ФД. Установлено, что проведение успешной эрадикации *H. pylori* вызывает улучшение клинической симптоматики у одного пациента из 14. В недавних исследо-

ваниях это число составляет 8 [7,10]. Кроме того, наличие *H. pylori*-ассоциированной диспепсии (о чем было сказано ранее) предполагает через 6 и более месяцев после успешной эрадикации микроорганизма исчезновение клинических симптомов у пациента. В проведенных исследованиях показано, что эрадикация *H. pylori* у пациентов с диспепсией может быть наиболее эффективной стратегией в экономическом плане по сравнению с другими методами лечения, которые обычно используются достаточно длительно. Всех пациентов, не давших первичный ответ на эрадикационную терапию или имеющих рецидив симптоматики, рекомендуется рассматривать как больных с ФД, нуждающихся в другом лечении. Неясной остается эффективность проведения эрадикации *H. pylori* при различных подтипах ФД.

Алгоритм фармакотерапии ФД предполагает в качестве первой линии терапии данного расстройства дифференцированный подход с учетом подтипа диспепсии. При ПДС рекомендовано использование прокинетики, в случае ЭБС – антисекреторных препаратов и прежде всего ИПП.

ИПП и блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов рассматриваются как эффективное лечение ФД, в первую очередь ЭБС. Их эффективность превышает таковую плацебо на 10-15 %, что доказано в нескольких рандомизированных клинических исследованиях. Не исключено, что эффективность данных групп препаратов может быть связана с наличием у пациента недиагностированной ГЭРБ или перекрестом симптомов ФД и ГЭРБ. Как правило, использование ИПП при ПДС не является эффективным [4,19].

Прокинетики имеют значительное преимущество перед плацебо в снижении относительного риска сохранения симптоматики после лечения на 33 %. Однако делается оговорка, что выводы о большей эффективности данных препаратов по сравнению с плацебо были сделаны в результате исследований, в которых был применен цизаприд и домперидон (первый препарат снят с производства из-за возможного влияния на продолжительность интервала Q-T, а использование второго также ограничено в последнее время из-за высокого риска развития побочных эффектов, и он назначается лишь для симптоматического лечения тошноты на срок не более семи дней). Препараты, оказывающие исключительно прокинетический эффект (макролиды, АВТ-229 – прокинетик, относящийся к той же группе макролидов-агонистов мотилиновых рецепторов, что и эритромицин, но не обладающий антибактериальным эффектом), нефизиологично ускоряют же-

лудочную эвакуацию, оказывая меньший терапевтический эффект, чем те, которые имеют двойное действие – прокинетическое и противорвотное. Как более безопасное лекарственное средство, в рекомендациях приведен новый комбинированный препарат итоприд (антагонист  $D_2$ -допаминовых рецепторов и ингибитор ацетилхолинэстеразы), уменьшающий чувство переполнения в подложечной области и устраняющий чувство раннего насыщения при низком уровне побочных эффектов.

Инъекции ботулинического токсина в привратник желудка не показали преимуществ в сравнении с плацебо при гастропарезах и диспепсии. В неконтролируемом исследовании желудочная электрическая стимуляция уменьшила рвоту без влияния на желудочную эвакуацию.

Перспективным препаратом в рекомендациях назван акотиамид (Z-338), который, являясь ингибитором ацетилхолинэстеразы, улучшает аккомодацию фундального отдела и опорожнение желудка, уменьшая выраженность симптомов ПДС в сравнении с плацебо. Препарат эффективен при ПДС, но не при ЭБС. В Японии акотиамид позиционирован как основной препарат для лечения ФД, но в Российской Федерации он не зарегистрирован.

В качестве потенциально эффективных лекарственных средств для лечения нарушений аккомодации фундального отдела желудка приведены агонисты  $5-HT_{1A}$  – серотониновых рецепторов (тандоспирон и буспирон), агонист  $5-HT_{1B/D}$  – серотониновых рецепторов (суматриптан) и растительные производные (STW-5 и риккуншито).

Если эффект от лечения есть, то возможно длительное применение лекарственных средств по мере необходимости. В случаях если адекватного ответа нет, то в качестве второй линии терапии рекомендуется присоединение антидепрессантов. Систематизированный обзор исследований показал, что лечение ФД психотропными средствами ассоциировано со значительным уменьшением симптоматики в сравнении с плацебо [9]. Применение малых доз amitriptилина продемонстрировало преимущество перед плацебо при лечении ЭБС, но не ПДС. Психотерапия рассматривается как терапия спасения при тяжелой ФД, не отвечающей на фармакотерапию.

Отсутствие эффекта от проведенной фармакотерапии требует проведения более углубленного обследования пациента, включая гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и ДПК, оценку функциональных гастродуоденальных характеристик. При наличии висцеральной гиперчувствительности

акцент в лечении следует сделать на примененные антидепрессанты [5].

Концепция того, что в каких-то случаях ФД связана с воспалением слизистой оболочки с вовлечением эозинофилов и тучных клеток, представляется перспективной, т.к. противоастматические препараты, такие как монтелукаст и антагонисты H1-гистаминовых рецепторов показывают положительный клинический эффект. Однако крупные исследования по данному вопросу отсутствуют. Возможность использования фитотерапии при ФД требует проведения соответствующих научных исследований.

Таким образом, ФД остается актуальной проблемой современной медицины. Патологические аспекты данной патологии остаются на сегодняшний день не полностью изученными. В то же время, терапевтические подходы к лечению ФД являются не до конца разработанными, а большинство препаратов, рекомендованных к использованию в лечении данных пациентов, не имеют глубокой доказательной базы и не представлены на нашем фармацевтическом рынке.

**А.В. Налетов**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

#### **СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ В СВЕТЕ РИМСКОГО КОНСЕНСУСА IV**

Статья посвящена вопросу функциональной диспепсии в аспекте Римских критериев IV. В работе подробно описаны современные взгляды на патофизиологию, приведены диагностические критерии данной патологии, рассматриваются направления лечения пациентов с функциональной диспепсией на основа-

нии рекомендаций, представленных в современном международном консенсусе.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия, Римский консенсус IV, постпрандиальный дистресс-синдром, эпигастральный болевой синдром

**A.V. Nalyotov**

*M.Gorky Donetsk national medical university*

#### **THE CURRENT CONCEPTION OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA IN THE VIEW OF THE ROME CONSENSUS IV**

The article is devoted to functional dyspepsia in the aspect of the Rome criteria IV. The current views on the pathophysiology are described, the diagnostic criteria of this disease are given, treatment of patients with functional dyspepsia is considered on the basis of recommen-

dations in current international consensus.

**Key words:** functional dyspepsia, the Rome consensus IV, postprandial distress syndrome, epigastric pain syndrome

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Bratten J., Jones M.P. Prolonged recording of duodenal acid exposure in patients with functional dyspepsia and controls using a radiotelemetry pH monitoring system. *J. Clin. Gastroenterol.* 2009. Vol. 43: 527-533.
2. Walker M.M., Aggarwal K.R., Shim L.S. [et al.] Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: confirmation of a positive association in an Australian cohort. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2014; 29: 474-479.
3. Mearin F., Perez-Oliveras M., Perello A. [et al.] Dyspepsia and irritable bowel syndrome after a Salmonella gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study. *Gastroenterology.* 2005; 129: 98-104.
4. Van Marrewijk C.J., Mujakovic S., Fransen G.A.J. [et al.] Effect and cost-effectiveness of step-up versus step-down treatment with antacids, H2-receptor antagonists, and proton pump inhibitors in patients with new onset dyspepsia (DIAMOND study): A primary-care-based randomized controlled trial. *Lancet.* 2009; 373: 215-225.
5. Talley N.J., Locke G.R., Saito Y.A. [et al.] Effect of amitrip-

6. Stanghellini V., Chan F., Hasler W. [et al.] Gastrointestinal symptoms in functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology.* 2015; 149: 340-349.
7. Stanghellini V., Chan F., Hasler W. [et al.] Gastrointestinal symptoms in functional dyspepsia: a multicenter, randomized controlled study. *Gastroenterology.* 2016; 150 (6): 1380-1392.
7. Mazzoleni L.E., Sander G.B., Francesconi C.F. [et al.] Helicobacter pylori eradication in functional dyspepsia: HE-ROES trial. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171: 1929-1936.
8. Henningsen P., Zimmermann T., Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosom. Med.* 2003; 65: 528-533.
9. Koloski N.A., Jones M., Talley N.J. Investigating the directionality of the brain gut mechanism in functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 2012; 61: 1776-1777.
10. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. [et al.] Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015; 64: 1353-1367.
11. Mahadeva S., Goh K.L. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J. Gastroenterol.* 2006; 12: 2661-2666.

12. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V / Florence Consensus Report. *Gut*. 2017; 66 (1): 6-30.
13. Gathaiya N., Locke G.R. 3rd, Camilleri M. [et al.] Novel associations with dyspepsia: a community-based study of familial aggregation, sleep dysfunction and somatization. *Neurogastroenterol. Motil.* 2009; 21: 922-969.
14. Shaib Y., El-Serag H.B. The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; 99: 2210-2216.
15. Stanghellini V., Tack J. Gastroparesis: separate entity or just a part of dyspepsia?. *Gut*. 2014; 63: 1972-1978.
16. Suzuki H, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10: 168-174.
17. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. [et al.] Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1466-1479.
18. Tally N., Ford A. Functional dyspepsia. *N. Engl. J. Med.* 2015; 373: 1853-1863.
19. Moayyedi P., Delaney B.C., Vakil N. [et al.] The efficacy of proton pump inhibitors in nonulcer dyspepsia: a systematic review and economic analysis. *Gastroenterology*. 2004; 127: 1329-37.
20. Vanheel H., Farré R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10: 142-149.

УДК 616-002.5; 616.36-002-06;616.98

Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Ю.Н. Коробка, Н.С. Сидорова

ГУ «Луганский Государственный Медицинский Университет имени Святого Луки»

## ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

На сегодняшний день число людей инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) в мире достигает 130-150 миллионов, и ежегодно более 350 тыс. – 500 тыс. человек умирают от болезней печени связанных с ВГС. Если не будут приняты неотложные меры, то через 10 – 20 лет летальность от вирусного гепатита С и/или его осложнений увеличится в 3 раза и превысит этот показатель при ВИЧ-инфекции [8]. На фоне относительной стабилизации показателей распространенности туберкулеза (заболеваемости и смертности) в странах постсоветского пространства регистрируется ежегодный рост числа людей живущих с ВИЧ – инфекцией (ЛЖВ). У людей инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) вирусные гепатиты В и С регистрируются чаще чем среди населения в целом, поскольку пути передачи вируса ВИЧ и гепатитов одинаковы (инъекционный при употреблении наркотиков и/или половой) [2, 7]. По данным некоторых авторов до 20 % лиц с Ко - инфекцией (ВИЧ и туберкулезом) имеют маркеры активной репликации ВГС. Исследования в России и Вьетнаме показали увеличение инфицированности ВГС при присоединении туберкулеза к ВИЧ-инфекции с 42,8 до 51,2%, в некоторых регионах. Но истинное количество больных с тройной Ко - инфекцией является неопределенным из-за трудностей выявления в маркерах ВГВ и ВГС у ВИЧ-инфицированных на фоне выраженного иммунодефицита. Сама по себе ВИЧ-инфекция, даже в виде Ко - инфекции с ВГС, не является главной причиной быстрой смерти больных. Фатальным для таких пациентов обычно является развитие туберкулеза. В свою очередь, вирусный гепатит С, как инфекция с хроническим течением, способствует активации туберкулеза и утяжеляет его течение [1, 3, 4, 7].

Наличие тройной Ко - инфекции (ВГС/ВИЧ-инфекция/туберкулез) создает серьезные проблемы в диагностическом процессе и лечении таких больных, нежели при моноинфекции этими возбудителями. У больных с тройной инфекцией туберкулезом / ВИЧ – инфекция / ВГС в 1,8 раза чаще наблюдается осложненное течение туберкулеза, что сопровождается более частыми

бактериовыделением и деструктивными изменениями в легких [1, 4, 5]. Чаще выявляется туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, полисерозиты и внелегочные формы туберкулеза, а также быстро прогрессирующая дыхательная недостаточность, в сравнении, с двойными инфекциями. Присоединение вирусного гепатита С увеличивает выраженность иммунодефицита. У данной категории пациентов чаще встречаются некоторые ВИЧ- индикаторные инфекции – орофарингеальный кандидоз, опоясывающий герпес, герпетический энцефалит и другие [6].

На территории Луганской области перекрест показателей болезненности туберкулезом (150,7 на 100 000) и людей живущих с ВИЧ (151,2 на 100 000) произошел в 2010 году. В настоящее время, при относительно стабильных показателях по распространению туберкулеза среди населения, регистрируется ежегодный рост числа ВИЧ - инфицированных лиц. На этом фоне растет количество пациентов с Ко - инфекцией ВИЧ/ТВ, и фтизиатру приходится встречаться с вариантом тройной Ко - инфекции ВИЧ/ТВ/ВГС.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту регистрации вирусного гепатита С у больных с Ко - инфекцией ВИЧ/туберкулез.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы 95 историй болезней пациентов с Ко - инфекцией ВИЧ/туберкулез (ВИЧ/ТВ), находящихся на лечении в Луганском республиканском противотуберкулезном диспансере за период 2014-2016 гг.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди больных две трети составили мужчины 68 (71,6%) и в 28,4% случаях - женщины. Средний возраст больных с Ко – инфекцией ВИЧ/ТВ составил 38,2±8,1 лет (от 23 до 58 лет). Треть па-

**Таблица 1**

Клинические формы туберкулеза у пациентов с ВИЧ – ассоциированным туберкулезом (абс.ч., %)

№ п/п	Клиническая форма туберкулеза	Абс.ч	%
1	Инfiltrативный	31	32,6
2	Диссеминированный, в т.ч. милиарный	22	23,2
3	Очаговый	7	7,4
4	Фиброзно-кавернозный	1	1,1
5	Множественная локализация	28	29,5
6	Изолированное поражение плевры	1	1,1
7	Изолированное поражение внутригрудных л/узлов	2	2,0
8	Изолированное поражение периф. л/узлов	2	2,0
9	Изолированное поражение ЦНС	1	1,1

циентов указывали, что находились в пенитенциарных учреждениях (от 1 года до 18 лет) в среднем – 6,4 год. Около половины 47 (49,5 %) признавали употребление наркотиков или в прошлом, или в настоящее время. При этом социально защищенных лиц, на момент госпитализации, то есть, работающих было всего 17 пациентов (17,9%). Большая часть пациентов с Ко - инфекцией ВИЧ/ТБ заболели туберкулезом впервые – 79 (83,2%), повторные случаи туберкулеза – рецидив и мультирезистентный туберкулез выявлялись в единичных случаях (8,8% и 5,1% соответственно).

По распространенности туберкулезного процесса больше трети пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом были с множественной локализацией туберкулезного воспаления (28 - в 29,5 % случаях) (табл. 1).

У пациентов с Ко – инфекцией преобладало сочетание поражения легочной ткани и лимфатических узлов внутригрудных (18 больных - в 17,3% случаях) и/или периферических (16,8%). Также регистрировалось поражение туберкулезом плевры – 7,4%, бронхов и гортани/глотки – 6,3%, центральной нервной системы, кишечника, органов зрения

Каждый пятый пациент с ВИЧ - ассоциированным туберкулезом выявлялся несвоевременно, так как рентгенологически регистрировались деструктивные изменения - в 18,9 % случаях и бактериовыделение: обильное при положительном результате микроскопического исследования – в 20,1% случаях или скудное при положительном культуральном анализе у 44 пациентов – в 46,3% случаях.

К сожалению, в 44,4% случаях регистрация туберкулеза и ВИЧ – инфекции была одномоментная при госпитализации и обследовании в

противотуберкулезном учреждении. Из тех больных, у кого ВИЧ – инфекция была зафиксирована ранее наблюдение у инфекциониста в СПИД – центрах длилось от 1 года до 16 лет (6,1+0,9г). При этом регистрация туберкулеза у большинства пациентов была на фоне глубокой иммуносупрессии, с содержанием CD 4+ лимфоцитов от 4 до 100 клеток в 53,3 % случаях. В 62,8 % случаях у больных была зарегистрирована выраженная вирусная нагрузка (ВН) от 1 млн. до 90 тыс.

Практически у половины пациентов с ВИЧ – ассоциированным туберкулезом (46,9%) была выявлена сопутствующая патология. В трети случаях - 28,4%, регистрировался кандидоз, каждый десятый страдал герпетической инфекцией (9,9%), но наиболее часто, в 37,1% случаях, был установлен вирусный гепатит С. Необходимо отметить, что треть пациентов были не дообследованы на маркеры гепатитов: они либо отказались от обследования, либо выбыли из стационара (ушел, переведен в отделение паллиативной терапии, умер). У лиц с подтвержденным вирусным гепатитом С повышения уровня АЛТ/АСТ регистрировалось в 40,5% случаях до начала противотуберкулезной терапии, что указывало на сохранение функции печени лишь у половины пациентов (59,5%). Обращает на себя внимание увеличение, практически в равной степени уровня АЛТ и АСТ у больных без данных о наличии вирусных гепатитов (41,4%), что должно насторожить и не может исключить наличия этой сопутствующей патологии (табл. 2).

При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости у пациентов с тройной ко-инфекцией ВИЧ/ТВ/ВГС с установленным диагнозом гепатита в 74 % случаев было выявлено увеличение печени (гепатомегалия). При этом, и у трети пациентов (28,6%) без дан-

Таблица 2

Частота выявления изменений у пациентов с тройной Ко - инфекцией: ВИЧ, ТБ, ВГС

№ п/п	Показатели	Больные с установленным ВГС (n=37)	Больные с неустановленным ВГС (n=58)
1	Гепатомегалия и/или спленомегалия (по данным УЗИ ОБП)	74 %	28,6 %
2	Цитолитический синдром, с повышением показателей уровня АЛТ/АСТ (по данным биохимического исследования функции печени)	40,5%	41,4%
3	Гипохромная анемия (по данным клинического анализа крови)	10,8%	20,7%

ных о наличии вирусных заболеваний печени так же была зарегистрирована гепатомегалия, что требует проведения повторных исследований на маркеры гепатитов с целью исключения тройной ко-инфекции ВИЧ/ТБ/ВГС при восстановлении иммунного ответа (повышении уровня CD 4+ лимфоцитов).

### ВЫВОДЫ

Наиболее часто среди сопутствующей патологии у пациентов с Ко - инфекцией ВИЧ/туберкулез был установлен вирусный гепатит С - в 37,1% случаях. Необходимо внести исследование на маркеры гепатитов в обязательный диагно-

стический минимум обследования у пациентов с туберкулезом при ВИЧ - позитивном статусе. У больных с выраженным иммунодефицитом отрицательный результат на маркеры гепатитов С/В не может исключать вирусный гепатит. Наличие цитолитического синдрома (41,4%) и гепатомегалии (28,6%) у пациента с ВИЧ – ассоциированным туберкулезом с неустановленным вирусным гепатитом требует проведения более частого мониторинга за основными показателями функции печени, и в процессе лечения обосновано повторное исследование на маркеры гепатитов с целью исключения тройной Ко – инфекцией (ВИЧ/ТБ/ВГС).

*Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Ю.Н. Коробка, Н.С. Сидорова*

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

### ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Проблема тройной ко-инфекции ВИЧ/ туберкулез /вирусный гепатит С становится актуальной на современном этапе. Изучены истории болезней 95 пациентов с ВИЧ - ассоциированным туберкулезом. Наиболее часто среди сопутствующей патологии у этих пациентов был установлен вирусный гепатит С - в 37,1% случаях. Исследование на маркеры гепатитов необходимо внести в обязательный диагностический минимум обследования у пациентов с туберкулезом при ВИЧ-позитивном статусе. У больных с выраженным иммунодефицитом отрицательный результат на маркеры

гепатитов С/В не может исключать вирусный гепатит. Наличие цитолитического синдрома (41,4%) и гепатомегалии (28,6%) у пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и с неустановленным вирусным гепатитом требует проведения более частого мониторинга за основными показателями функции печени, и в процессе лечения обосновано повторное исследование на маркеры гепатитов с целью исключения тройной Ко – инфекцией (ВИЧ/ТБ/ВГС).

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ и вирусные гепатит В и С.

*Yu. Pustovoy, V. Baranova, Yu. Korobka, N. Sidorova*

*SI «Lugansk State Medical University named after St. Luke»*

### PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF VIRAL HEPATITIS OF PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

The problem of triple coinfection of HIV/ tuberculosis / viral hepatitis C becomes urgent at the present stage. Case histories of 95 patients were studied with HIV - associated tuberculosis. The viral hepatitis C in these patients was - in 37.1% of cases like the most common

among the comorbidities pathologies. The study on hepatitis markers should be included in the management of diagnostic minimum of the examination in patients with tuberculosis in HIV - positive status., The negative result on the markers of hepatitis C / B cannot exclude



viral hepatitis in patients with severe immunodeficiency. The biochemical analysis, of liver function, and hepatitis markers have to study more frequent and perform again during of TB treatment The presence of cytolytic syndrome (41.4%) and hepatomegaly (28.6%) in a patient

with HIV-associated tuberculosis and with unidentified viral hepatitis requires for excluding triple Co-infection (HIV / TB / HCV)

**Key words:** tuberculosis, HIV and viral hepatitis B and C.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов А.К., Нечаев В.В., Тоан Ле. и др. Состояние иммунной системы у больных сочетанными социально-значимыми инфекциями. Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2008; 3 (28): 31-33.
2. Петренко В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної інфекції: туберкульоз, ВІЛ/СНІД, гепатити В і С. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2012; 4(11): 5-12.
3. Супрун Т.Ю., Нечаев В.В., Иванов А.К. и др. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом. Вести Санкт-Петербургской гос.мед.акад. 2006; 2: 125-128.
4. Барлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Валент; 2010. 497.
5. Friedland G. V. Infectious Disease Comorbidities Adversely Affecting Substance Users With HIV: Hepatitis C and Tuberculosis. *Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55 (1): 37-42.
6. Okeke T.C., Anyaehie B.U. HIV Co-Infection with Hepatotropic Viruses and Mycobacterial Tuberculosis. *J AIDS Clin Res.* 2013; 4-8.
7. Rhodes T., Piatt L., Maximova S. et al. Rhodes T. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug user in Russia. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1360-0443.2006.01317.x/full>
8. Sama L.F., Wam E.C., Bamou R., Ali I.M. et al. Sero-prevalence of Hepatitis B and C virus and High Risk of Hepatototoxicity among TB/HIV Positive and HIV Negative Population in Western Cameroon. *Glob J Infect Dis Clin Res.* 2017; 3 (1). URL: <https://www.peertechz.com/articles/sero-prevalence-of-hepatitis-b-and-c-virus-and-high-risk-of-hepatotoxicity-among-tb-hiv-positive-and-hiv-negative-population-in-western-cameroon.pdf>.

## REFERENCES

1. Ivanov A.K., Nechaev V.V., Toan Le. i dr. Sostoyanie immunoj sistemy u bol'nykh sochetannymi sotsial'no-znachimymi infektsiyami. *Vestn. Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoj meditsinskoj akademii im. I.I. Mechnikova.* 2008; 3 (28): 31-33.
2. Petrenko V.I. Suchasniy poglyad na problemu poednanoi infektsii: tuberkul'oz, VIL/SNID, gepatiti Vi S. *Tuberkul'oz, legenevi khvorobi, VIL-infektsiya.* 2012; 4(11): 5-12.
3. Suprun T.Yu., Nechaev V.V., Ivanov A.K. i dr. Epidemiologicheskaya i kliniko-laboratornaya kharakteristika virusnykh gepatitov i VICH-infektsii u bol'nykh tuberkulezom. *Vesti Sankt-Peterburzhskoi gos. med.akad.* 2006; 2: 125-128.
4. Barlett Dzh., Gallant Dzh., Fam P. *Klinicheskie aspekty VICH-infektsii.* M.: Valent; 2010. 497.
5. Friedland G. V. *Infectious Disease Comorbidities Adversely Affecting Substance Users With HIV: Hepatitis C and Tuberculosis.* *Acquir Immune Defic Syndr.* 2010; 55 (1): 37-42.
6. Okeke T.C., Anyaehie B.U. HIV Co-Infection with Hepatotropic Viruses and Mycobacterial Tuberculosis. *J AIDS Clin Res.* 2013; 4-8.
7. Rhodes T., Piatt L., Maximova S. et al. Rhodes T. Prevalence of HIV, hepatitis C and syphilis among injecting drug user in Russia. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1360-0443.2006.01317.x/full>
8. Sama L.F., Wam E.C., Bamou R., Ali I.M. et al. Sero-prevalence of Hepatitis B and C virus and High Risk of Hepatototoxicity among TB/HIV Positive and HIV Negative Population in Western Cameroon. *Glob J Infect Dis Clin Res.* 2017; 3(1). URL: <https://www.peertechz.com/articles/sero-prevalence-of-hepatitis-b-and-c-virus-and-high-risk-of-hepatotoxicity-among-tb-hiv-positive-and-hiv-negative-population-in-western-cameroon.pdf>.

УДК 615.225:616.127-005.8-08

**Б.А. Ребров<sup>1</sup>, Н.Г. Блудова<sup>1</sup>, Е.С. Волков<sup>2</sup>, О.А. Реброва<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

<sup>2</sup>ГУ «Луганский республиканский центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФОРТЕЛИЗИН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Ключевым положением в системе оказания помощи больным острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией ST является необходимость максимально быстрого восстановления кровотока по инфарктзависимой артерии (6). Установлено, что ранняя реперфузия у пациентов ОКС с элевацией ST приводит к статистически достоверному увеличению выживаемости больных (3,6,7). Как известно, на сегодняшний день тромболитическая терапия в Европе не рассматривается как отдельный метод реперфузионной терапии, а только в составе фармако-инвазивной стратегии реперфузии больных ОКС с элевацией ST (5,6). Тем не менее, проведение тромболитической терапии (ТЛТ) является неотъемлемой составляющей эффективной реперфузии, так как позволяет увеличить «терапевтическое окно» у пациентов, которым проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) невозможно в первые 2 часа развития ОКС. С 2014 года в лечебных учреждениях Луганской Народной Республики (ЛНР) появился и широко используется российский фибринселективный тромболитик Фортелизин. Препарат является инновационным, минздравом РФ зарегистрирован в 2012 году, представляет собой рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы. Однако, по данным литературы, уже имеется значительный положительный опыт применения данного препарата у инфарктных больных (1, 2). Также определен опыт применения фортелизина накопился и в больницах ЛНР.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучить клиническую эффективность и безопасность фортелизина при проведении тромболитической терапии у пациентов с ОКС.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование вошли 53 пациента с ОКС с элевацией ST в первые 6 часов заболевания, которые имели показания к проведению ТЛТ. Среди них 40 мужчин (средний возраст - 61,23±6,3

г.) и 13 женщин (средний возраст - 65,15±4,5 г.). Диагноз ишемической болезни сердца в анамнезе имели 27 (50,9%) пациентов, в том числе перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) 5 (9%) больных; ожирение - 6 (11,3%) больных; курящие - 13 (37,7%) больных; сахарный диабет выявлен у 7 (13,2%) больных, артериальная гипертензия - у 45 (84,9%) человек. Признаки ОЛЖН по Killip I имели 17 (32,1%) человек, II - 28 (52,8%), III - 8 (15,1%). Пациенты с кардиогенным шоком в исследование не включались. У 28 пациентов установлен передний ИМ ЛЖ, у 25 - ИМ задне-нижней локализации. Средний показатель подъема сегмента ST составил 2,68±0,94 мм. Почти у половины больных (45,3%) на исходной ЭКГ зарегистрирован патологический зубец Q. Все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию согласно современным рекомендациям по лечению ИМ. Время от начала боли до введения тромболитика составляло от 40 до 300 минут (в среднем 112 минут). Препарат вводился по 1 схеме (2 болюса по 10 мг и 5 мг с интервалом в 30 минут) 26 больным, по 2 схеме (болюс 10 мг, инфузия 5 мг с интервалом в 30 минут) - 27 больным. Косвенные признаки реперфузии оценивались через 90 и 180 минут по данным клиники (купирование болевого синдрома) и ЭКГ. Только 38 пациентам выполнена коронароангиография (КАГ), что было связано в ряде случаев с отказом больных от инвазивного вмешательства, а также ограниченными возможностями работы рентген-лаборатории в нынешней обстановке. Из них 27 пациентам с наличием признаков реперфузии выполнена отсроченная КАГ с ЧКВ (через 3-12 часов). 11 пациентам с отсутствием признаков реперфузии миокарда выполнялось спасительное ЧКВ. Оценка степени восстановления коронарного кровотока по данным КАГ проводили в соответствии со шкалой TIMI.

Для оценки безопасности препарата учитывались такие показатели как гипотензия, не связанная с кардиогенным шоком; аллергические реакции; осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта; снижение гемоглобина менее 100 г/л или на 50% от исходного значения; малые, средние и большие кровотечения по критериям GUSTO (4). Длительность наблюдения составила 1 месяц с момента включения в исследование

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 7. Статистическое различие независимых количественных показателей оценивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, качественных признаков – с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наблюдения показали в целом хорошую переносимость препарата. Так, при клинической оценке не было отмечено падения артериального давления, увеличения ЧСС, тошноты или рвоты, аллергических реакций. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л выявлено у 3 больных, однако этот показатель составлял менее 20% от исходного. Клинически болевой синдром полностью был купирован к 90 минуте от начала ТЛТ у 39 (73,5%) больных, к 180 минуте 48 (90,5%) пациентов.

Оценка динамики сегмента ST по данным ЭКГ выявила, что признаки реперфузии миокарда на 90 минуте наблюдались у 27 пациентов, что составляет около 51% больных. Реперфузия чаще наблюдалась у мужчин и в случае показателя времени «боль-тромболитик» до 120 мин, однако достоверных различий не было.

При оценке эффективности тромболитизиса на 180 минуте по данным ЭКГ выявлена положительная динамика сегмента ST более 50% в соответствующих отведениях у 35 пациентов (66%). Этот показатель имел достоверную отрицательную корреляцию с возрастом пациентов ( $p=0,043$ ) и показателем времени «боль-тромболитик» ( $p=0,047$ ). В целом, частота реперфузии на 90 и 180 минутах по данным ЭКГ сопоставима при передней и при задней локализации инфарктов (у 45,7% и 54,3% пациентов соответственно), но на 90 минуте эффективный тромболитизис наблюдался чаще у пациентов при задней локализации инфаркта, чем при передней (59,2% и 40,8% соответственно) ( $p>0,05$ ).

Анализ эффективности ТЛТ в зависимости от схемы введения тромболитика (1 и 2-я схемы) на 90 минуте показал сопоставимый результат – у 15 и 12 пациентов соответственно. На 180 минуте использование 1 схемы выявило тенденцию к повышению эффективности тромболитизиса по

сравнению со 2 схемой введения: у 20 и 15 пациентов соответственно ( $p>0,05$ ). Возможно, это различие связано также с тем, что средний показатель времени «боль-игла» был выше на 23 минуты в группе пациентов, где тромболитик вводился по 2 схеме. Средний возраст пациентов, локализация инфаркта не влияли на эффективность тромболитизиса при использовании разных схем введения фортелизина.

Проявления реперфузионного синдрома в виде желудочковой и суправентрикулярной экстрасистолии регистрировались у 46 (86,7%) больных, идиовентрикулярного ритма – у 15 (28,3%), пароксизмальной желудочковой тахикардии / фибрилляции предсердий – у 4 (7,5%).

По результатам КВГ, в группе больных с эффективным тромболитизисом полное восстановление кровотока (TIMI 3) выявлено у 13 пациентов (48,1%), частичное (TIMI 2) – у 8 (29,6%) больных. Общий показатель частоты реперфузии по данным КВГ в этой группе составил 77,7%. При этом поражение 1 коронарной артерии (инфарктзависимой) отмечалось у 8 (29,6%) больных, вовлечение 2 артерий с наличием в одной из них гемодинамических стенозов – у 10 (37,0%) больных, многососудистое поражение выявлено у 9 (33,3%) пациентов. У 6 пациентов с эффективным тромболитизисом по результатам ЭКГ реперфузия миокарда по данным КВГ расценена как неудовлетворительная и соответствовала TIMI 0-1. Анализируя эту группу пациентов следует отметить, что показатель времени «боль-игла» у 2 из них приближался к 300 минутам, также при исследовании состояния коронарного русла у 4 больных выявлено функционирование выраженного коллатерального кровотока. Поэтому тромболитизис в данном случае мог оказать благоприятный потенцирующий эффект в отношении функционирования коллатералей и восстановления, в конечном итоге, реперфузии миокарда, что подтверждается положительной динамикой на ЭКГ в отсутствие антеградного кровотока по инфарктзависимой артерии.

Анализ КВГ в группе пациентов с неэффективным тромболитизисом (11 человек), которым было проведено спасительное ЧКВ показал, что поражение 1 коронарной артерии выявлено только у 2 (18,1%) больных, несколько чаще выявлялось 2-х и 3-сосудистое поражение артерий в этой группе – 5 (45,5%) и 4 (36,4%) соответственно. Характерным в этой группе больных является наличие нескольких стенозов в пределах одной артерии как гемодинамически значимых, так и мелких. При этом в общем спектре поражения коронарных артерий количество мелких стенозов значительно превышало число гемодинамически значимых (в 1,7 раза). Та-

кие изменения могут указывать на более длительный анамнез атеросклеротической болезни и более тяжелое исходное анатомическое поражение коронарных сосудов, что предопределило неэффективность тромболитизиса у этой категории пациентов.

Больших кровотечений, в том числе геморрагических инсультов, в исследуемой группе больных не наблюдалось. Летальных случаев также не отмечалось. Повторных инфарктов у больных за период исследования не было. У 4 пациентов (10,5%) развились кровотечения в виде обшир-

ных гематом с места пункции бедренной артерии. У 3 пациентов минимальное кровотечение на 2–е сутки проявлялось микрогематурией.

## ВЫВОДЫ

Клинический опыт применения тромболитического препарата фортелизин свидетельствует об эффективности и безопасности его применения. Форма выпуска и способ применения дают возможность широкого использования тромболитика на догоспитальном этапе, что является значительным преимуществом препарата.

**Б.А. Ребров<sup>1</sup>, Н.Г. Блудова<sup>1</sup>, Е.С. Волков<sup>2</sup>, О.А. Реброва<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

<sup>2</sup>ГУ «Луганский республиканский центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ФОРТЕЛИЗИН В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

В статье представлены результаты применения нового фибринспецифического тромболитического препарата у пациентов с острым инфарктом миокарда. Изучена частота фармакологической реперфузии по данным клинического течения, электрокардиографического исследования и коронаровентрикулогра-

фии, эффективность препарата в зависимости от ряда клинических признаков и схемы введения тромболитика, дана оценка безопасности приема препарата в плане побочных эффектов и осложнений.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, тромболитизис, фортелизин, реперфузия миокарда

**B.A. Rebrov, N.G. Bludova, E.S. Volkov, O.A. Rebrova**

GU «Lugansk state medical university named after St. Luke»

GU «Lugansk republic center for emergency disaster medicine»

### EXPERIENCE OF APPLICATION OF THROMBOLYTIC PREPARATION FORTELYSIN IN THE TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

The article presents the results of the use of a new fibrin-specific thrombolytic drug in patients with acute myocardial infarction. The frequency of pharmacological reperfusion according to the clinical course, electrocardiography and coronaventriculography,

the efficacy of the drug depending of clinical signs and the regimen of thrombolytics, and the safety of the drug in terms of side effects and complications are given.

**Key words:** myocardial infarction, thrombolysis, Fortelysin, myocardial reperfusion.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Киреев К.А., Краснопеов А.В., Уткина С.В. Клинический пример применения российского тромболитического препарата фортелизин при острой коронарной патологии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11 (1): 40-44.
2. Маркин С.С., Семенов А.М., Марков В.А. Исследование нового отечественного тромболитического препарата Фортелизин® у больных острым инфарктом миокарда. Сибирский медицинский журнал. 2012; 1: 27-32.
3. Сулимов В.А. Тромболитизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST сегмента? Исследование STREAM. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9 (6): 640-649.
4. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. New England Journal of Medicine 1993; 329 (10): 673-682
5. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F,

## REFERENCES

1. Kireev K.A., Krasnopeev A.V., Utkina S.V. Klinicheskii primer primeneniya rossiiskogo tromboliticheskogo preparata fortelizin pri ostroi koronarnoi patologii. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2015; 11 (1): 40-44.
2. Markin S.S., Semenov A.M., Markov V.A. Issledovanie novogo otechestvennogo tromboliticheskogo preparata Fortelizin® u bol'nykh ostrym infarktomiokarda. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2012; 1: 27-32.
3. Sulimov V.A. Trombolizis ili pervichnoe chreskoznoe koronarnoe vmeshatel'stvo pri infarkte miokarda s pod'emom ST segmenta? Issledovanie STREAM. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2013; 9 (6): 640-649.
4. An International Randomized Trial Comparing Four Thrombolytic Strategies for Acute Myocardial Infarction. New England Journal of Medicine 1993; 329 (10): 673-682
5. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Cantor WJ, Piscione F, Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos

- Le May MR, Fernandez-Aviles F, Sanchez PL, Dimopoulos K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2156-2169.
6. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2569-619.
  7. ESC/EACTS Guidelines on myocardial Revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2014; 35: 2541-2619.
  8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361: 13-20.
  9. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 283: 2686-2692.
  10. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000; 356 (9247): 2028-2030.
- K, Scheller B, Armstrong PW, Di Mario C. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2156-2169.
  6. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2012; 33: 2569-619.
  7. ESC/EACTS Guidelines on myocardial Revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2014; 35: 2541-2619.
  8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty vs. intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361: 13-20.
  9. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and pre-hospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA*. 2000; 283: 2686-2692.
  10. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. *Lancet*. 2000; 356 (9247): 2028-2030.

УДК 616-002.5-085.373+614.47]-036.22

Т.А. Романенко<sup>1</sup>, Л.В. Скрипка<sup>2</sup>, О.А. Трунова<sup>1</sup>, Т.П. Литвинова<sup>2</sup>, Н.С. Скрипка<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканский центр санэпиднадзора ГСЭС МЗ ДНР

<sup>3</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР, г. Донецк

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ СОБЫТИЯМИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

На современном этапе, когда угроза эпидемий грозных инфекционных заболеваний снизилась благодаря всеобщей плановой вакцинопрофилактике, еще большее внимание привлекает вопрос о негативных последствиях введения вакцин в здоровый организм при-вивающегося. Довольно актуальной проблемой является оценка последствий иммунизации против туберкулеза [1-4].

Безопасность иммунизации является одним из основных критериев оценки качества вакцинопрофилактики. Она должна быть обеспечена согласно действующим основным нормативным документам: законы страны и приказам министерства здравоохранения. Не-благоприятными событиями после иммунизации (НСПИ) считают все заболевания, которые зарегистрированы у привитого в течение поствакцинального периода (для БЦЖ, БЦЖ-М – 12 месяцев после проведенной прививки). К НСПИ относятся: осложненное течение пост-вакцинального периода (ОТПП), поствакцинальные реакции (ПВР) и осложнения (ПВО). ОТПП – это различные заболевания, которые совпадают с прививкой по времени, но не имеют причинно-следственной связи. ПВР считают клинические и лабораторные признаки неустойчивых патологических (функциональных) изменений в организме, возникших в связи с проведением прививки. Общие реакции – это неустойчивые клинические признаки, кратковременные функциональные изменения в организме, проявляющиеся после прививки.

После введения БЦЖ могут регистрировать такие общие ПВР, как повышение температуры тела до 39°C и выше 39°C (сильная общая реакция), срок их развития – менее 48 ча-сов. Местные реакции – это клинические признаки, которые проявляются непосредственно в месте введения вакцины, анатоксина и аллергена туберкулезного. Сильной

местной реакцией считают боль, отек мягких тканей более 50 мм, гиперемия более 80 мм, инфильтрат более 20 мм в диаметре. После введения противотуберкулезных вакцин характерно развитие специфической реакции в месте введения вакцины. У первично привитых вакцинами БЦЖ и БЦЖ-м через 4-6 недель (у ревакцинированных – через 1-2 недели) на месте внутрикожно-го введения вакцины последовательно развивается местная реакция в виде инфильтрата, па-пулы, пустулы, язвы 5-10 мм в диаметре, которая подвергается обратному развитию в течение 2-3 месяцев. У 90-95 % вакцинированных на месте прививки формируется рубец до 10 мм в диаметре.

ПВО – это стойкие функциональные и морфологические изменения в организме, вы-ходящие за пределы физиологических колебаний и приводящие к значительным нарушениям в состоянии здоровья. Они возникают вследствие проведения прививок, имеют доказа-тельную связь с прививкой и не характерны обычному течению поствакцинального процес-са. Осложнения после вакцинации БЦЖ встречаются редко и обычно носят местный харак-тер, они выявляются в различные сроки после прививки. Лим-фаденты – регионарные, чаще подмышечные, иногда – над- и подключичные, могут возникнуть в срок 2-6 месяцев после прививки. Под-кожный «холодный» абсцесс и поверхностная язва более 10 мм в диаметре могут развиваться через 1,5-6 месяцев, келоидный рубец – через 5-12 месяцев. Очень редко встречаются генерализованная БЦЖ-инфекция, остеомиелит, остит, сроки их развития – 2-24 месяца после иммунизации [3, 4].

Таблица

Поствакцинальные осложнения на прививки против туберкулеза у детей Донецкого региона в 2004-2016 гг. (в среднемноголетних показателях)

Годы	Абс. кол-во ПВО	Частота ПВО среди привитых (%)	Структура ПВО на БЦЖ вакцины (%)				
			Лимфадениты	Холодный абсцесс	Поверхностная язва	Тубоститы	Прочее
2004-2008	151	0,08+0,04	81,5+4,6	12,6+3,9	1,3+0,9	4,0+1,4	0,7+0,08
2009-2013	853	0,41+0,02	90,1+2,1	7,3+2,6	0,1+0,07	2,4+0,8	0,1+0,06
2014-2016	31	0,06+0,05	29,4+8,4	61,0+5,5	0,0+0,0	6,5+1,6	3,2+0,9

Примечание: результаты представлены в формате «Медиана (интерквартильный размах)»;  
\* - наличие статистически значимых различий согласно критерию Манн-Уитни ( $p < 0,05$ )

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить результаты эпидемиологического надзора за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза в Донецком регионе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были изучены частота и структура осложнений, развившихся после введения противотуберкулезных вакцин у детей Донецкого региона в 2004-2016 гг. Использованы официальные статистические данные (формы № 2, 5, 6, 70 – годовые), конъюнктурные отчеты, отраслевые отчеты Донецкой областной санитарно-эпидемиологической станции и учреждений «преемников» (Донецкий областной центр санэпиднадзора ГСЭСУ, Республиканский центр санэпиднадзора ГСЭС МЗ ДНР) за 2004-2016 гг.

Проведен анализ возникновения неблагоприятных событий после иммунизации вакцинами против туберкулеза различных фирм-производителей (Россия, Дания), использовавшимися в эти годы. Выделено три периода, имеющие социально-экономические и эпидемиологические отличия: I-й – 2004-2008 гг., II-й – 2009-2013 гг., III-й – 2014-2016 гг.

Исследование проведено с помощью эпидемиологического метода, полученные результаты подвергли анализу по общепринятым методикам [5]. Статистическая обработка абсолютных значений включала расчет интенсивных и экстенсивных показателей, средних многолетних значений, определение линий тренда, вычисление индексов. Результаты обработаны статистически с помощью компьютерного программного комплекса “Excel-2010”.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Донецком регионе прививки против туберкулеза ежегодно в среднем в 2004-2008 гг. получали около 38 тысяч детей, в 2009-2013 гг. – 41 тысяча детей, в 2014-2016 гг. – 17 тысяч детей. Во все проанализированные периоды было зарегистрировано небольшое количество ПВО. Их частота колебалась от 0,03 % до 0,62 %. В частности, в I-м периоде – от 0,03 до 0,14 % (среднемноголетний показатель 0,08+0,04 %), во II-м периоде – от 0,14 до 0,62 % (в среднем 0,41+0,02 %), в III-м периоде – от 0,06 до 0,07 % (в среднем 0,06+0,05 %). Абсолютные показатели колебались от 12 до 266 случаев ПВО в Донецкой области и от 7 до 14 случаев в ДНР. Наиболее часто ПВО возникали во II-м периоде, а конкретно – в 2010-2012 гг. В это время (2008-2012 гг.) в области применялась БЦЖ вакцина датского производства. В последние годы частота ПВО снизилась до 0,06-0,07 %, так как в это время в Рес-публике для вакцинации против туберкулеза используются исключительно БЦЖ и БЦЖ-М вакцины российского производства.

Анализируя структуру ПВО на введение противотуберкулезных вакцин, определили, что ежегодно в наибольшем количестве регистрировались два вида осложнений – лимфадениты и холодные абсцессы. Чаще всего возникали лимфадениты во II-м периоде (0,37 % из числа привитых). В I-м и III-м периодах их инцидентность была 0,06 % и 0,02 %. Частота возникновения холодных абсцессов во все периоды находилась на низких значениях (0,01-0,04 % из числа привитых).

Удельный вес в структуре ПВО лимфаденитов в I-м периоде в среднем составил 81,5+4,6 %, во II-м периоде – 90,1+2,1 %, в III-м периоде – 29,4+8,4 % (см. табл.). Эта патология превалировала с 2004 г. до 2013 г. и колебалась от 75,0 % до 95,1 % от всех осложнений. Показатель был максимальным в 2012 г. Возникновение лимфаденитов было связано в основном с введением БЦЖ вакцины датского производства. В последние годы, когда применялись российские вакцины, удельный вес лимфаденитов в структуре осложнений, развившихся на вакцинацию БЦЖ, постоянно снижался и достиг 35,7 % в 2014 г. и 20,0 % в 2016 г. (см. рис.).

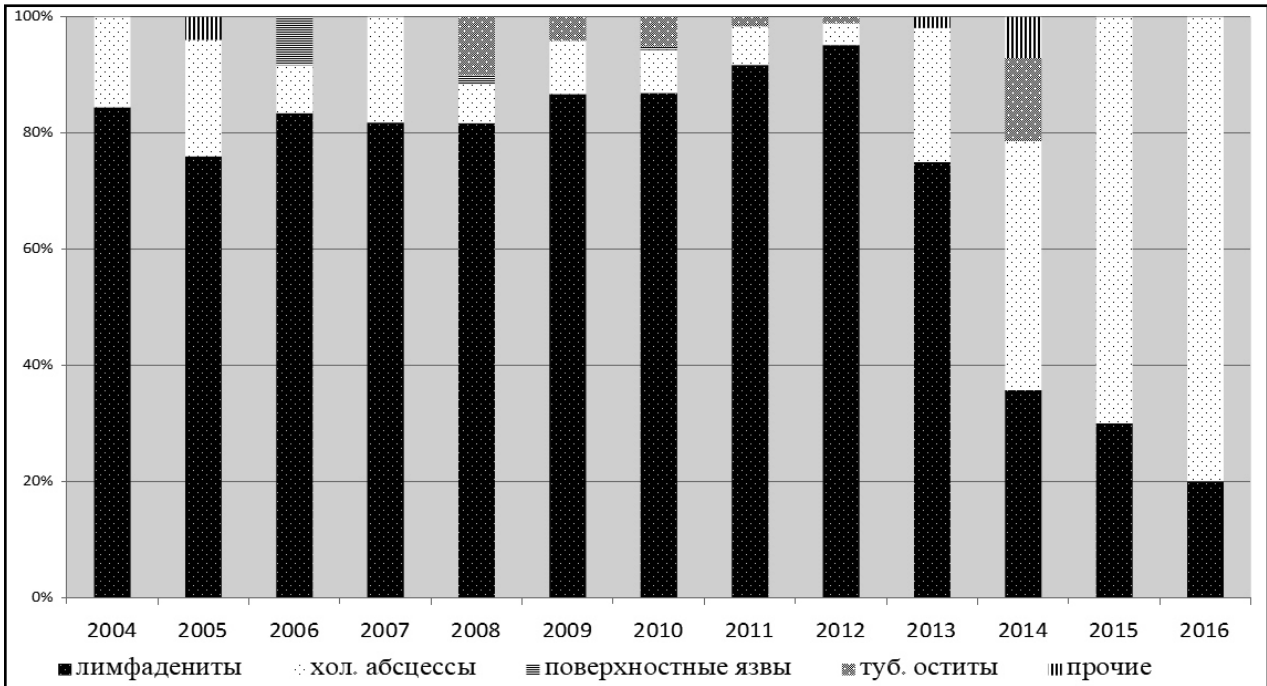


Рис. Структура поствакцинальных осложнений, развившихся на введение вакцин против туберкулеза в Донецком регионе в 2004-2016 гг.

Удельный вес ПВО в виде холодных абсцессов, наоборот, был низким в начале анализируемого времени. В 2004-2008 гг. он составил в среднем 12,6±3,9 % и колебался от 6,7 % до 20,0 %. Во II-м периоде доля холодных абсцессов еще уменьшилась до 9,2 % в 2009 г. и 3,8 % в 2012 г. А в 2013 г. отмечался рост частоты этой патологии в структуре ПВО – до 23,1 %. В среднем за 2009-2013 гг. доля холодных абсцессов составила 7,3±2,6 % от всех зарегистрированных осложнений. Увеличение частоты холодных абсцессов продолжалось со временем: в 2014 г. – 42,9 %, 2015 г. – 70,0 %. 2016 г. – 80,0 %. В среднем в III-м периоде их удельный вес возрос до 61,0±5,5 %.

Тубоститы ранее не регистрировались как осложнения на БЦЖ. БЦЖ-ассоциированные тубоститы в Донецком регионе начали выделять в группу поствакцинальных осложнений с 2008 г. Они возникали не ежегодно, а в 2008-2012 гг. и 2014 г. в количестве от 3 до 9 случаев ежегодно, что по инцидентности составило 0,01 % из числа всех привитых. Удельный вес тубоститов в структуре ПВО колебался от 1,1 % до 9,9 % и был максимальным в 2014 г. – 14,3 % (см. рис.). При использовании датской вакцины они возникали с меньшей частотой и легче поддавались лечению. В 2015-2016 гг. при использовании российских вакцин тубоститы не возникали.

Поверхностные язвы в месте введения БЦЖ развились у вакцинированных детей в 2006, 2008, 2010 гг. по одному случаю. В структуре осложнений это составляло от 0,6 до 8,3 %, ча-

стога их возникновения не превышала 0,001 % из числа привитых.

По среднемноголетним показателям структура ПВО в первые два периода отличалась незначительно (см. табл.). Наибольший удельный вес занимали лимфадениты (81,5 и 90,1 % в I-м и II-м периоде соответственно). На втором месте были холодные абсцессы, они встречались в 12,6 % и 7,3 % соответственно. Тубоститы возникали в 4,0 и 2,4 % ПВО, а поверхностные язвы – реже всего (1,3 и 0,1 %). В 2014-2016 гг. структура ПВО изменилась. Чаще всего возникали холодные абсцессы – 19 случаев, что составило 61,0 % от всех ПВО на БЦЖ. Удельный вес лимфаденитов в структуре ПВО уменьшился в 3 раза по сравнению с предыдущими годами и был 29,4 % (9 случаев). В 6,5 % возникали тубоститы (2 случая), в 3,2 % - прочие осложнения (1 случай БЦЖ-ассоциированный туберкулез кожи).

В частности, в 2016 г. было выполнено 9794 прививки вакциной БЦЖ и 5364 – вакциной БЦЖ-М. Возникло 7 осложнений на БЦЖ и 3 осложнения на БЦЖ-М, частота составила 0,07 % и 0,056 % соответственно. Все осложнения на БЦЖ проявлялись в виде холодных абсцессов. Оценка серий и сроков годности вакцин показала, что три случая осложнений (один в Донецке и два в Макеевке) возникли после введения БЦЖ серии 150, два случая (по одному в этих городах) – серии 341, по одному случаю – на серии 308 и 151. На введение БЦЖ-М серии 514 возникло два случая лимфаденитов в Макеев-



ке и Горловке. На БЦЖ-М серии 154 возник один случай холодного абсцесса в Донецке. То есть, мониторинг за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза позволил установить три групповых случая ПВО, которыми считаются два или более случаев, имеющие сходные клинические признаки, связанные по времени, месту проведения прививки и виду введенной вакцины.

Специальной комиссией в составе эпидемиолога, педиатра, фтизиатра, иммунолога проводилось эпидемиологическое расследование всех случаев неблагоприятных событий после иммунизации с составлением актов расследования. Заключение комиссии свидетельствует, что в преимущественном большинстве случаев ПВО связаны с несоблюдением техники введения вакцины, которое зависит от квалификации медицинского персонала. С целью повышения качества вакцинации БЦЖ и снижения числа случаев осложнений на нее были проведены мероприятия по повышению уровня подготовки работников лечебно-профилактической сети по вопросам безопасности иммунизации и техники введения вакцины БЦЖ. Повышение эффективности вакцинопрофилактики туберкулеза возможно путем дальнейшего проведения мониторинга за поствакцинальными реакциями и осложнениями, связанными с БЦЖ-вакцинацией, и оперативно реагирования в случае возникновения ПВО.

## ВЫВОДЫ

1. Частота ПВО после иммунизации против туберкулеза в Донецком регионе колебалась в 2004-2016 гг. от 0,03 % до 0,62 % из числа привитых детей. Высокий уровень ПВО в 2011-2012 гг. связан с возникновением лимфаденитов (91,7-95,1 % в структуре ПВО) на введение БЦЖ датского производства

2. В структуре ПВО наибольший удельный вес приходится на лимфадениты и холодные абсцессы (до 95,1 % 80,0 % в разные годы соответственно), не ежегодно регистрируются случаи БЦЖ-ассоциированных тубоститов, туберкулеза кожи, поверхностной язвы. Установлено изменение инцидентности и структуры ПВО на прививки против туберкулеза, обусловленные применением вакцин разных стран-производителей.

3. Мониторинг за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза позволил установить групповые случаи ПВО и причины их возникновения, связанные с нарушением техники введения вакцинных препаратов.

4. Качественное проведение эпидемиологического надзора за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза способствует повышению эффективности и безопасности иммунопрофилактики этой инфекции у детей.

**Т.А. Романенко<sup>1</sup>, Л.В. Скрипка<sup>2</sup>, О.А. Трунова<sup>1</sup>, Т.П. Литвинова<sup>2</sup>, Н.С. Скрипка<sup>5</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканский центр санэпиднадзора ГСЭС МЗ ДНР

<sup>3</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР, г. Донецк

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА НЕБЛАГОПРИЯТНЫМИ СОБЫТИЯМИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА

Оценка неблагоприятных событий после иммунизации против туберкулеза является актуальной проблемой.

Цель работы – проанализировать частоту и структуру осложнений, развившихся после введения противотуберкулезных вакцин у детей Донецкого региона в 2004-2016 гг.

Использован эпидемиологический метод исследования, официальные статистические данные и отраслевые отчеты Республиканского центра санэпиднадзора ГСЭС МЗ ДНР обработаны статистически с помощью компьютерного программного комплекса "Excel-2010"

В Донецком регионе прививки против туберкулеза ежегодно получали от 11784 до 44538 детей. Инцидентность поствакцинальных осложнений колебалась от 0,03 % до 0,62 %. В 2009-2013 гг. она была наибольшей (0,41+0,02 % из числа привитых), что связано с высокой частотой возникновения лимфаденитов (0,57 %) после введения БЦЖ вакцины датского производства. В структуре поствакцинальных

осложнений наибольший удельный вес приходился на лимфадениты и холодные абсцессы (до 95,1 % 80,0 % в разные годы соответственно), не ежегодно регистрировались случаи БЦЖ-ассоциированных тубоститов, туберкулеза кожи, поверхностной язвы. Установлено изменение инцидентности и структуры поствакцинальных осложнений на прививки против туберкулеза, обусловленные применением вакцин разных стран-производителей.

Мониторинг за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза позволил установить групповые случаи ПВО и причины их возникновения, связанные с нарушением техники введения вакцинных препаратов. Качественное проведение эпидемиологического надзора за неблагоприятными событиями после иммунизации против туберкулеза способствует повышению эффективности и безопасности иммунопрофилактики этой инфекции у детей.

**Ключевые слова:** БЦЖ вакцина, поствакцинальные осложнения, мониторинг.

**T.A. Romanenko<sup>1</sup>, L.V. Skripka<sup>2</sup>, O.A. Trunova<sup>1</sup>, T.P. Litvinova<sup>2</sup>, N.S. Skripka<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*M. Gorky Donetsk National Medical University*

<sup>2</sup>*Republican Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance of the State Dispensary Service of the Ministry of Health of the DPR*

<sup>3</sup>*Republican Clinical Tuberculosis Hospital of the Ministry of Health of the DPR, Donetsk*

## **THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF ADVERSE EVENTS AFTER IMMUNIZATION AGAINST TUBERCULOSIS**

Evaluation of adverse events after immunization against tuberculosis is an actual problem.

The aim of the work is to analyze the frequency and structure of the complications that developed after the introduction of anti-tuberculosis vaccines in children of the Donetsk region in 2004-2016.

The epidemiological method of research was applied. The official statistics and sectoral reports of the Sanitary-Epidemiological Surveillance Center of the State Sanitary-Epidemiological Service of the Ministry of Health of the Donetsk Public Republic were processed statistically using the computer-aided software package «Excel-2010». Three periods of time with socio-economic and epidemiological differences have been identified: 1st – 2004-2008, II-d – 2009-20013, III-d – 2014-2016.

From 11784 to 44538 children received annually vaccinations against tuberculosis in the Donetsk region. The incidence of postvaccinal complications ranged from 0.03% to 0.62%. The incidence of postvaccinal complications was the largest in 2009-2013 – 0.41±0.02% of the vaccinated children. They were associated with a high incidence of lymphadenitis (0.57 %) after the introduction of a BCG vaccine produced in Denmark. The lymphadenitis and cold abscesses accounted for the greatest proportion in the structure of post-vaccinal complications (from 95.1 % up to 80.0 % in different years, respectively)/ Cases of BCG-associated tubostitis, skin tuberculosis, and superficial ulcer were not annually recorded.

The structure of postvaccinal complications differed insignificantly in the first two periods. The proportion of

lymphadenitis was largest (81.5 % and 90.1 % in the 1st and 2nd periods, respectively). On the second place there were cold abscesses (12.6 % and 7.3 % accordingly). Tubostites arose in 4.0 and 2.4% of postvaccinal complications, and surface ulcers - less often (1.3 and 0.1%). In 2014-2016 years the postvaccinal complications structure has changed, which is connected with the transition to Russian-made vaccines. Often there were cold abscesses - 19 cases, which amounted to 61.0% of all postvaccinal complications on BCG. The proportion of lymphadenitis in the post-vaccinal complications structure decreased by 3 times in comparison with previous years (29.4 % – 9 cases). The proportion of tubostitis was 6.5 % (2 cases), the proportion of other complications was 3.2 % (1 case of BCG-associated skin tuberculosis).

A change in the incidence and structure of the postvaccinal complications for vaccinations against tuberculosis, caused by the use of vaccines from different producing countries, was established.

Monitoring of adverse events after immunization against tuberculosis allowed the establishment of groups the postvaccinal complications cases and the causes of their occurrence, related to a violation of the technique of administering vaccine preparations. Qualitative conducting of epidemiological surveillance of adverse events after immunization against tuberculosis promotes an increase in the efficacy and safety of the immunoprophylaxis of this infection in children.

Key words: BCG vaccine, postvaccinal complications, monitoring.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лепшина С.М., Бондаренко С.И., Демкович О.О. и др. Актуальные вопросы вакцинации БЦЖ в Донецкой области. Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Дифференциальная диагностика, лечение и профилактика актуальных инфекционных и паразитарных болезней» (г. Ростов-на-Дону, 14 мая 2015 г.). – Ростов-на-Дону. 2015: 64-65.
2. Бобровицкая А.И., Суходольская В.В., Голубова Т.Ф., Ковалева А.Г. Интегральная оценка здоровья детей раннего возраста при вакциноассоциированных регионарных лимфаденитах. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2017; 1: 39-46.
3. Коломийцева Г.Н., Скрипка Л.В., Лаврова Д.Д. Осложнения вакцинации БЦЖ в Донецкой области. Программа и материалы 71-й международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации» (г. Донецк, 23-24 апреля 2009 г.). Донецк, 2009: 161-162.
4. Беломеря Т.А., Коломийцева Г.Н., Кириллова Т.В. и др. Осложнения у детей после вакцинации БЦЖ-вакцинации. Инфекционные болезни. 2011; 1(63): 48-56.
5. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. Москва, МЕДпресс-информ, 2014. 112.

## **REFERENCES**

1. Lepshina S.M., Bondarenko S.I., Demkovich O.O. i dr. Aktual'nye voprosy vaksinatсии BTsZh v Donetskoi oblasti. Sbornik materialov mezhhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem «Differentsial'naya diagnostika, lechenie i profilaktika aktual'nykh infektsionnykh i parazitarnykh boleznei» (g. Rostov-na-Donu, 14 maya 2015 g.). – Rostov-na-Donu. 2015: 64-65.
2. Bobrovitskaya A.I., Sukhodol'skaya V.V., Golubova T.F., Kovaleva A.G. Integral'naya otsenka zdorov'ya detei rannego vozrasta pri vaksinoassotsiirovannykh regionalnykh limfadenitakh. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2017; 1: 39-46.
3. Kolomiitseva G.N., Skripka L.V., Lavrova D.D. Oslozhneniya vaksi-natsii BTsZh v Donetskoi oblasti. Programma i materialy 71-i mezhdunarod-noi nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh «Aktual'nye problemy klinicheskoi, eksperimental'noi, profilakticheskoi meditsiny, stomatologii i farmatsii» (g. Donetsk, 23-24 aprelya 2009 g.). Donetsk, 2009: 161-162.
4. Belomerya T.A., Kolomiitseva G.N., Kirillova T.V. i dr. Oslozhneniya u detei posle vaksinatсии BTsZh-vaksinatсии. Infektsionnye bolezni. 2011; 1(63): 48-56.
5. Savilov E.D., Mamontova L.M., Astaf'ev V.A., Zhdanova S.N. Pri-menenie statisticheskikh metodov v epidemiologicheskome analize. Moskva, MEDpress-inform, 2014. 112.

УДК 613.8:159.9:614.8

**Т.Л. Ряполова, А.А. Бойченко, В.В. Мельниченко**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **САМОАКТУАЛИЗАЦИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Современная социальная ситуация характеризуется рядом факторов, способствующих массовому нарастанию напряжения, повышению уровня тревожности, возрастанию переживаний одиночества, ненужности, страха за будущее: увеличение количества антропогенных катастроф и «горячих точек», политическая нестабильность в мире, информационный натиск в СМИ и Internet. Население нашего региона оказалось в экстремальной ситуации, причем во время активных боевых действий она имела характер непосредственной угрозы для жизни, а в дальнейшем, в условиях экономической блокады и информационной войны, приобрела затяжной характер. В экстремальных условиях жизнедеятельности потребовалась адаптационная перестройка функциональных систем человека, иногда субъективно крайне неприятная, а подчас и неблагоприятная для его психического здоровья [1-5].

Самоактуализация – многогранный и сложный феномен, включающий в себя систему ценностей и мотивацию на самосовершенствование, реализацию человеком своих способностей, талантов, и охватывающий всю систему жизнедеятельности человека [6, 7].

По мнению основоположника принципа самоактуализации как мотивации к развертыванию генетически заданного потенциала К. Гольдштейна, невозможность самоактуализации, особенно в условиях изоляции, предстает как причина и как главное следствие душевных недугов [8]. К. Роджерсу принадлежит идея стремления к самоактуализации как стремления к росту, развитию, созреванию, как тенденцию проявлять и активизировать все возможности организма в той мере, в какой эта активизация способствует развитию организма и личности [9, 10]. Фундаментальная психологическая теория самоактуализации А. Маслоу включает в себя три основных компонента: самоактуализирующиеся личности; пиковые переживания (peak-experiences) трансцендентных ценностей; самоактуализация как процесс развития [11]. А. Маслоу выделяет пять групп базовых потребно-

стей: физиологические (голод, жажда, сексуальное влечение, сон и пр.); потребности в безопасности (уверенность, защищенность, порядок и пр.); потребности в контактах и любви; потребности в признании, оценке, уважении (в том числе, в самоуважении); потребность в самоактуализации [12]. Потребности более высокого уровня могут мотивировать лишь при удовлетворении потребностей более низких уровней. Самоактуализация при этом определяется как «непрерывная актуализация потенциалов, способностей и талантов, как осуществление миссии (призвания, судьбы, предназначения, предназначения), как более полное знание и принятие собственной сокровенной сущности, как непрестанное стремление к единству, интеграции или синергии личности» [13]. В то же время, переживаемая населением нашего региона экстремальная ситуация может быть охарактеризована как плато-переживание в теории А. Маслоу, которое «парадоксально по причине смешения в нем постоянства и смертности. Вам жалко себя и вас печалит, что все проходит, однако в то же время вы более остро наслаждаетесь тем, что другие игнорируют... Если вы прошли через этот опыт, вы можете больше быть здесь-и-теперь. Иерархия доминирования, состязание, соперничество и слава внезапно становятся глупостями. Определенно происходит сдвиг ценностей, понимания, что важно, а что неважно, что главное, а что нет» [14]. А. Маслоу связывал процесс развития личности с наличием психического здоровья, являющимся «развитием и движением в сторону самоактуализации», что позволяет рассматривать самоактуализацию как развивающуюся систему, как интегральное образование, которое одновременно имеет характеристики процесса, состояния, свойства личности, как метапотребность, но не сводимое ни к одному из них, представляя собой комплекс системных качеств, способствующих раскрытию внутреннего

Таблица 1

Проявления астеноневротического синдрома у детей с энтеробиозом

Шкалы SCL-90-R	Психическое благополучие (n=32) X ± m	Психическое неблагополучие (n=55) X ± m	Статистическая значимость различия, p
SOM	0,6±0,5	0,8±0,5	0,04*
O-C	0,6±0,4	0,8±0,5	0,02*
INT	0,7±0,5	0,8±0,8	0,6
DEP	0,6±0,5	0,7±0,6	0,3
ANX	0,5±0,4	0,6±0,5	0,2
HOS	0,6±0,5	0,6±0,5	0,9
PHOB	0,3±0,5	0,4±0,4	0,04*
PAR	0,6±0,5	0,5±0,5	0,3
PSX	0,4±0,4	0,3±0,3	0,4
GSI	0,6±0,3	10,3±10,6	0,3
PSI	37,9±14,9	41,4±18,0	0,3
PDSI	1,4±0,3	1,4±0,4	0,5

Примечание: \* - различия между группами статистически достоверны, p<0,05

потенциала человека в процессе его социальной индивидуализации через осознание и осмысление собственной жизни [15].

Согласно когнитивной трансактной модели стресса, последний возникает, когда личность осознает, что внешнее и внутреннее требования вызывают чрезмерное напряжение сил или превосходят личностные ресурсы [16]. При этом Р. Лазарус подчеркивал значимость индивидуального, неповторимого характера структуры личности каждого человека, которая обуславливает различия между людьми в отношении процессов оценки угрозы и преодоления стресса [17]. Представляется вероятным, что особенности личностного развития, степень личностной зрелости взрослого, уровень его самоактуализации находят отражение в индивидуальных оценках психического здоровья и формировании симптоматического психологического дистресса.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Заключалась в изучении взаимовлияния самоактуализации и симптомов психологического дистресса в экстремальных условиях жизнедеятельности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью исследования особенностей самоактуализации при наличии симптоматического психологического дистресса в условиях военного конфликта в Донбассе было обследовано 87 студентов медицинского вуза и сотрудников

Республиканской клинической психиатрической больницы (средний возраст 31,6±2,88 года). Среди обследованного контингента преобладали женщины (73 чел. – 83,9%) в сравнении с мужчинами (14 чел. – 16,1%). При субъективной оценке психического здоровья 55 респондентов (63,2%) отметили ухудшение психического благополучия, 32 чел. (36,8%) считали себя психически здоровыми. Обследованные лица находились в зоне военного конфликта различные промежутки времени: 9 чел. (10,4%) находились в зоне конфликта в общей сложности до 6 мес.; 33 чел. (37,9%) выезжали из города, но общее время пребывания в зоне конфликта было более 6 мес.; 45 респондентов (51,7%) не покидали зоны конфликта на всем его протяжении.

Исследование особенностей симптоматического психологического дистресса проводилось с помощью опросника выраженности психопатологической симптоматики SCL-90-R (Symptom checklist-90-revised), адаптированного Н.В. Тарабриной (2001). Опросник оценивает состояние респондентов по шкалам соматизации (SOM), межличностной чувствительности (INT), обсессивно-компульсивных расстройств (O-C), депрессии (DEP), тревожности (ANX), враждебности (HOS), фобической тревожности (PHOB), шкалу паранойяльной симптоматики (PAR) и психотизма (PSY), а также содержит два индекса, отражающих степень выраженности симптоматики (PSI) и наличие симптоматического дистресса (PDSI). Для исследования статуса личности использовался самоактуали-

Таблица 2

Корреляционные связи между показателями симптоматического психологического дистресса и самоактуализации

	Ориента-ция во времени	Ценности	Сензи- тивность	Само- уважение	Кон-такт- ность	Креатив- ность
SOM	-0,23 p≤0,029*	-0,19 p≥0,07	-0,11 p≥0,3	-0,22 p≤0,03	-0,02 p≥0,8	-0,06 p≥0,56
O-C	-0,38 p≤0,001**	-0,3 p≤0,004**	-0,02 p≥0,8	-0,28 p≤0,01*	0,034 p≥0,7	-0,14 p≥0,2
INT	-0,217 p≤0,04*	-0,23 p≤0,032*	-0,02 p≥0,9	-0,228 p≤0,03*	0,08 p≥0,4	-0,03 p≥0,7
DEP	-0,28 p≤0,009**	-0,29 p≤0,007**	-0,07 p≥0,5	-0,32 p≤0,002**	0,009 p≥0,9	-0,26 p≤0,009**
HOS	-0,26 p≤0,013*	0,04 p≥0,6	0,25 p≤0,018*	0,13 p≥0,2	0,23 p≤0,03*	-0,8 p≥0,4
PSI	-0,26 p≤0,014*	-0,3 p≤0,004**	-0,09 p≥0,3	-0,27 p≤0,014*	0,08 p≥0,4	-0,11 p≥0,3
PDSI	-0,31 p≤0,003**	-0,16 p≥0,12	0,15 p≥0,2	-0,1 p≥0,3	0,04 p≥0,6	-0,12 p≥0,3

Примечание:

\* - показатель корреляции статистически значимо отличается от 0, p<0,05;

\*\* - показатель корреляции статистически значимо отличается от 0, p<0,001.

зационный тест (CAT) Э.Шострома, оценивающий суждения ценностного и поведенческого характера по шкалам ориентации во времени, поддержки, ценностной ориентации, гибкости поведения, сензитивности, спонтанности, самоуважения, самовосприятия, представлений о природе человека, синергии, принятия агрессии, контактности, познавательных потребностей и креативности.

Математическая обработка результатов проводилась с использованием лицензионного пакета статистического анализа – «Statistica 7.7» (StatSoft) на IBM PC/AT. Для представления данных, полученных в результате исследования, применяли стандартные методы описательной статистики. Для адекватного представления числовых данных предварительно проводили проверку распределения на нормальность. В случае, когда распределение не отличалось от нормального, для представления значений количественных признаков вычисляли значения среднего арифметического ( $\bar{x}$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ). Для сравнения показателей различных выборок применяли стандартные статистические критерии проверки гипотез. В случае сравнения двух выборок, когда распределение не отличалось от нормального, для сравнения средних значений количественных показателей использовался критерий Стьюдента, а в случае, когда распределение отличалось от нормального - критерий Вилкоксона. Во всех случаях отличие считалось статистически значимым при уровне зна-

чимости  $p < 0,05$ . Для выявления связи между признаками применялись методы корреляционного анализа. В случае, когда распределение не отличалось от нормального, рассчитывался коэффициент линейной корреляции Пирсона. Если распределение отличалось от нормального, либо в случае исследования корреляционной связи между признаками, измеряемыми в порядковой шкале, использовали показатель ранговой корреляции Спирмена. При отличии расчетного значения коэффициента корреляции от 0 на уровне значимости  $p < 0,05$ , принималась гипотеза о наличии между изучаемыми признаками линейной корреляционной связи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка выраженности симптоматического психологического дистресса у респондентов с различной субъективной оценкой психического благополучия представлена в таблице 1. Вне зависимости от субъективного переживания душевного дискомфорта, в обследованной группе респондентов отмечалась лишь слабо выраженная тенденция к формированию соматизации, навязчивостей, тревожности, депрессии, враждебности и паранойяльности, а уровень тенденции к формированию фобий и психотических симптомов был очень низким. Это отражалось на низких показателях индекса проявления симптоматики ( $37,9 \pm 14,9$  у респондентов, считающих себя психически здоровыми и  $41,4 \pm 18,0$  при констатации про-

блем, связанных с психикой). Также вне зависимости от самооценки соответствовал норме индекс выраженности дистресса, то есть, если у респондентов и наблюдались психопатологические феномены, они не связывались в сознании испытуемых с экстремальной ситуацией. Тем не менее, статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более выраженными в сравнении с группой лиц, оценивающих себя как психически здоровых, у респондентов, переживающих душевный дискомфорт, были психосоматические симптомы (чаще со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной систем), а также в виде нарушений сна и головных болей без объективно регистрируемой патологии (показатель соматизации в этой группе испытуемых  $0,8 \pm 0,5$ ), их чаще беспокоили навязчивые мысли и воспоминания, связанные с обстрелами и смертью (показатель обсессивности-компульсивности у респондентов данной группы  $0,8 \pm 0,5$ ), а также навязчивые, непреодолимые, подчас весьма интенсивные, страхи опасности обстановки, возможного насилия по отношению к себе и близким.

Сравнительная оценка самоактуализации у респондентов с различной субъективной оценкой психического благополучия обнаружила у испытывающих душевный дискомфорт лиц статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение показателей по шкалам поддержки ( $43,3 \pm 9,2$  в группе субъективно психически здоровых и  $42,0 \pm 9,4$  у субъективно психически неблагополучных) и самоуважения ( $8,9 \pm 3,1$  и  $7,8 \pm 2,7$  соответственно) при общем среднем уровне с выраженной тенденцией к снижению самоактуализации у обследуемого контингента.

Оценка вероятной причинной связи между недостаточной самоактуализацией и состоянием психического здоровья проводилась путем корреляционного анализа показателей симптоматического психологического дистресса и самоактуализации (табл. 2). Наиболее показательным являлось наличие отрицательных достоверных корреляционных связей между психопатологическими симптомами и ориентацией респондентов во времени. Наблюдавшееся в экстремальной ситуации переживание дискретности жизненного пути с ориентацией на один из от-

резков временной шкалы (прошлое, настоящее или будущее) могло способствовать как формированию соматоформных нарушений ( $r = -0,23$ ) и навязчивых состояний ( $r = -0,38$ ), так и симптомов тревоги ( $r = -0,217$ ), депрессии ( $r = -0,28$ ) и враждебности ( $r = -0,26$ ), способствуя нарастанию симптомов дистресса ( $r = -0,26$ ) и его субъективному переживанию ( $r = -0,31$ ). Крах ценностной системы в условиях гибридной войны мог быть причиной нарастания депрессии ( $r = -0,29$ ), тревоги ( $r = -0,23$ ), навязчивых идей, воспоминаний и сомнений ( $r = -0,3$ ). Нереализованность достаточной контактности с окружающими, произошедшее в результате военных действий, информационной войны и экономической блокады наряду с излишней сензитивностью к себе могло способствовать формированию враждебного отношения к окружающему миру ( $r = 0,23$  и  $r = 0,25$  соответственно).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на незначительную выраженность психопатологических симптомов у обследованных лиц, переживающих психическое напряжение в экстремальных условиях жизнедеятельности, выявленные феномены отличались многообразием, затрагивали в основном эмоции, содержательно обнаруживали связь с травматическими событиями и превышали соответствующие показатели у субъективно психически здоровых респондентов. Показатели самоактуализации характеризовались тенденцией к снижению, особенно у лиц, субъективно определяющих проблемы с психическим здоровьем. Формированию симптомов психологического дистресса в экстремальных условиях жизнедеятельности могли способствовать развивающиеся в условиях экзистенциального вакуума дискретность восприятия времени, крах ценностных ориентаций и самоуважения, нарушение социальных контактов и излишняя сензитивность. Выявленные закономерности могут быть положены в основу психопрофилактики стрессовых состояний в экстремальных условиях жизнедеятельности с использованием телесно ориентированных, личностно ориентированных психотерапевтических и психокоррекционных программ в групповом и индивидуальном формате.

*Т.Л. Ряполова, А.А. Бойченко, В.В. Мельниченко*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **САМОАКТУАЛИЗАЦИЯ И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Цель исследования - изучение взаимовлияния самоактуализации и симптомов психологического дистресса в экстремальных условиях жизнедеятельности.

Были обследованы 87 респондентов (средний возраст  $31,6 \pm 2,88$  года) с различной самооценкой состояния психического здоровья (55 (63,2%) - с ухуд-

шением психического благополучия, 32 (36,8%) считали себя психически здоровыми) с помощью методик SCL-90-R и CAT.

Несмотря на незначительную выраженность психопатологическим симптомов у обследованных лиц, переживающих психическое напряжение, выявленные феномены отличались многообразием, затрагивали в основном эмоции, содержательно обнаруживали связь с травматическими событиями и превышали соответствующие показатели у субъективно психически здоровых респондентов. Показатели самоактуализации характеризовались выраженной тенденцией к снижению, особенно у лиц, субъективно определяющих проблемы с психическим здоровьем. Формированию симптомов психологического дистресса в экстремальных

условиях жизнедеятельности могли способствовать развивающиеся в условиях экзистенциального вакуума дискретность восприятия времени, крах ценностных ориентаций и самоуважения, нарушение социальных контактов и излишняя сензитивность.

Выявленные закономерности могут быть положены в основу психопрофилактики стрессовых состояний в экстремальных условиях жизнедеятельности с использованием групповых и индивидуальных телесно ориентированных, личностно ориентированных психотерапевтических и психокоррекционных программ.

**Ключевые слова:** самоактуализация, симптоматический психологический дистресс, экстремальные условия жизнедеятельности.

**T.L. Ryapolova, A.A. Boychenko, V.V. Melnichenko**

*M.Gorky Donetsk national medical university*

### SELF-ACTUALIZATION AND MENTAL HEALTH IN EXTREME CONDITIONS OF VITAL ACTIVITY

Research objective is to study the mutual influence of self-actualization and symptoms of psychological distress in extreme conditions of vital activity.

87 respondents were surveyed (mean age  $31,6 \pm 2,88$  years) with different self-assessments of mental health (55 (63,2%) - with worsening of mental well-being, 32 (36,8%) considered themselves as mentally healthy) with the help of methods of SCL-90-R and CAT.

Despite the insignificant severity of psychopathological symptoms in the examined persons experiencing mental stress, the revealed phenomena were diverse, they mainly touched emotions, revealed content with traumatic events and exceeded corresponding indicators in subjectively mentally healthy respondents. The indicators of self-actualization were characterized by a downward trend,

especially among persons who subjectively identified mental health problems. The formation of symptoms of psychological distress in extreme conditions of life could be facilitated by the discreteness of time perception, the collapse of value orientations and self-esteem, the violation of social contacts and excessive sensitivity that develop in conditions of existential vacuum.

The identified patterns can be put in a basis of psychoprophylaxis of stressful conditions in extreme conditions of vital activity with applying of group and individual body oriented, personally oriented psychotherapeutic and psychocorrectional programs.

**Key words:** self-actualization, symptomatic psychological distress, extreme conditions of vital activity.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Китаев-Смык Л.А. Психология стресса. М.: Наука; 1983. 370
2. Медведев В.И. Психологические реакции человека в экстремальных условиях. Экологическая физиология человека. Адаптация человека к экстремальным условиям среды. М.: Наука; 1979:625–672
3. Леонова А.Б., Кузнецова А.С. Психопрофилактика стрессов. М.: Изд-во МГУ; 1993. 286
4. Ряполова Т.Л., Абрамов А.В., Роговая Ю.В. Симптоматический психологический дистресс у лиц, подвергшихся воздействию экстремальных травматических событий военного времени. Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2016;1-2 (35-36): 12-20
5. Ряполова Т.Л., Тахташева Д.Р. Копинг-стратегии и личностный потенциал в экстремальных жизненных ситуациях. Журнал психиатрии и медицинской психологии (часть II). 2016;2(36):27-36
6. Маслоу А. Дальние пределы человеческой психики. М.: Евразия; 1997. 430
7. Роджерс К. Клиенто-центрированная терапия. М.: Рефл-бук, Ваклер; 1997. 320
8. Goldstein K. The organism. New York: American book company; 1939: 195-196
9. Rogers C.R. The actualizing tendency in relation to "motives" and to consciousness. M.R. Jones (Ed.). Lincoln (Nb). Nebraska symposium on motivation. : University of Nebraska Press 1963;11:1-24

### REFERENCES

1. Kitaev-Smyk L.A. Psihologija stressa. M.: Nauka; 1983. 370(in Russian).
2. Medvedev V.I. Psihologicheskie reakcii cheloveka v jekstremal'nyh uslovijah. Jekologicheskaja fiziologija cheloveka. Adaptacija cheloveka k jekstremal'nyh uslovijam sredy. M.: Nauka; 1979:625–672(in Russian).
3. Leonova A.B., Kuznecova A.S. Psihoprofilaktika stressov. M.: Izd-vo MGU; 1993. 286(in Russian).
4. Rjapolova T.L., Abramov A.V., Rogovaja Ju.V. Simptomaticheskij psihologicheskij distress u lic, podvergshihsvu vozdejstviju jekstremal'nyh travmaticheskikh sobytij voennogo vremeni. Zhurnal psihiatrii i medicinskoj psihologii. 2016;1-2 (35-36): 12-20(in Russian).
5. Rjapolova T.L., Tahtasheva D.R. Koping-strategii i lichnostnyj potencial v jekstremal'nyh zhiznennyh situacijah. Zhurnal psihiatrii i medicinskoj psihologii (chast' II). 2016;2(36):27-36(in Russian).
6. Maslou A. Dal'nie predely chelovecheskoj psihiki. M.: Evrazija; 1997. 430(in Russian).
7. Rodzhers K. Kliento-centrirovannaja terapija. M.: Refl-buk, Vakler; 1997. 320(in Russian).
8. Goldstein K. The organism. New York: American book company; 1939: 195-196
9. Rogers C.R. The actualizing tendency in relation to "motives" and to consciousness. M.R. Jones (Ed.). Lincoln (Nb). Nebraska symposium on motivation. : University of Nebraska Press 1963;11:1-24

10. Rogers C.R., Vernon P.E. Towards a theory of creativity. Harmondsworth: Penguin; 1970:137-151
11. Smith M.B. Humanizing. Social Psychology. San Francisco: Jossey-Bass;1974.168
12. Maslow A. Motivation and Pesonality. 2nd ed. New York: Harper and Row; 1970. 399
13. Maslow A. Toward a psychology of Being. 2nd ed. New York: Van Nostrand; 1968. 25
14. Maslow A. Religions, values and peak-experiences. New York: Viking; 1970. 45
15. Ященко Е.Ф. Психологические особенности самоактуализации и субъективного благополучия профессионалов в сфере образования и культуры. Фундаментальные исследования. 2013;10:7. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32633> (дата обращения: 09.10.2017).
16. Lazarus R., Launier R. Stress-related transactions between person and environment. Perspectives in interactional psychology. New York: Plenum Press;1978: 287-327
17. Лазарус Р. Теория стресса и психофизиологические исследования. В кН.: Л.Леви. Эмоциональный стресс. Л.: Медицина; 1970. 178-208
10. Rogers C.R., Vernon P.E. Towards a theory of creativity. Harmondsworth: Penguin; 1970:137-151
11. Smith M.B. Humanizing. Social Psychology. San Francisco: Jossey-Bass;1974.168
12. Maslow A. Motivation and Pesonality. 2nd ed. New York: Harper and Row; 1970. 399
13. Maslow A. Toward a psychology of Being. 2nd ed. New York: Van Nostrand; 1968. 25
14. Maslow A. Religions, values and peak-experiences. New York: Viking; 1970. 45
15. Jashhenko E.F. Psihologicheskie osobennosti samoaktualizacii i sub#ektivnogo blagopoluchija professionalov v sfere obrazovanija i kul'tury. Fundamental'nye issledovanija. 2013;10:7. URL:<https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32633> (data obrashhenija: 09.10.2017) (in Russian).
16. Lazarus R., Launier R. Stress-related transactions between person and environment. Perspectives in interactional psychology. New York: Plenum Press;1978: 287-327
17. Lazarus R. Teorija stressa i psihofiziologicheskie issledovanija. V kN.: L.Levi. Jemocional'nyj stress. L.: Medicina; 1970. 178-208(in Russian).



УДК 612.111:[616.24-007.272+616.72-007

**Т.А. Скиба, Г.П. Победенная**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

## **К ВОПРОСУ О СТРУКТУРЕ И ФУНКЦИИ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОК КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

Решение проблемы ко- и полиморбидности является важной задачей внутренней медицины в современных условиях. При этом наиболее часто рассматривается проблема коморбидности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с другими заболеваниями внутренних органов [11, 15].

На сегодняшний день ХОБЛ – одно из самых распространенных заболеваний человека, которым по данным ВОЗ поражено 0,8% населения планеты, преимущественно лица старше 40 лет, причем, уровень заболеваемости среди мужчин выше (0,9%), чем среди женщин (0,7%) [12, 15]. Известно, что ОА также значительно распространен [2], сопровождает процесс старения, и при сочетании с ХОБЛ является фактором отягощения [13]. Сопутствующий ОА, включая ОА кисти, способствует увеличению летальности больных от любых причин [10]. К сожалению, распространенность ХОБЛ и ОА продолжает расти и омолаживаться [3], что обуславливает важность изучения коморбидности ХОБЛ и ОА

Одним из сложных патогенетических механизмов ХОБЛ является системное воспаление [1], которое сохраняется в стабильный период и активизируется при обострении заболевания, что играет негативную роль в его прогрессировании и формировании осложнений. Системное воспаление при ОА рассматривается как низкоинтенсивное [18], однако, опосредуется такими же медиаторами и патогенетическими механизмами [16].

Все хронические воспалительные заболевания сопровождается эндогенная интоксикация, которая часто определяет течение заболевания. Системное действие токсинов проявляется изменениями клеток крови, например, эритроцитов. Эритроцит можно считать удобной моделью для оценки состояния организма [5]. Изменения эритроцитов при ХОБЛ характеризуются снижением их эластичности, что приводит к ухудшению реологических свойств крови и ее газотранспортной функции [4]. Снижение

эластичности и способности к деформации эритроцитов при движении по микроциркуляторному руслу связаны с увеличением их МСV.

Повышение тяжести ХОБЛ сопровождается увеличением количества тромбоцитов в периферической крови и усилением их агрегационной способности. Сокращение времени сдвига агрегации при индукции АДФ коррелирует со снижением ОФV1 [6]. Исследований состояния цитологических показателей у больных с сочетанием ХОБЛ и ОА не проводилось.

Состояние микроциркуляторного русла определяется структурой и функциональными особенностями клеток, которые движутся по микрососудам, в частности, эритроцитов и тромбоцитов. Нарушения микроциркуляции могут способствовать ускорению прогрессирования и развитию осложнений ХОБЛ и ОА.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить состояние цитологических показателей – среднего размера эритроцита (МСV) и спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с остеоартрозом на фоне базисного лечения.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследование проведено у 167 пациентов, в т.ч., у 131 больных с инфекционным обострением ХОБЛ (клиническая группа В – GOLD II) в среднем возрасте (54,4±3,1) лет, из них 67 – пациенты с сочетанием ХОБЛ и ОА II стадии без синовита (основная группа), 64 – лица с обострением ХОБЛ (I группа сравнения), 36 – больные с ОА II стадии без синовита (II группа сравнения). Для выработки нормативных показателей были обследованы 32 здоровых донора того же возраста и пола (контрольная группа). Диагнозы ХОБЛ и ОА, объемы базисной терапии уста-

Таблица

Состояние агрегационной способности тромбоцитов у исследованных больных на фоне лечения базисными препаратами (M±m)

Показатель	Показатель здоровых лиц (n = 32)	I группа Сравнения (n = 64) До/после лечения	II группа сравнения (n = 36) До/после лечения	Основная группа (n = 67) До/после лечения
СПсп (усл. ед.)	1,2±0,6	1,1±0,4 1,0±0,8	1,3±0,8 1,1±0,9	6,5±2,1* Δ 4,7±1,3* Δ
СПадф (усл. ед.)	35,0±6,2	48,9±5,5* 41,3±3,4	36,3±6,4* 35,9±4,1	75,3±5,8* Δ 51,3±4,8 Δ
СПМНсп (усл. ед.)	0,3±0,1	0,27±0,04 0,3±0,2	0,32±0,07 0,34±0,09	1,8±0,6* Δ 1,4±0,3* Δ
СПМНадф (усл. ед.)	14,3±1,5	12,9±2,5 15,8±2,4	13,9±3,5 14,8±1,7	26,6±3,4* Δ 20,4±2,9* Δ
CRt (с)	67,8±3,6	72,8±6,3* 68,5±4,6	69,2±4,1* 68,9±3,8	87,1±7,5* Δ 78,4±4,8)
CRДА (%)	38,4±2,3	32,8±2,4 36,8±3,7	39,1±3,2 37,8±2,9	26,8±2,7* Δ 30,8±2,3* Δ

Примечание:

- 1.\* – p < 0,05 при сравнении с показателями здоровых лиц,
2. \_ – p < 0,05 при сравнении показателей с I группой сравнения,
3. Δ – p < 0,05 при сравнении показателей с II группой сравнения

навливали в соответствии с существующими рекомендациями [7, 8, 9] и рекомендациям Американской ассоциации ревматологов. Функциональную недостаточность суставов определяли согласно критериям Келлгрена Лоуренса и шкале WOMAC [17].

Показатели функции внешнего дыхания измеряли с помощью компьютерного спирометра «Microlab» (MIR, Италия). MCV определяли на анализаторе K-1000 («Systex», Япония). АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов изучали с использованием стандартного раствора аденозин-5- дифосфатдинатриевой соли в концентрации 2,5 и 5 мкм/л на лазерном агрегометре НПФ «Биола» 230-LA (Москва, РФ) по методу Борна G.(1962) [14]. Определяли показатель спонтанной агрегации тромбоцитов СПсп (усл. ед.), показатель АДФ-индуцированной агрегации СПадф (усл. ед.), максимальный наклон кривой среднего радиуса спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации: соответственно СРМНсп (усл. ед.) и СПМНадф (усл. ед.), время максимальной агрегации по кривой среднего радиуса – CRt (с), наклон среднего радиуса кривой дезагрегации (степень дезагрегации) – CRДА (%).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные ХОБЛ были курильщиками с индексом курения (22,4±2,9) пачка-лет. ОФВ1 в основной группе составлял 55,4±3,9 %, в I группе сравнения - 59,6±3,7 %, во II группе сравнения – 83,4±4,5 %, у здоровых – 84,2±3,8 %.

У пациентов основной группы показатель MCV составлял (98,4±2,1) fL, достоверно превышал норму (85,6±1,4) fL на 15,0 %, и аналогичные показатели в I группе сравнения на 9,3% (p < 0,05) и во II – на 13,4 %. Повышение MCV создавало предпосылки к сладжу эритроцитов в микроциркуляторном русле и к ухудшению микро-реологических свойств крови.

Показатель спонтанной агрегации тромбоцитов СПсп в основной группе почти в 6 раз превышал аналогичный у больных I группы сравнения, а величина АДФ-индуцированной агрегации была в 1,5 раза выше, чем в I группе сравнения при значениях во II группе сравнения в пределах референтной нормы (табл. 1). Максимальный наклон кривой среднего радиуса спонтанной агрегации СРМНсп у пациентов основной группы, в среднем, в 6,7 раза (p<0,001) превышал аналогичный в I группе сравнения при приближенных к норме значениях во II группе сравнения. Уровень максимального наклона кривой среднего радиуса АДФ-индуцированной агрегации. СРМНадф у пациентов основной группы в 2,0 раза превышал таковой в I группе сравнения. Значения времени максимальной агрегации по кривой среднего радиуса – CRt у пациентов основной группы были в 1,2 раза выше, чем в I группе сравнения. Степень дезагрегации CRДА у пациентов с обострением ХОБЛ основной группы была ниже, чем в I группе сравнения. После курса терапии обострения все показатели спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации у больных основной группы уменьшились, одна-

ко, остались выше референтной нормы, показателей в I и II группах сравнения, за исключением возрастания показателя СРДА, который тем не менее, остался ниже, чем у здоровых лиц.

Указанные изменения клеток крови у больных основной группы с возрастанием MCV эритроцитов потенциально снижают их способность к деформации с риском образования сладж-феномена в микроциркуляторном русле [4]. Повышение спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с ассоциацией ХОБЛ и ОА создают риск развития гиперагрегационного синдрома [6]. Все выявленные изменения цитологических показателей были более выражены у больных с коморбидностью ХОБЛ и ОА. Как видно из таблицы, базисные средства купирования обострения ХОБЛ, сочетанного с ОА, несущественно влияли на состояние эритроцитов и функцию тромбоцитов, что свидетельствовало о сохранении указанных изменений и создавало предпосылки для дополнительно-

го включения в лечение препаратов с антиагрегантным действием.

Перспективным представляется дополнительное использование препарата пентоксифиллина, который, кроме антиагрегантного, обладает противовоспалительным и антифибрирующим действием.

## Выводы

1. Клиническое течение обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, сопровождается увеличением эритроцитов и агрегационной способности тромбоцитов, что предопределяет развитие синдрома гиперагрегации.

2. Базисные средства купирования обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, не устраняют указанных изменений в полном объеме.

3. Для полного купирования изменений цитологических показателей может быть предложен препарат пентоксифиллин пролонгированный, обладающий антиагрегантным, противовоспалительным и антифибрирующим действием.

**Т.А. Скиба, Г.П. Победенная**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки»

### **К ВОПРОСУ О СТРУКТУРЕ И ФУНКЦИИ НЕКОТОРЫХ КЛЕТОК КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

Состояние микроциркуляторного русла при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и остеоартрозе (ОА) определяется структурой и функциональными особенностями эритроцитов и тромбоцитов. Цель исследования - изучить средний корпускулярный объем эритроцита - MCV и агрегационную способность тромбоцитов у больных с обострением ХОБЛ, коморбидной с ОА. Материал исследования: 167 больных, среди которых 67 пациентов с коморбидностью ХОБЛ и ОА - основная группа, 64 больных с ХОБЛ и 36 с ОА - соответственно I и II группы сравнения. Контрольная группа - 32 здоровых донора того же возраста и пола. У всех исследованных проводили спирографию, опреде-

ляли MCV и показатели агрегационной способности тромбоцитов. В основной группе были выявлены достоверно самые высокие показатели MCV и агрегационной способности тромбоцитов, что способствует сладжу эритроцитов в микрососудистом русле и развитию гиперагрегационного синдрома. Базисные средства лечения обоих заболеваний не устраняли указанных нарушений у больных основной группы, что явилось предпосылкой введения в терапию обострения ХОБЛ, сочетанной с ОА, пентоксифиллина.

**Ключевые слова:** средний корпускулярный объем эритроцита, тромбоцит, агрегационная способность

T. A. Skiba, G.P. Pobedyonnaya

GU «Lugansk state medical university named after St. Luke»

## TO THE QUESTION ABOUT THE STRUCTURE AND FUNCTION OF CERTAIN BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, ASSOCIATED WITH OSTEOARTHRITIS

The state of microcirculation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and osteoarthritis (OA) is determined by the structure and functional peculiarities of erythrocytes and platelets. The aim of the investigation was to study the mean corpuscular volume of erythrocyte - MCV and platelet aggregation in patients with exacerbation of COPD, comorbid with OA. Materials and methods: 167 patients, among which 67 patients with a comorbidity of COPD and OA - main group, 64 patients with COPD and 36 with OA, respectively I and II the comparison groups. In a control group was included 32 healthy donors of the same age and gender. To all

persons were performed spirometry and was determined MCV and indicators the aggregation ability of platelets. In the main group were revealed highest rates of MCV and platelet aggregative ability, which contributes to sludge of erythrocytes in the microvascular stream and development hyperaggregation syndrome. The basic treatment for both diseases has not eliminated the specified violations in patients of the main group, which was the premise of the introduction in therapy pentoxifylline for the exacerbation of COPD, associated with OA.

**Key words:** mean corpuscular volume of erythrocytes, platelets, aggregation ability

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения. Пульмонология. 2013; 3: 5-20.
2. Дядик О.І., Боева І.А., Здиховська І.І. Клінічні та лабораторно-інструментальні зіставлення і ступінь активності запалення у хворих з остеоартрозом колінних суглобів. Укр. ревматол. журн. 2008; 3 (33): 75-80.
3. Игнатова, Г.Л., Захарова И.А. Выявление распространенности хронической обструктивной болезни легких среди лиц молодого возраста. Пульмонология. 2014; 1: 48-51.
4. Коломоєць М.Ю., Шумко Г.І. Функціональні властивості еритроцитів у хворих на бронхіальну астму. Укр. пульмонол. журн. 2003; 2: 209.
5. Вишнеvский А.А., Яковлев В.М., Тупеев И.Р. [и др.] Маркеры структурных нарушений эритроцитарных мембран при бронхиальной астме у детей. Педиатрия. 2000; 2: 9-11.
6. Меренкова Е. А., Моногарова Н.Е. Состояние агрегационной способности тромбоцитов при патологии легких у больных различных нозологических групп. Укр. пульмонол. журн. 2006; 1: 39-43.
7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03. 2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».
8. Наказ МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень».
9. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».
10. Наумов, А.В. Современные возможности коррекции резорбции субхондральной кости как главного патогенетического фактора прогрессирования остеоартроза. Терапевт. архив. 2014; 86 (1): 60-65.
11. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Поточняк О.В. Хронічне обструктивне захворювання легень та супутня депресія важлива медико-соціальна проблема. Укр. пульмонол. журн. 2013; 3 (додаток): 56-58.
12. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С. [и др.] Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2014; (3): 15-54.
13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Здоров'я України.

### REFERENCES

1. Avdeev, S.N. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh: obostreniya. Pul'monologiya. 2013; 3: 5-20. (in Russian)
2. Dyadik O.I., Boeva I.A., Zdikhovs'ka I.I. Klinichni ta laboratorno-instrumental'ni zistavlennya i stupin' aktivnosti zapalennya u khvorikh z osteoartrozom kolinnikh suglobiv. Ukr. revmatol. zhurn. 2008; 3 (33): 75-80. (in Ukrainian)
3. Ignatova, G.L., Zakharova I.A. Vyyavlenie rasprostranennosti khronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkikh sredi lits molodogo vozrasta. Pul'monologiya. 2014; 1: 48-51. (in Russian)
4. Kolomoets' M.Yu., Shumko G.I. Funktsional'ni vlastivosti eritrotsitiv u khvorikh na bronkhial'nu astmu. Ukr. pul'monol. zhurn. 2003; 2: 209. (in Ukrainian)
5. Vishnevskii A.A., Yakovlev V.M., Tupeev I.R. [i dr.] Markery strukturnykh narushenii eritrotsitarnykh membran pri bronkhial'noi astme u detei.. Peditriya. 2000; 2: 9-11. (in Russian)
6. Merenkova E. A., Monogarova N.E. Sostoyanie agregatsionnoi sposobnosti trombotsitov pri patologii legkikh u bol'nykh razlichnykh nozologicheskikh grupp. Ukr. pul'monol. zhurn. 2006; 1: 39-43. (in Russian)
7. Nakaz MOZ Ukraini № 128 vid 19.03. 2007 r. «Pro zatverdzhennya klinichnikh protokoliv nadannya medichnoi dopomogi za spetsial'nisty «Pul'monologiya». (in Ukrainian)
8. Nakaz MOZ Ukraini № 555 vid 27.06.2013 r. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tekhnologichnikh dokumentiv zistandardizatsii medichnoi dopomogi pri khronichnomu obstruktivnomu zakhvoryuvanni legen'». (in Ukrainian)
9. Nakaz MOZ Ukraini № 676 vid 12.10.2007 «Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoi dopomogi za spetsial'nisty «Revmatologiya». (in Ukrainian)
10. Naumov, A.V. Sovremennyye vozmozhnosti korrektsii rezorbtsii subkhondral'noi kosti kak glavnogo patogeneticheskogo faktora progressirovaniya osteoartroza. Terapevt. arkhiv. 2014; 86 (1): 60-65. (in Russian)
11. Feshchenko Yu.I., Yashina L.O., Potochnyak O.V. Khronichne obstruktivne zakhvoryuvannya legen' ta suputnya depresiya vazhliva mediko-sotsial'na problema. Ukr. pul'monol. zhurn. 2013; 3 (dodatok): 56-58. (in Russian)
12. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevskii A.S. [i dr.] Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi boleznii legkikh. Pul'monologiya. 2014; (3): 15-54. (in Russian)
13. Chuchalin A.G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn'

- 2010; 2 (231): 26-27.
14. Born G.V.R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets. *Physiology*. 1962; 1: 67-68.
15. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B. [et al.] Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 188-207.
16. Toncheva A., Remichkova M., Ikonomova K. [et al.] Inflammatory response in patients with active and inactive osteoarthritis. *Rheumatol. Int.* 2009; 29 (10): 1197-1203.
17. S. Mc Connell, P. Kolopack, A.M. Davis The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001; 45: 453-461.
18. T. Sturmer, H. Brenner, W. Koenig [et al.]. Severity and extent of osteoarthritis and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C-reactive protein. *Ann. Rheum. Dis.* 2004; 63: 200-205.
- legkikh i soputstvuyushchie zabolevaniya. *Zdorov'ya Ukraini*. 2010; 2 (231): 26-27. (in Russian)
14. Born G.V.R. Quantitative investigation into the aggregation of blood platelets. *Physiology*. 1962; 1: 67-68.
15. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B. [et al.] Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 188-207.
16. Toncheva A., Remichkova M., Ikonomova K. [et al.] Inflammatory response in patients with active and inactive osteoarthritis. *Rheumatol. Int.* 2009; 29 (10): 1197-1203.
17. S. Mc Connell, P. Kolopack, A.M. Davis The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001; 45: 453-461.
18. T. Sturmer, H. Brenner, W. Koenig [et al.]. Severity and extent of osteoarthritis and low grade systemic inflammation as assessed by high sensitivity C-reactive protein. *Ann. Rheum. Dis.* 2004; 63: 200-205.

**Н.Е. Скворцова, С.Н. Ельская**

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## **ОБЗОР ОТДЕЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ОРГАНИЗАЦИИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

---

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, и потому охрана материнства и детства в Донецкой Народной республике (ДНР) рассматривается как одно из приоритетных направлений в области охраны здоровья населения. На сегодняшний день государственное управление в сфере охраны материнства и детства в ДНР осуществляется посредством соответствующих ветвей (законодательной и исполнительной) власти.

Законодательной ветвью государственной власти в Донецкой Народной Республике является Народный Совет Донецкой Народной Республики, которым, в рамках законотворческой деятельности в сфере охраны материнства и детства принят ряд законов, таких как Закон «О здравоохранении» [1], «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» [2], «Об обороте лекарственных средств», «О донорстве крови и её компонентов», «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию», «О государственном регулировании производства и оборота спирта этилового, алкогольной продукции и табачных изделий», «О предупреждении распространения туберкулёза в Донецкой Народной Республике». Следует отметить, что разработка указанных нормативно-правовых актов ведется как Комитетом Народного Совета по здравоохранению, охране материнства и детства, так и другими Комитетами.

Также реализация государственной политики в сфере охраны материнства и детства осуществляется различными органами исполнительной власти. Так, вопросы социальной защиты и защиты прав детей относятся к компетенции Министерства труда и социальной политики Донецкой Народной Республики, а также Государственной службы по делам семьи и детей Донецкой Народной Республики. В то же время, реализация государственной политики в сфере здравоохранения, в том числе охране материнства и детства, осуществляется Министер-

ством здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Основными приоритетами Министерства здравоохранения с момента образования Донецкой Народной Республики в рамках государственного управления в сфере охраны материнства и детства являются: обеспечение беременных, рожениц, родильниц, а также детского населения наиболее важными и жизненно необходимыми лекарственными средствами и организация оказания своевременной и качественной медицинской помощи.

Активно проводится работа по согласованию и разработке нормативных правовых актов в сфере здравоохранения. Так, за 2016 год издано 1482 приказа, разработано более 80 нормативно-правовых актов [4].

Разработан и функционирует календарь обязательных профилактических прививок на 2017 год. Министерством здравоохранения создана рабочая группа, в составе которой ведущие специалисты Донецкой Народной Республики по вопросу эпидемиологии и вакцинации, которая приступила к разработке Календаря обязательных профилактических прививок на 2018 год с учетом актуальных особенностей, присущих Донецкой Народной Республике, и планированию иммунизации населения в 2018 году.

В 2015-2016 гг. Министерством здравоохранения организована и проведена с участием всех заинтересованных ведомств дополнительная туровая иммунизация детей от полиомиелита, в результате чего было вакцинировано более 96% детей в возрасте до 6 лет, что позволило создать надежную иммунную прослойку среди детского населения.

С июля 2016 г. Министерством здравоохранения ДНР налажено функционирование системы телемедицинского консультирования в

телемедицинской системе Министерства здравоохранения Российской Федерации с ведущими медицинскими организациями Российской Федерации. Таким образом, в 2016 г. было проконсультировано порядка 80 пациентов, в том числе посредством видеоконференцсвязи с высококвалифицированными специалистами медицинских организаций Российской Федерации. В текущем году работа в данном направлении продолжается – регулярно проводятся телемедицинские консультации, пациенты, нуждающиеся в оказании медицинской помощи, которую по объективным причинам невозможно оказать на территории Донецкой Народной Республики, в экстренном и неотложном порядке направляются на лечение в ведущие медицинские организации гг. Москва, Санкт-Петербург и др.

В 2016 г. возобновлено проведение кардиохирургических оперативных вмешательств детскому населению ДНР, которые не проводились с момента начала боевых действий на территории ДНР.

Налажено проведение государственного и ведомственного контроля качества и безопасности медицинской деятельности, в рамках которого:

1. Продолжается лицензирование учреждений здравоохранения.
2. Проводятся ведомственные проверки качества оказания медицинской помощи, в том числе беременным, роженицам, родильницам и детскому населению ДНР.

Так, с целью объективной оценки организации и качества оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и детям во втором квартале 2017 года комиссией Министерства здравоохранения проведены плановые ведомственные выездные проверки в учреждениях здравоохранения городов Донецк, Макеевка, Горловка, Енакиево, Торез, Снежное, Харцызск, Иловайск.

Комиссией осуществлена проверка 13 ЦПМСП Республики, консультативных детских поликлиник городов Иловайск, Харцызск, детских отделений ЦГБ гг. Снежное, Торез, Харцызск, Городской детской больницы г. Енакиево, Детского клинического центра г. Макеевка, ТМО «СИЗ» г. Горловка, Городской детской больницы № 3 и Городской детской больницы № 5 г. Донецка по вопросу оказания медицинской помощи детям и 15 учреждений здравоохранения, в том числе 48 отделений и 1 гинекологического кабинета с койками дневного стационара по вопросу оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам, в числе которых 9 акушерских стационаров, 3 акушерско-гинекологических

стационара, 10 гинекологических отделений, 11 женских консультаций, 1 отделение акушерской реанимации, 14 отделений неонатологического профиля.

При проведении проверок оценивались основные критерии организации внутреннего контроля качества оказания медицинской помощи в учреждении в соответствии с приказом МЗ ДНР № 670 «Об утверждении основных документов по вопросам контроля качества оказания медицинской помощи», результаты всех проведенных проверок были проанализованы, доведены до сведения руководителей учреждений, заслушаны на заседаниях коллегии Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, разработаны рекомендации по устранению выявленных нарушений и несоответствий, приняты необходимые меры организационного и дисциплинарного характера.

Кроме того в 2017 году издан приказ Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики от 11.04.2017 № 579 «О рассмотрении случаев младенческой смертности и мертворождений в Донецкой Народной Республике», зарегистрированный в Министерстве юстиции Донецкой Народной Республики 18.05.2017 под регистрационным №2003 [3], регламентирующий порядок и механизм рассмотрения каждого случая младенческой смертности и мертворождения в Донецкой Народной Республике, направленный на снижение и минимизацию количества таких случаев до абсолютно непредотвратимых. Указанный приказ является обязательным для исполнения учреждениями здравоохранения, независимо от формы собственности и ведомственной принадлежности.

Во исполнение указанного приказа создана и функционирует Комиссия Министерства здравоохранения ДНР по рассмотрению случаев младенческой смертности и мертворождений, заседания которой проводятся ежемесячно. Разбор каждого случая проводится в индивидуальном порядке с участием всех специалистов, оказывавших медицинскую помощь, изучением и анализом копий всей первичной учетной документации (включая документы, отражающие оказание медицинской помощи беременной, последующее родоразрешение и все этапы оказания медицинской помощи ребенку), вынесением решения о предотвратимости либо непредотвратимости каждого случая, последующей разработкой и реализацией мер организационного и административного характера.

Также на сегодняшний день разработана и успешно функционирует система стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения ДНР.

Создан Экспертный Совет по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения ДНР, а также 12 рабочих групп по разным профилям, в том числе по специальностям «Педиатрия» и «Акушерство и гинекология», которые в течение 2016 г. разрабатывали унифицированные клинические протоколы медицинской помощи и порядки оказания медицинской помощи населению по соответствующим профилям [5].

В течение 2016 г. были рассмотрены и одобрены Экспертным советом более 120 медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи.

Для проведения этапного, санаторного и реабилитационного лечения детей функционируют два детских санатория – дошкольный психоневрологический и кардиоревматологический, а также Республиканский центр нейрореабилитации, в которых имеется все необходимое оснащение, оборудование и специалисты для проведения соответствующего вида санаторного и реабилитационного лечения. Кроме того для проведения медико-социальной реабилитации детей раннего возраста на базе учреждений здравоохранения созданы 3 группы медико-социальной реабилитации с курсом продолжительностью 45 дней и возможностью получения необходимого лечения как в режиме дневного стационара, так и в режиме круглосуточного пребывания для детей, страдающих задержкой речевого и психомоторного развития, с последствиями перинатального гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, церебральным параличом, расстройствами аутистического спектра, врожденными аномалиями развития головного мозга, хромосомными нарушениями, аутизмом и других.

Следует отметить, что на базе специализированных учреждений здравоохранения также осуществляется временное пребывание детей раннего возраста из семей, попавших в сложные жизненные обстоятельства, направление в которые осуществляется Министерством здравоохранения Донецкой Народной Республики по ходатайству Государственной службы по делам семьи и детей Донецкой Народной Республики либо отделов по делам семьи и детей администраций городов.

В Республике сохранена трёхуровневая система оказания перинатальной помощи, что позволило обеспечить высокотехнологичной и квалифицированной медицинской помощью каждую беременную и новорожденного ребенка независимо от места рождения и способствует эффективному снижению перинатальной и младенческой смертности, заболеваемости и инвалидизации новорожденных. Широко используются современные

методы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела, отработана эффективная система раннего выявления врожденных пороков развития плода. Акушерско-гинекологическая помощь женщинам и новорожденным оказывается в отделениях для беременных, рожениц и родильниц (50% коечного фонда), в отделениях патологии беременности, отделениях для заболевших новорожденных с койками интенсивной терапии, для выхаживания маловесных недоношенных новорожденных. В текущем году приказом МЗ ДНР утвержден порядок оказания перинатальной помощи женщинам из групп перинатального риска, выполнение которого позволило снизить показатели смертности новорожденных.

Кроме того в период сезонного роста заболеваемости 2016 года активно проводилась вакцинация против гриппа, что дало возможность предотвратить резкий эпидемический подъем заболеваемости гриппом и массовые случаи смерти от его осложнений. Так и в текущем 2017 году все учреждения здравоохранения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, в полном объеме, необходимом для населения, обеспечены вакцинами от гриппа производства Российской Федерации и готовы к реализации вагинальной кампании.

Организационная и надзорная работа специалистов Государственной санитарно-эпидемиологической службы Министерства здравоохранения ДНР в 2016 позволила предотвратить возникновение эпидемических осложнений в организованных коллективах и объектах повышенного эпидемического риска, не допустить занос и распространение на территорию Республики особо опасных инфекционных заболеваний [5].

Продолжает уделяться особое внимание профессиональной подготовке медицинских кадров. В системе здравоохранения ДНР разработан порядок аттестации специалистов с высшим медицинским образованием, а также порядок аттестации младших специалистов с медицинским образованием, в соответствии с которыми функционируют Аттестационные комиссии Министерства здравоохранения ДНР, в том числе по специальностям «Педиатрия» и «Акушерство и гинекология», которыми в 2016 г. аттестовано 1423 врача и 1905 младших специалистов с медицинским образованием [4].

Таким образом, действующая на сегодняшний день система государственного регулирования в сфере охраны материнства и детства представляет собой результат длительного исторического развития, направленного в сторону комплексной деятельности государства по поддержке института семьи в целом.



*Н. Е. Скворцова, С.Н. Ельская*

*Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики*

**ОБЗОР ОТДЕЛЬНЫХ ВОПРОСОВ ОРГАНИЗАЦИИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, и потому охрана материнства и детства в Донецкой Народной республике (ДНР) рассматривается как одно из приоритетных направлений в области охраны здоровья населения. На сегодняшний день государственное управление в сфере охраны материнства и детства в ДНР осуществляется посредством соответствующих ветвей (законодательной и исполнительной) власти.

В статье автором представлены основные направления государственного управления в сфере охраны материнства и детства, осуществляемые различными органами государственной власти и ведомствами Донецкой Народной Республики. Кроме того автором проведен обзор основных мероприятий по реализации государственной политики в сфере здравоохранения, в том числе охране материнства и детства, осуществ-

ляемых Министерством здравоохранения Донецкой Народной Республики, изложены отдельные разработанные и проведенные мероприятия, направленные на стабилизацию функционирования отрасли и осуществление надлежащего государственного и ведомственного контроля качества оказания медицинской помощи населению и достижение высоких показателей социально-экономического развития.

В результате проведенного обзора установлено, что действующая на сегодняшний день система государственного регулирования в сфере охраны материнства и детства представляет собой результат длительного исторического развития, направленного в сторону комплексной деятельности государства по поддержке института семьи в целом.

**Ключевые слова:** Государственное управление, здравоохранение, охрана материнства и детства, Донецкая Народная Республика

*N.E. Skvortsova, S.N. Yelskaya*

*Ministry of Health of the Donetsk People's Republic*

**REVIEW OF SELECTED QUESTIONS OF ORGANIZATION AND IMPLEMENTATION OF STATE MANAGEMENT IN THE SPHERE OF MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION IN THE DONETSK PUBLIC REPUBLIC**

The health of mother and child are the most important indicators of the social well-being of the state, and therefore the protection of motherhood and childhood in the Donetsk People's Republic (DNR) is regarded as one of the priority areas in the field of public health. To date, the government in the field of maternity and childhood protection in the NDP is carried out through the relevant branches (legislative and executive).

In the article the author presents the main directions of state management in the field of maternity and childhood protection implemented by various state authorities and departments of the Donetsk People's Republic. In addition, the author reviewed the main measures for the implementation of public health policies, including

maternal and child health, implemented by the Ministry of Health of the Donetsk People's Republic, outlined specific measures developed and implemented aimed at stabilizing the functioning of the industry and ensuring proper state and departmental quality control providing medical care to the population and achieving high socioeconomic tion.

As a result of the review, it was established that the current system of state regulation in the field of maternity and childhood protection is the result of a long historical development aimed at comprehensive state activities to support the institution of the family as a whole.

**Key words:** Public Administration, Health Care, Maternity and Childhood Protection, Donetsk People's Republic.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Закон «О здравоохранении» (№ 42-ИНС от 24.04.2015). URL: <http://dnrsovet.su/zakon-dnr-o-zdravohranenii/>.
2. Закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (№ 90 от 04.09.2015). URL: <http://dnrsovet.su/zakonodatelnaya-deyatelnost/prinyatye/zakony/zakon-ob-immunoprofilaktike-infektsionnyh-boleznej-donetskoj-narodnoj-respubliki/>.
3. Государственная информационная система нормативных правовых актов. URL: <http://gisnpa-dnr.ru/npa/0014-579-20170411/>.
4. Государственная информационная система нормативных правовых актов. URL: <http://gisnpa-dnr.ru/>.
5. Официальный сайт Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. URL: <http://mzdnr.ru/>.

**REFERENCES**

1. Zakon «O zdravookhranenii» (№ 42-ИНС от 24.04.2015). URL: <http://dnrsovet.su/zakon-dnr-o-zdravohranenii/>.
2. Zakon «Ob immunoprofilaktike infektsionnykh boleznei» (№ 90 от 04.09.2015). URL: <http://dnrsovet.su/zakonodatelnaya-deyatelnost/prinyatye/zakony/zakon-ob-immunoprofilaktike-infektsionnyh-boleznej-donetskoj-narodnoj-respubliki/>.
3. Gosudarstvennaya informatsionnaya sistema normativnykh pravovykh aktov. URL: <http://gisnpa-dnr.ru/npa/0014-579-20170411/>.
4. Gosudarstvennaya informatsionnaya sistema normativnykh pravovykh aktov. URL: <http://gisnpa-dnr.ru/>.
5. Ofitsial'nyi sait Ministerstva zdravookhraneniya Donetskoj Narodnoi Respubliki. URL: <http://mzdnr.ru/>.

УДК 616.38 – 002.3/003.215/003.217 – 073.7 – 089.81

**Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, М.С. Фуныгин, Н.И. Кондрашов**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

## **ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЫХ ДОСТУПОВ В ХИРУРГИИ ВНУТРИБРЮШНЫХ И ЗАБРЮШИННЫХ ЖИДКОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ**

Интраабдоминальные и ретроперитонеальные жидкостные образования, как осложнения течения хирургических заболеваний и оперативных вмешательств, остаются актуальной проблемой абдоминальной хирургии [3, 8, 9]. Во многом это связано со стойким ростом числа острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства, протекающих по деструктивному пути. Среди них ведущая роль принадлежит панкреонекрозу, возникающему в 20-35% случаев острого панкреатита [10, 11].

Актуальность проблемы подтверждается тем, что даже в настоящее время результаты лечения по-прежнему остаются неудовлетворительными, а летальность при данных осложнениях все еще остается на достаточно высоком уровне. Так при традиционных методах хирургического лечения уровень смертности достигает 47% [14-16]. Внедрение методики пункционного дренирования жидкостных образований под УЗИ-контролем позволяет снизить летальность среди таких пациентов приблизительно до 17% и в целом улучшить результаты их лечения [1, 4, 12]. Но в данном ракурсе не решается проблема секвестров, которые попросту не отмываются по дренажам небольшого диаметра [5-7, 13, 15].

Сегодня в хирургической практике все шире применяются малоинвазивные методы хирургического лечения. В рамках разработанного нового способа дренирования интраабдоминальных и ретроперитонеальных жидкостных образований из малоинвазивного доступа, выполняемого под интраоперационной ультразвуковой навигацией, была произведена оптимизация хирургической тактики при лечении данной категории пациентов.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшить результаты лечения больных с интраабдоминальными и ретроперитонеальными жидкостными образованиями за счёт применения малоинвазивного доступа под интраоперационной ультразвуковой навигацией.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материалы исследования базируются на результатах лечения 118 пациентов с интраабдоминальными и ретроперитонеальными жидкостными образованиями. Для исследования были отобраны пациенты: 1) со стерильными и инфицированными отграниченными парапанкреатическими жидкостными скоплениями; 2) стерильными и инфицированными постнекротическими кистами поджелудочной железы; 3) панкреатическими абсцессами различных локализаций и гнойно-некротическим парапанкреатитом; 4) интраабдоминальными и ретроперитонеальными жидкостными скоплениями любой другой этиологии, возникшие как осложнение послеоперационного периода. В работу не включались пациенты с распространенным перитонитом на фоне нарушения целостности стенки жидкостного образования.

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы: I группа состояла из 38 пациентов, оперированных традиционно; II группа – из 37 пациентов, оперированных с использованием пункционного дренирования под ультразвуковой навигацией; III группа – из 43 пациентов, оперированных из малоинвазивного хирургического доступа под интраоперационной ультразвуковой навигацией. После выполненных вмешательств все больные получали многокомпонентное лечение согласно современным принципам интенсивной терапии.

При выполнении исследований соблюдены все этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта исследования в полном соответствии с нормами Хельсинкской декларации (с изменениями за 2008г.) и Национального стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379 – 2005).

Таблица 1

Виды жидкостных образований

Виды жидкостных образований	Группы			Итого (n=118)
	I группа (n=38)	II группа (n=37)	III группа (n=43)	
1.Панкреатические абсцессы	8 (21,1%)	3 (8,1%)	14 (32,6%)	25 (23,7%)
2.Постнекротические кисты:	11 (28,9%)	19 (51,4%)	7 (16,3%)	37 (31,4%)
- стерильные	8	15	6	29
- инфицированные	3	4	1	8
3.Острые жидкостные скопления:	2 (5,3%)	6 (16,2%)	8 (18,6%)	16 (13,6%)
- стерильные	1	4	3	8
- инфицированные	1	2	5	8
4.Гнойно-некротический парапанкреатит	1 (2,6%)	1 (2,7%)	4 (9,3%)	6 (5,1%)
5.Абсцессы другой этиологии	16 (42,1%)	7 (18,9%)	8 (18,6%)	31 (23,7%)
6.Кисты другой этиологии	0	1 (2,7%)	0	1 (0,8%)
7.Послеоперационные гематомы	0	0	2 (4,6%)	2 (1,7%)

Сущность разработанного нами способа заключается в следующем. После стандартной предоперационной подготовки и премедикации пациенту в операционной выполняют ультразвуковое исследование, при котором окончательно устанавливается точка вмешательства в проекции «акустического окна». Пациента укладывают в удобное для доступа положение, вводят в наркоз. С соблюдением условий асептики под общей анестезией делают небольшой разрез кожи (2-5 см) в выбранной точке и под постоянным интраоперационным ультразвуковым контролем послойно осуществляют доступ к жидкостному образованию. После проникновения в полость жидкостного образования аспирируют ее содержимое с последующей ревизией остаточной полости тупфером (или пальцем), удалением через раневой канал секвестров (если имеются) и ультразвуковым контролем эффективности опорожнения полости. После полного удаления содержимого, подтвержденного ультразвуковым исследованием, производят установку дренажей крупного диаметра (0,8-1,0 см) в полость жидкостного образования, дренажи фиксируют к коже. Операция осуществляется стандартным набором хирургических инструментов.

В послеоперационном периоде выполнены лабораторные исследования (общеклинический и биохимический анализ крови, определение лейкоцитарного индекса интоксикации – на 5, 10, 15 и далее через каждые 5 суток с момента

хирургического вмешательства до момента выписки пациента из стационара), проведены клинические наблюдения за пациентами.

Оценка клинической эффективности хирургических вмешательств осуществлена на основе облигатных критериев, предложенных профессором А.Г. Бебуришвили [2]: выполнение плана операции, конверсия клапаротомии, доступность техники оперирования, длительность операции, продолжительность послеоперационного периода, частота возникновения послеоперационных осложнений, структура послеоперационных осложнений, летальность, необходимость выполнения повторных операций.

Статистическая обработка полученных результатов исследования выполнена с помощью программного комплекса Statistica v10.0. По результатам каждого раздела исследования произведен анализ количественных показателей по общепринятым методам медицинской статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе всех случаев было установлено, что к моменту обращения в стационар у 75 (63,6%) пациентов уже имелись сформированные жидкостные образования различных локализаций, наличие которых было выявлено инструментально и подтверждено в ходе оперативных вмешательств. У 43 (36,4%) пациентов жидкостные образования сформировались в процессе пребывания в стационаре.

Таблица 2

Оценка эффективности методов хирургического лечения

Критерии	Группы		
	I группа (n=38)	II группа (n=37)	III группа (n=43)
1.Выполнение плана операции	100%	100%	100%
2.Конверсия к лапаротомии	–	0%	0%
3.Доступность техники оперирования	Высшая категория – 68,4% I и II категории – 31,6%	Высшая категория – 86,5% I и II категории – 10,8%	Высшая категория – 58,1% I и II категории – 41,9%
4.Длительность операции (минуты, Ме [Q25; Q75])	65 [40; 80] (n=38) pIII-I=0,000002	20 [15; 30] (n=37) pIII-II=0,002	32,5 [20; 45] (n=43)
5.Продолжительность послеоперационного периода (сутки, Ме [Q25; Q75])	17,5 [15; 31] (n=32) pIII-I=0,057	16,0 [11; 27] (n=35) pIII-II=0,049	21,0 [14; 51] (n=42)
6.Частота возникновения послеоперационных осложнений	42,1% (16 осложнений) X2=11,67 pIII-I=0,0006	18,9% (7 осложнений) X2=1,55 pIII-II=0,21	9,3% (4 осложнения)
7.1.Местные осложнения	26,3% (10 осложнений) X2=9,89 pIII-I=0,0017	8,1% (3 осложнения) X2=1,4 pIII-II=0,23	2,3% (1 осложнение)
7.2.Осложнения со стороны других органов и систем	15,8% (6 осложнений) X2=1,59 pIII-I=0,21	10,8% (4 осложнения) X2=0,37 pIII-II=0,54	7% (3 осложнения)
8.Летальность	15,8% (6 случаев) X2=4,77 pIII-I=0,028	5,4% (2 случая) X2=0,55 pIII-II=0,46	2,3% (1 случай)
9.Частота выполнения повторных операций	7,9% (3 случая) X2=0,32 pIII-I=0,57	35,1% (13 случаев) X2=6,3 pIII-II=0,012	11,6% (5 случаев)
7.Послеоперационные гематомы	0	0	2 (4,6%)

В ходе распределения пациентов по группам производился анализ причин формирования жидкостных образований (таблица 1). В нашем исследовании основной причиной формирования интраабдоминальных и ретроперитонеальных жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства был панкреонекроз: больше половины случаев в I группе, и фактически по ¾ случаев во II и III группах. Гораздо меньше жидкостных образований сформировались как осложнения послеоперационного периода, при этом заметно чаще данные осложнения развивались после операций, выполненных в экстренном порядке.

Полученные данные подтверждают, что в настоящее время в хирургической практике именно панкреонекрозу принадлежит лидирующее место среди причин формирования жидкостных образований различных локализаций.

Все наблюдаемые группы являлись равнозначными и сопоставимыми по возрасту, полу, наличию сопутствующей патологии и тяжести общего состояния перед оперативным вмешательством.

При анализе показателей лейкоцитарной динамики, динамики ЛИИ и изменения температурной реакции выявлены следующие закономерности: стойкий регресс клинико-лабораторных показателей с их полной нормализацией к 15-м суткам послеоперационного периода у больных в III группе наблюдения позволял судить об эффективном дренировании на фоне минимального воздействия на организм последствий операционной травмы.

В то же время у больных I и II групп к 20-м суткам наблюдался повторный прирост клинико-лабораторных показателей, отражающих выраженность интоксикации. У большинства пациентов повторное нарастание интоксикации начиналось в среднем с 10 суток послеоперационного периода. Именно в это время (8-14 сутки) во II группе был зафиксирован основной объем повторных оперативных вмешательств, связанных с неэффективностью дренирования и прогрессированием гнойного процесса. У больных I группы такое изменение показателей, по видимому, было связано с реакцией организма на обширную операционную травму.

В конце исследования был произведен сравнительный анализ [2] результатов различных методов хирургического лечения пациентов (таблица 2).

При анализе причин смерти выявлено, что в 8 случаях (6,8%) летальный исход наступил на фоне панкреонекроза. Такие данные лишней раз подчеркивают большую медицинскую, социальную и экономическую значимость проблемы острого панкреатита. В целом частота неблагоприятных исходов в группах, прооперированных с использованием малоинвазивных методов лечения, на порядок ниже, чем в группе с традиционным лечением.

В структуре осложнений у больных III группы обращает на себя внимание минимальное количество осложнений, как местного, так и общего характера. Большинство пациентов (70,4%) перенесло панкреонекроз (таблица 2), что само по себе привело к истощению резервных возможностей их организма. Кроме этого многие из них были отягощены сопутствующими заболеваниями. Соответственно, с ростом операционной агрессии увеличивается количество осложнений, связанных с выполнением оперативного вмешательства. Данную закономерность удалось проследить в I группе. У больных II группы, в отличие от I группы, большое количество осложнений, возникших в области оперативного вмешательства, во всех случаях было связано с ограниченными возможностями методики пункционного дренирования.

Необходимость выполнения повторных операций является непосредственным результатом, отражающим правильность выбора хирургического подхода. В результате анализа причин, послуживших основанием для повторных операций, выявлено что в III группе в ходе лечебного процесса ни в одном случае не возникла необходимость выполнения повторных вмешательств, связанных с неэффективностью дренирования и последующим расширением объема вмешательства. Выполнение повторных операций было связано с формированием новых жидкостных образований не связанных с первичным очагом (результаты подтвержденные данными КТ и интраоперационно). У больных I группы такая необходимость возникла в 1 случае (2,6%).

В противоположность этому у больных II группы неэффективность дренирования потребовала расширения объема дренирования жидкостных образований в 5 случаях (13,5%) и одно повторное пункционное дренирование (2,7%) – без расширения объема. Данная тенденция объясняется отсутствием возможности полноценной инструментальной ревизии жидкостной полости, и как следствие, неадекватной санаци-

ей патологического очага. Кроме того во II группе были выполнены 4 (10,8%) повторные операции, связанные с дислокацией дренажа из полости жидкостного образования в послеоперационном периоде. В I и III группах такой необходимости не возникало.

По протоколам компьютерной томографии установлено, что во II группе всего у 4 (10,8%) больных в составе жидкостного образования были описаны признаки наличия секвестров. Всем им первоначально выполнялось пункционное дренирование, и в последующем всем (100%) потребовалось выполнение повторных дренирующих операций. Во время повторных операций в дренируемых полостях были обнаружены крупные, свободно лежащие секвестры, поддерживающие очаг воспаления, неспособные к эвакуации вследствие недостаточного диаметра дренажных трубок. Все это говорит о крайне низкой эффективности пункционного дренирования жидкостных образований, содержащих помимо жидкостного компонента плотные некротические ткани.

После выполнения всех этапов научного исследования нами был разработан алгоритм хирургического лечения пациентов с интраабдоминальными и ретроперитонеальными жидкостными образованиями:

1) при наличии жидкостного образования с однородным жидкостным компонентом операцией выбора являются пункционное дренирование образования под УЗИ-контролем.

2) при наличии тканевого компонента в составе жидкостного образования следует прибегать к наружному дренированию жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, выполняемому из малоинвазивного доступа под интраоперационной УЗ-навигацией.

3) традиционную операцию следует выполнять лишь при отсутствии возможности выполнения малоинвазивных методов, либо при их неэффективности.

Клинические примеры.

Больной З., 36 лет.

Диагноз: Инфицированный смешанный панкреонекроз. Распространенный серозно-геморрагический перитонит. Парапанкреатический абсцесс.

Поступил в экстренном порядке 05.12.14 с клиникой острого панкреатита. По данным УЗИ: в левом и правом боковых каналах, малом тазу свободная жидкость. Явления острого панкреатита. Проводилась консервативная инфузионно-спазмолитическая, антисекреторная, антиферментная терапия – без улучшения. Выставлены показания к диагностической лапароскопии.

05.12.14 выполнена диагностическая лапароскопия, обнаружен острый смешанный панкреонекроз с разлитым серозно-геморрагическим перитонитом. Выполнена санация и дренирование брюшной полости. Лечение продолжено в условиях реанимации.

Проводились контрольные УЗИ и КТ. По данным КТ 08.12.14: признаки острого панкреатита с внепанкреатическим распространением процесса (D-степень тяжести воспаления по E.J. Balthazar, 1994г.). В динамике 09.12.14 при УЗИ в сальниковой сумке обнаружено неправильной формы образование толщиной 19-22 мм с неоднородным жидкостным содержимым (рисунок 3.11).

13.12.14 выполнено дренирование абсцесса сальниковой сумки из малоинвазивного доступа под УЗИ-контролем. Во время вмешательства удалено до 150 мл мутного бурого выпота с мелкими секвестрами. В послеоперационном периоде проводилась активная промывная санация полости растворами антисептиков, перевязки, продолжена инфузионная, антибактериальная терапия. Несмотря на проводимое консервативное лечение сохранялась интоксикация, держалась высокая температура (до 39,6°C).

19.12.15 из второго минилапаротомного доступа под УЗИ-контролем вскрыт другой парапанкреатический абсцесс в проекции головки поджелудочной железы, удалено до 150 мл гноя с мелкими секвестрами, выполнено дренирование.

В послеоперационном периоде по дренажам длительное время отходило гнойное отделяемое с большим количеством секвестров различных размеров. В дальнейшем состояние больного постепенно улучшилось. Раны очистились, гранулировались, заживали вторичным натяжением (рисунок 3.12).

По данным контрольной КТ и УЗИ: остаточных полостей и других объемных образований не выявлено. 13.02.15 больной выписан на долечивание у хирурга поликлиники. Длительность госпитализации: 70 койко-дней.

2) Больной К., 50 лет.

Диагноз: Инфицированный панкреонекроз. Стадия секвестрации. Разлитой серозно-геморрагический перитонит. Острое жидкостное скопление левого параколического пространства. Парапанкреатический абсцесс области хвоста поджелудочной железы.

Сопутствующий: Хронический токсический гепатит. Артериальная гипертония II стадия, 2 степень, СР. ХСН Ост.

Госпитализирован в экстренном порядке 16.09.14 через 20 часов с момента ухудшения состояния с клиникой нарушения кишечной проходимости. При УЗИ обнаружено неболь-

шое количество свободной жидкости в малом тазу. На обзорной рентгенографии брюшной полости: признаки кишечной непроходимости. Проводилась консервативная инфузионно-спазмолитическая терапия, без эффекта – нарастал болевой синдром. Выполнялся контроль пассажа бария (через 12 часов): сохранялись признаки кишечной непроходимости (контраст в расширенных петлях тонкого кишечника). 17.09.14 выполнена диагностическая лапароскопия, обнаружен острый геморрагический панкреонекроз, разлитой серозно-геморрагический перитонит, токсический гепатит. Выполнена лапароскопическая ревизия, санация и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде получал комплексную терапию по общепринятым стандартам лечения острого панкреатита с незначительным улучшением, сохранялась интоксикация, высокая температура (38°C).

По данным КТ 23.09.14 (рисунок 3.13): признаки острого панкреатита с внепанкреатическим распространением процесса, скопление жидкости в левом параколическом пространстве (D-степень тяжести воспаления по E.J. Balthazar, 1994г.).

В динамике 26.09.14 по данным УЗИ обнаружены множественные жидкостные сообщающиеся полости неправильной формы в параколической клетчатке слева толщиной до 22 мм. 26.09.2014 выполнено вскрытие и дренирование острого жидкостного скопления левого параколического пространства из малоинвазивного доступа под контролем УЗИ. Во время вмешательства удалено до 100 мл отделяемого «шоколадного» цвета. Бактериологический посев содержимого от 26.09.14: роста микрофлоры не обнаружено. В послеоперационном периоде проводилась активная промывная санация полости растворами антисептиков, перевязки. Получал комплексную консервативную терапию. Несмотря на лечение состояние оставалось тяжелым, сохранялась высокая температура (до 39°C).

В динамике 23.10.14 при УЗИ в сальниковой сумке и левой параколической клетчатке обнаружено значительное количество неоднородного содержимого (секвестры?). С учетом клиники и данных УЗИ выставлены показания к секвестрэктомии. 31.10.14 выполнена ревизия раны, вскрытие парапанкреатического абсцесса, секвестрэктомия, дренирование.

В послеоперационном периоде по дренажам длительное время сохранялось гнойное отделяемое с секвестрами различной величины. 11.12.14 больной выписан с улучшением на долечивание у хирурга поликлиники. Заживление раны шло вторичным натяжением. Длительность госпитализации: 84 койко-дня.

## ВЫВОДЫ

1. Реализация предложенного алгоритма в практике позволяет существенно снизить показатель летальности по сравнению с открытыми оперативными вмешательствами и пункционным дренированием, уменьшить частоту возникновения местных послеоперационных осложнений и избежать необходимости выпол-

нения повторных вмешательств, направленных на расширение объема дренирования.

2. Предложенный способ оперативного лечения отличается минимальной травматичностью, является более эффективным по сравнению с пункционным дренированием под УЗИ-контролем и открытыми методами оперативного лечения, доступным и технически выполнимым в условиях любого хирургического стационара.

*Ю.Ю. Солодов, Д.Б. Демин, М.С. Фуньгин, Н.И. Кондрашов*

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ*

### ПРИМЕНЕНИЕ МАЛЫХ ДОСТУПОВ В ХИРУРГИИ ВНУТРИБРЮШНЫХ И ЗАБРЮШИННЫХ ЖИДКОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Актуальность. Стремительное совершенствование технологий позволило пересмотреть подходы к лечению пациентов с внутрибрюшными и забрюшинными жидкостными образованиями. Следуя современным представлениям, число открытых оперативных вмешательств в последнее время сводится к минимуму, уступая место малоинвазивным вмешательствам.

Цель исследования: разработать новую более эффективную методику дренирования внутрибрюшных и забрюшинных жидкостных образований.

В клинике кафедры факультетской хирургии ОрГМУ был разработан инновационный метод дренирования жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства, выполняемый из малоинвазивного доступа под интраоперационной ультразвуковой навигацией.

С января 2011 по февраль 2016 года из малоинвазивного доступа были прооперированы 43 паци-

ента (II группа). Летальность составила 2,3% - 1 случай - на фоне тяжелого течения панкреонекроза. В структуре осложнений было зарегистрировано минимальное количество осложнений, как местного (2,3%), так и общего характера (7%). В ходе анализа причин послуживших основанием для повторных операций выявлено, что ни в одном случае не возникла необходимость выполнения повторных вмешательств, связанных с неэффективностью дренирования и последующим расширением объема вмешательства.

Выводы: 1) Дренирование из малоинвазивного доступа под ультразвуковой навигацией более эффективно по сравнению с пункционным дренированием; 2) Возможность полноценной инструментальной ревизии и малая травматичность сочетают в методе лучшие стороны пункционного дренирования и открытой операции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. М.: Фармединфо; 2000. 191.
2. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Панин С.И. Технологические составляющие и оценка эффективности применения сочетанных минилапаротомных и лапароскопических операций. Эндоскопическая хирургия. 2005; 4: 29-34.
3. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. и др. Инфицированный панкреонекроз. Хирургия. 2002; 9: 82-84.
4. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия: Руководство для врачей. М.: Медицина; 1996. 416.
5. Григорян Р.А. Абдоминальная хирургия в 2 т. М.: Медицинское информационное агентство; 2006. (2). 672.
6. Зайнутдинов А.М., Малков И.С., Киршин А.П. Профилактика и лечение гнойных осложнений у больных деструктивным панкреатитом. Казанский медицинский журнал. 2009; 6: 821-826.
7. Иванов Ю.В., Панченко Д.Н., Алехнович А.В. и др. Эволюция хирургического лечения больных панкреонекрозом. Хирург. 2014; 2: 76-87.
8. Нестеренко Ю.А., Михайлусов С.В., Черняков А.В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 3: 23-28.

## REFERENCES

1. Strachunskogo L.C., Belousova Yu.B., Kozlova S.N. Antibakterial'naya terapiya: Prakticheskoe rukovodstvo. M.: Farmedinfo; 2000. 191.
2. Beburishvili A.G., Mikhin S.V., Panin S.I. Tekhnologicheskie sostavlyayushchie i otsenka effektivnosti primeneniya sochetannykh minilaparotomnykh i laparoskopicheskikh operatsii. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2005; 4: 29-34.
3. Gal'perin E.I., Dyuzheva T.G., Dokuchaev K.V. i dr. Infitsirovannyi pankreonekroz. Khirurgiya. 2002; 9: 82-84.
4. Gostishchev V.K. Operativnaya gnoynaya khirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 1996. 416.
5. Grigoryan R.A. Abdominal'naya khirurgiya v 2 t. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2006. (2). 672 s.
6. Zainutdinov A.M., Malkov I.S., Kirshin A.P. Profilaktika i lechenie gnoinykh oslozhnenii u bol'nykh destruktivnym pankreatitom. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2009; 6: 821-826.
7. Ivanov Yu.V., Panchenko D.N., Alekhovich A.V. i dr. Evolyutsiya khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh pankreonekrozom. Khirurg. 2014; 2: 76-87.
8. Nesterenko Yu.A., Mikhailusov S.V., Chernyakov A.V. Lechenie bol'nykh ostrymi zhidkostnymi obrazovaniyami podzheludochnoi zhelezy i sal'nikovoi sumki. Annaly khirurgicheskoi gepatologii. 2006; 3: 23-28.

9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения. *Consilium-medicum*. 2000; 7: 34-39.
10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Хирургическая тактика при панкреонекрозе. *Анналы хирургии*. 2003; 3: 30-35.
11. Тимербулатов М.В., Сендерович Е.И., Рахимов Р.Р. и др. Комплексный подход к лечению острого панкреатита. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 6: 100-102.
12. Donahue P.E., Smith D.L., Yellin A.E. et al. Trovafloxacin in the treatment of intra-abdominal infections: results of a double-blind, multicenter comparison with imipenem/cilastatin. *Am. J. Surg.* 1998; 176 (6A): 53-61.
13. Hamad, G.G., Broderick T.J. Laparoscopic pancreatic necrosectomy. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2000; 10: 115-118.
14. Lyutoval L.V., Karabasova M.A., Rubakina E.G. et al. Fibrinolysis and interleukin-1 experimental study. *Constituent Cond. Int. Sos. for Pathophysiol.* 1991; 125-125.
15. Men S., Akhan O., Koroglu M. Percutaneous drainage of abdominal abscess. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43(3): 204-218.
16. Saleem M., Ahmad N., Ahsan I. Ultrasound guided percutaneous drainage of abdominal abscesses. *J. Park. Med. Assoc.* 2000; 50 (2): 50-53.
9. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R. i dr. Pankreonekroz: aktual'nye voprosy klassifikatsii, diagnostiki i lecheniya. *Consilium-medicum*. 2000; 7: 34-39.
10. Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. Khirurgicheskaya taktika pri pankreonekroze. *Annaly khirurgii*. 2003; 3: 30-35.
11. Timerbulatov M.V., Senderovich E.I., Rakhimov R.R. i dr. Kompleksnyi podkhod k lecheniyu ostrogo pankreatita. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*. 2013; 6: 100-102.
12. Donahue P.E., Smith D.L., Yellin A.E. et al. Trovafloxacin in the treatment of intra-abdominal infections: results of a double-blind, multicenter comparison with imipenem/cilastatin. *Am. J. Surg.* 1998; 176 (6A): 53-61.
13. Hamad, G.G., Broderick T.J. Laparoscopic pancreatic necrosectomy. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2000; 10: 115-118.
14. Lyutoval L.V., Karabasova M.A., Rubakina E.G. et al. Fibrinolysis and interleukin-1 experimental study. *Constituent Cond. Int. Sos. for Pathophysiol.* 1991; 125-125.
15. Men S., Akhan O., Koroglu M. Percutaneous drainage of abdominal abscess. *Eur. J. Radiol.* 2002; 43(3): 204-218.
16. Saleem M., Ahmad N., Ahsan I. Ultrasound guided percutaneous drainage of abdominal abscesses. *J. Park. Med. Assoc.* 2000; 50 (2): 50-53.



УДК 616 – 002.5 – 06 + 614.47: 616 – 006.442] – 097 – 053. 35

**В.В. Суходольская, А.И. Бобровицкая, Л.А. Захарова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ БЦЖ – ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ**

В системе мер профилактики туберкулеза у детей раннего возраста приоритетное направление имеет БЦЖ-вакцинация в периоде новорожденности. В процессе длительного взаимодействия между макро- и микроорганизмами возбудители многих инфекционных заболеваний выработали ряд защитных и приспособительных факторов, позволяющих им не только выживать, но и поддерживать оптимальные условия для развития инфекционного процесса. Одним из таких факторов является способность многих патогенных бактерий и вирусов влиять на запрограммированную смерть клеток организма [1]. Кроме того также установлено, что запрограммированная смерть инфицированных клеток макроорганизма с одной стороны является защитной реакцией на внедрение патогенного возбудителя, а другой стороны – гибель инфицированных клеток направлена на быструю элиминацию возбудителя клетками иммунной системы, то есть макроорганизм предотвращает распространение инфекционного процесса [2-4].

Особенностью организма детей раннего возраста является преобладание малодифференцированных клеток, лишенных специфичности реакций. Неадекватный ответ организма детей раннего возраста, особенно первого года жизни, на БЦЖ-вакцинацию может быть обусловлен как особенностями системы мать-ребенок, так и общебиологическим процессом, играющим особую роль в поддержании жизнеобеспечения во всех органах и системах организма (запрограммированной смертью клеток).

Поэтому выявление дисфункции запрограммированной смерти иммунокомпетентных клеток при осложнениях БЦЖ-вакцинации имеет определяющее значение в уточнении причины развития вторичного иммунодефицита, особенностей течения и исхода осложнений при использовании БЦЖ-вакцины разных производителей. Изучение клеточного звена иммунитета при осложнениях БЦЖ-вакцинации является перспективным и с точки зрения оценки иммунного статуса у детей раннего возраста, что позволит регулировать или контролировать вакцинальный процесс.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Оценка иммунного статуса у детей при БЦЖ-индуцированных лимфаденитах на основе определения субпопуляций лимфоцитов.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследование клеточного иммунитета у 95 детей раннего возраста включало определение субпопуляций лимфоцитов (СД4+, СД8+, СД16, СД56+, СД95+). Выявление СД-макеров осуществлялось путем использования непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с набором моноклональных антител «Статус» (производитель-Тов «Сорбент» г. Подольск, Московская обл.)

Для определения показателей клеточного звена иммунитета у вакцинированных условно-здоровых детей проведено дополнительное исследование с установлением возрастных норм. Результаты исследования возрастных показателей клеточного иммунитета в группе условно-здоровых детей представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, условно-здоровые дети, иммунизированные вакциной БЦЖ имели тенденцию к более повышенным значениям показателей клеточного иммунитета в группе детей в возрасте 1-3 года по сравнению с показателями детей первого года жизни. При этом, статистически значимые отличия отмечаются как в абсолютном содержании субпопуляций Т-лимфоцитов, так и в относительном. Общее содержание субпопуляций СД8+, СД16+, СД22+, СД25+, СД56+ у детей старше 1 года по сравнению с показателями детей первого года жизни превышало на 20,8%, 33,3%, 44,4%, 49,5%, 7,1% соответственно ( $p < 0,05$ ). В тоже время относительное содержание популяций у данных детей превышало на 10,4%, 35,8%, 92,9% содержание популяций СД3+, СД16+, СД22+.

Особенно статистически значимыми отличиями явились абсолютные и относительные

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета в группе условно – здоровых детей раннего возраста, иммунизированных БЦЖ-вакциной, в зависимости от вида вакцины (M±m)

Показатели	0.мес.-12 мес. n=20	1 – 3 года± n=20	Средние величины
СД3+ Т-лимфоциты (зрелые)			
абс.	2,75±0,09	2,88±0,06	2,81±0,07
отн.	*62,5±0,16	65,6±0,18	64,05±0,71
СД4+Т-лимфоциты (хелперы)			
абс.	2,45±0,06	2,61±0,09	2,53±0,07
отн.	42,3, ±0,11	45,2±0,15	43,7±0,19
Цитотоксические СД8+Т-лимфоциты			
абс	*2,3±0,12	1,35± 0,02	1,20±0,42
отн,	*21,5± 0,14	12,04± 0,06	1,90±0,13
ИРИ-СД4\СД8			
абс.	2,18	1,93	2,23
отн.	1,96	2,05	1,99
СД16+Т-лимфоциты			
абс	*0,24± 0,11	0,32± 0,08	0,28± 0,09
отн.	*9,2± 0,17	12,5 ±0,21	10,8± 0,19
СД22+Т-лимфоциты			
абс.	*0,36± 0,06	0,52± 0,05	0,44± 0,05
отн.	*12,7± 0,19	24,5± 0,21	18,6 ±0,20
СД25 Т- лимфоциты			
абс	*0,41±0,40	0,49±0,03	0,45 ±0,04
отн.	14,9±0,14	15,3±0,10	15,1± 0,12
СД56+Т-лимфоциты			
абс	0,35± 0,06	0,48 ±0,08	0,41± 0,07
отн	*11,8± 0,10	13,4± 0,15	12,6±0,13
СД95+ Т-лимфоциты			
абс	0,92± 0,02	0,99± 0,03	0,95± 0,03
отн	32,9± 0,06	34,4 ±0,04	32,15±0,05

Примечание: достоверность различия между показателя обеих групп \*-p<0,05, \*\*-p>0,05

показатели популяций СД16+ и СД22+, так как у детей старше года данные показатели превышали показатели детей первого года жизни на 33,3% и 35,8% (СД16+); 44,4% и 92,9% (СД22+), что свидетельствует о более выраженной способности организма продуцировать антитела и предупредить генерализацию локального инфекционного процесса при БЦЖ-вакцинации.

Результаты исследования показателей клеточного звена иммунитета у 95 детей раннего возраста с вакцинно-индуцированными лимфаденитами при использовании БЦЖ-вакцин различного вида выявили как сходные тенденции, так и существенные различия в характере изменений субпопуляций Т-лимфоцитов. Общим для всех обследованных детей было снижение относительно физиологического уровня показателей СД4+ Т-лимфоцитов по сравнению с показателями условно здоровых детей, иммунизированных БЦЖ-вакцинами российского и датского производства.

Согласно данным таблицы 2, в группе детей, иммунизированных вакциной БЦЖ (Дания), БЦЖ (Россия) и БЦЖм абсолютное содержание

СД4+ субпопуляций Т-лимфоцитов было снижено на 23,3%, 9,0% и 11,5% (дети первого года); на 10,0%, 3,1%, и 6,9% (дети старше первого года жизни); относительное – на 15,7%, 4,8%, 9,6 и 10,3%, 4,5%, 7,5% соответственно (p<0,05) по сравнению с показателями иммунизированных условно – здоровых детей.

При исследовании показателей Т- лимфоцитов супрессоров (СД8+) также отмечалось снижение данных клеток на 6,3%, 5,5%, 3,7% и 10,1%, 9,3%,3,7% (дети первого года жизни); на 9,6%, 4,4%, 3,5% и 6,8%, 3,2%, 2,7% (дети старше 1 года жизни), однако не столь выраженное в сравнении со снижением субпопуляций Т-лимфоцитов (СД4+) и статистически недостоверно (p>0,05). Абсолютное и относительное содержание В-лимфоцитов (СД22+) у всех детей сохранялось на физиологическом уровне, так как снижение данных показателей у детей раннего возраста, иммунизированных БЦЖ-вакциной датского и российского производства статистически недостоверны (p>0,05).

СД16+ и СД56+ являются субпопуляциями NK-клеток (естественных киллеров) и осуществляют разные функции. СД16+ киллеры

Таблица 2

Характеристика показателей клеточного звена иммунитета у детей раннего возраста при БЦЖ-индуцированных лимфаденитах в зависимости от вида вакцины (M+m)

Показатели	БЦЖ-вакцина (Дания) n=22	БЦЖ-вакцина (Россия) n=23	БЦЖм (Россия) n=26	Условно здоровые дети n=24
<b>СД4+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	*1,88 ±0,12	*2,13±0,11	*2,17±0,07	2,45±0,10
отн	*35,67 ±0,31	*40,3±0,31	*41,85±0,41	42,3±0,33
1-3 года				
abc	*2,35 ±0,11	*2,53±0,07	**2,48±0,10	2,61±0,06
отн	*40,55 ±0,17	*43,21±0,19	*38,26±0,23	45,2±1,14
<b>СД8+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**1,05 ±0,03	**1,07±0,02	**1,09±0,04	1,12±0,11
отн	*19,15 ±0,10	*19,51±0,13	*20,17±0,11	21,5±0,17
1-3 года				
abc	**1,04 ±0,06	**1,10±0,10	**1,11±0,10	1,15±0,13
отн	**20,74 ±0,15	**21,31±0,11	**21,42±0,14	22,01±0,12
<b>ИРИСД4+СД8+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**1,79 ±0,08	*1,99±0,03	*1,99±0,07	2,18±0,03
отн	*1,86 ±0,04	*2,06±0,05	**1,89±0,09	1,96±0,05
1-3 года				
abc	**2,25 ±0,03	**2,30±0,05	**2,23±0,04	2,26±0,09
отн	**1,95 ±0,08	**2,02±0,02	**1,95±0,06	2,05±0,10
<b>СД16+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**0,21 ±0,07	**0,23±0,10	**0,21±0,12	0,24±0,15
отн	*7,80 ±0,18	*8,45±0,11	*8,12±0,15	9,20±0,17
1-3 года				
abc	**0,29±0,03	**0,30±0,05	**0,29±0,09	0,32±0,08
отн	11,22±0,12	*11,89±0,09	*11,60±0,10	12,5±0,13
<b>СД22+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**0,31±0,05	**0,34±0,07	**0,32±0,03	0,36±0,06
отн	**10,72±0,16	**11,82±0,17	**11,8±0,17	12,7±0,37
1-3 года				
abc	**35±0,09	0,38±0,04	**0,37±0,06	0,39±0,39
отн	**22,10±0,15	**23,91±0,12	**24,74±0,19	24,5±0,43
<b>СД25+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**0,49±0,13	**0,48±0,17	**0,47±0,19	0,41±0,14
отна	**12,60±0,08	**13,22±0,11	**14,73±0,14	14,9±0,15
1-3 года				
abc	**0,39±0,14	**0,43±0,09	**0,42±0,10	0,44±0,12
отн	13,73±0,11	**14,62±0,15	**14,20±0,13	15,30±0,18
<b>СД56+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	**0,30±0,07	**0,34±0,05	**0,31±0,08	0,35±0,04
отн	**10,59±0,04	**11,19±0,09	**10,41±0,11	11,80±0,15
1-3 года				
abc	**0,38±0,03	**0,36±0,07	**0,38±0,04	0,37±0,10
отн	*13,73±0,05	*15,47±0,10	*14,30±0,08	18,40±0,11
<b>СД95+</b>				
0 мес.-12 мес.				
abc	*0,88±0,04	*0,81±0,08	**0,82±0,10	0,63±0,06
отн	*29,52±0,11	*31,15±0,15	*28,10±0,19	32,90±0,08
1-3 года				
abc	*0,88±0,06	*0,95±0,04	*0,91±0,10	0,67±0,08
отн	*28,16±0,12	*27,21±0,31	**29,14±0,14	31,40±0,12

Примечание: достоверность различия между показателями всех групп \*- p&lt;0,05; \*\*-p&gt;0,05

принимают участие, в основном, в реакции антителозависимой клеточной цитотоксичности. В группах детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной различных производителей, с умеренной иммуносупрессией и без иммуносупрессии, уровень клеток, экспрессирующих CD16+, был сопоставимым с показателями БЦЖ –вакцинированных условно – здоровых детей ( $p > 0,05$ ).

CD56+ не проявляют выраженной цитотоксической активности. Как показали результаты наших исследований у всех иммунизированных БЦЖ-вакциной детей с умеренной иммуносупрессией, количество натуральных киллеров, экспрессирующих CD56+ имело тенденцию к умеренному увеличению в сравнении с показателями условно – здоровых детей.

Однако данный феномен не следует рассматривать как позитивный, так как чрезмерная стимуляция NK-клеток может способствовать развитию у детей аутоиммунных реакций.

CD 25+ является маркером активации клеточного иммунитета. У всех детей отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение относительно показателей условно – здоровых детей, особенно у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной (Дания).

Изучение субпопуляций лимфоцитов, несущих маркер запрограммированной смерти клеток CD95+ выявило повышение количества данных клеток у всех детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной датского и российского производства, что отражает наличие запрограммированной смерти клеток иммунной системы.

## ВЫВОДЫ

1. Оценка параметров клеточного звена иммунитета (CD25+, CD56+, CD95+) у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной (Дания), позволила выявить умеренную степень иммуносупрессии. Дети, иммунизированные БЦЖ-вакциной (Россия) и БЦЖм-вакциной имели слабовыраженную иммуносупрессию. Причем статистически значимые изменения были выявлены только в отношении CD56+, CD95+.

2. Незначительное снижение указанных показателей при использовании БЦЖ-вакцины различных производителей, свидетельствует о запуске процессов запрограммированной гибели клеток иммунной системы, что, вероятно, способствует развитию осложнения в виде вакциноиндуцированных лимфаденитов, особенно у детей раннего возраста группы риска по развитию неадекватных реакций и осложнений.

**В.В.Суходольская, А.И.Бобровицкая, Л.А.Захарова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПРИ БЦЖ – ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛИМФАДЕНИТАХ**

Изучены особенности состояния иммунной системы у 95 детей раннего возраста, иммунизированных БЦЖ – вакциной разных производителей с БЦЖ-индуцированными лимфаденитами.

Установлено, что оценка параметров клеточного звена иммунитета (CD25+, CD56+, CD95+) у детей, иммунизированных БЦЖ-вакциной (Дания), позволила выявить умеренную степень иммуносупрессии. Дети, иммунизированные БЦЖ-вакциной (Россия) и БЦЖм-вакциной имели слабовыраженную иммуносупрессию. Причем статистически значимые изменения были выявлены только в отношении CD56+, CD95+.

Незначительное снижение указанных показателей при использовании БЦЖ-вакцины различных производителей, свидетельствует о запуске процессов запрограммированной гибели клеток иммунной системы, что, вероятно, способствует развитию осложнения в виде вакциноиндуцированных лимфаденитов, особенно у детей раннего возраста группы риска по развитию неадекватных реакций и осложнений.

**Ключевые слова:** детей раннего возраста, клеточный иммунитет, БЦЖ-индуцированные, лимфоциты.

**V.V. Sukhodolskaya, A.I. Bobrovitskaya, L.A. Zakharova**

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

### **PECULIARITIES OF THE STATE OF THE IMMUNE SYSTEM IN CHILDREN OF EARLY AGE IN BCG-INDUCED LYMPHADENITE**

Summary. The features of the state of the immune system in 95 infants, immunized with BCG vaccine from different manufacturers with BCG-induced lymphadenitis, were studied.

It was established that the evaluation of the

parameters of the cellular immunity (CD25 +, CD56 +, CD95 +) in children immunized with BCG vaccine (Daniya), revealed a moderate degree of immunosuppression. Children immunized with BCG vaccine (Russia) and BCGM vaccine

had mild immunosuppression. And statistically significant changes were revealed only in relation to CD56 +, CD95 +.

A slight decrease in these indicators with the use of BCG vaccine from different manufacturers, indicates the start of programmed cell death of the immune

system, which probably contributes to the development of complications in the form of vaccine-induced lymphadenitis, especially in young children at risk for developing inadequate reactions and complications.

**Key words:** children of early age, cellular immunity, BCG-induced, lymphocytes.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зизангирова Н.Р., Гинцбург А.Л. Роль апоптоза в регуляции инфекционного процесса, который присутствует в патогенезе многих инфекционных заболеваний. *Микробиология*. 2004; 6: 106 – 113.
2. Чернушенко К.Ф., Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. [и др.]. Интенсивность апоптоза иммунокомпетентных клеток у больных туберкулезом легких. *Лабораторная диагностика*. 2005; 3: 11-15.
3. Бухарин О.В., Гинцбург А.Л., Романова Ю.М и др. Механизмы выживания бактерий. Москва, Медицина, 2005. 367.
4. Arturo Zychlinsky/Apoptosis in Baterial Pathogentsis/ Arturo – Zychlinsky, Philippe Sansonetti //Journal of clinical investigations. -1997; 100 (3): 493-495.

#### REFERENCES

1. Zizangirova N.R., Gintsburg A.L. Rol' apoptoza v regulyatsii infektsionnogo protsessa, kotoryi prisutstvuet v patogeneze mnogikh infektsionnykh zabolevanii. *Mikrobiologiya*. 2004; 6: 106 – 113.
2. Chernushenko K.F., Panasyukova O.R., Kadan L.P. [i dr.]. Intensivnost' apoptoza immunokompententnykh kletok u bol'nykh tuberkulezom legkikh. *Laboratornaya diagnostika*. 2005; 3: 11-15.
3. Bukharin O.V., Ginzburg A.L., Romanova Yu.M i dr. Mekhanizmy vyzhivaniya bakterii. Moskva, Meditsina, 2005. 367.
4. Zychlinsky A. Apoptosis in Baterial Pathogentsis/Arturo. *Journal of clinical investigations*. -1997; 100 (3): 493-495.

УДК 616.611-002-036.-12:616.022.7:578.82]-085-097-053.2

**Е.Н. Толченникова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ХАРАКТЕР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

В настоящее время доказано, что вирусные инфекции способны вызывать многие заболевания почек, связанные с поражением, как клубочкового аппарата, так и интерстициальной ткани [5]. Описана роль Эпштейн-Барр вируса (ЭБВ) в развитии гломерулонефрита, тубулоинтерстициального нефрита, нефротического синдрома [1, 89, 10], аположительный эффект терапии ЭБВИ на течение заболевания почек [3, 4]. Согласно современным воззрениям в патогенезе, индуцированных вирусом заболеваний почек, участвуют несколько механизмов, в т.ч. тропизм вируса к структурам органа, индукция аномальных иммунных комплексов, прямые цитопатогенные эффекты и мультиорганная недостаточность [5]. В этой связи в настоящее время у детей с различным вариантами гломерулонефрита интенсивно изучаются особенности иммунного ответа при герпесвирусных инфекциях.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение характера иммунологических нарушений и динамики изменений показателей иммунного статуса у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФХГН) и Эпштейн-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ).

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением находилось 110 детей (48 девочек и 62 мальчика) в возрасте от 3 до 17 лет ( $11,8 \pm 0,55$  лет) с ГФХГН. Длительность заболевания  $53,4 \pm 5,08$  месяцев. В I группу вошли 54 больных, у которых установлена сопутствующая ЭБВИ инфекция (49,1%). II группу составили 56 детей с ГФХГН без сопутствующей ЭБВИ.

Иммунологическое обследование включало определение уровня ИФН- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$  и содержание ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 в сыворотке крови методом ИФА на фотометре-анализаторе «StatFax 303 Plus» ИФА тест системой ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Для оценки специфического гуморального иммунитета проводили количественное определение иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в геле по методу Манчини [2].

Контрольную группу составили 29 условно здоровых детей.

На фоне общепринятого лечения ГФХГН пациентам назначали комбинированную противовирусную и иммуностимулирующую терапию хронической ЭБВИ в виде препарата рекомбинантного  $\alpha$ -2 $\beta$  ИФН (Виферон®) и препарата, содержащего флавоноиды *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epiquous* L. (Протефлазид®). Виферон® применяли в дозе 150-500 тыс. ЕД в зависимости от возраста 2 раза в день ежедневно 10 дней, далее в течение одной недели 3 раза в неделю, затем 4-6 недель 2 раза в неделю. Протефлазид® использовали в течение трех месяцев в возрастных дозировках. Больные получили три курса терапии с перерывом в три месяца между ними. Наличие признаков активности хронической ЭБВИ определяло необходимость дополнительного включения ацикловира. Препарат назначали в возрастной дозировке в течение семи дней с последующим переходом на поддерживающую дозу в течение 20 дней.

Эффективность проведенной терапии оценивали путем проведения нефрологического, вирусологического и иммунологического обследования через 6, 12 и 18 месяцев.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу «STATISTICA 6.5» [6].

Математическую обработку полученных результатов проводили программой «STATISTICA 6.5». Качественные признаки сравнивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона и  $\phi^*$  Фишера (угловое преобразование Фишера). Статистически достоверной считали разницу при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Особенности клинико-лабораторных проявлений у детей с ГФХГН проанализированы в сопоставлении с показателями иммунологиче-

**Таблица 1**  
Показатели концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей с ГФ ХГН и ЭБВИ

Имуноглобулины, г/л	ЭБВ-инфекция		p
	Выявлена (I группа) n=54	Не выявлена (II группа) n=56	
IgA, M±m	1,38±0,07	1,48±0,07	p>0,05
-выше нормы, n (P±p%)	13 (24±6,7)	10 (17,9±5,1)	p>0,05
-ниже нормы, n (P±p%)	3 (5,6 ±3,1)	1 (2,8±2,8)	p>0,05
IgM, M±m	1,22±0,06	1,50±0,08	p<0,01
-выше нормы, n (P±p%)	28 (51,9±6,8)	22 (39,2±6,5)	p<0,05
-ниже нормы, n (P±p%)	2 (3,7 ±2,6)	1 (2,8±2,8)	p>0,05
IgG, M±m	11,16±0,33	11,0±0,26	p>0,05
-выше нормы, n (P±p%)	32 (59,3 ±6,7)	21 (37,5±6,4)	p<0,05
-ниже нормы, n (P±p%)	1 (1,85±)	0	

**Таблица 2**  
Показатели «интерферонового статуса» у пациентов с ГФ ХГН и хронической ЭБВИ, M±m (пг/мл)

Показатели	Дети с ГФХГН и ЭБВИ n =54	Контрольная группа n =29	p
ИФН $\alpha$	2,0±0,18	12,56±5,71	p<0,05
ИФН $\gamma$	4,85±2,98	44,92±23,87	p<0,05

**Таблица 3**  
Показатели уровня ИЛ у пациентов с ГФ ХГН и ЭБВИ, M±m

Интерлейкины, (пг/мл)	Дети с ГФ ХГН и ЭБВИ (n =54)	Контрольная группа (n =29)	p
ИЛ-1	72,15±1,85	14,61±12,11	p<0,05
ИЛ-6	28,87±6,67	3,67±1,72	p<0,05

ского статуса в зависимости от наличия или отсутствия ЭБВИ. Результаты выполненного исследования выявили изменения со стороны как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета (табл. 1).

Так, при исследовании показателей гуморального иммунитета установлено повышение уровня IgG и IgM более чем у половины детей с ГФХГН и сопутствующей ЭБВИ (59,3±6,7 % и 51,9±6,8 %, соответственно). Также зарегистрировано повышение уровня IgG и IgM в группе детей без ЭБВИ (37,5±6,4 % и 39,2±6,5 %, соответственно), однако достоверно реже, чем в I группе (p<0,05). Практически у 1/4 пациентов из группы детей с ГФ ХГН в сочетании с ЭБВИ отмечено повышение IgA (24±6,7 %), однако без признаков достоверного различия относительно частоты повышения в группе больных без ЭБВИ. Снижение уровня IgA, IgM и IgG установлено у больных обеих групп в единичных случаях.

Для более объективного определения состояния противовирусного потенциала иммунитета изучали показатели цитокинового статуса.

Оценивали содержание ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови обследуемых детей ГФХГН и хронической ЭБВИ (табл. 2).

Исследование показало, что у большинства детей с ГФ ХГН и сопутствующей ЭБВИ оказался достоверно более низкий уровень, как ИФН- $\alpha$  (2,0±0,18 пг/мл) по отношению к соответствующему показателю детей контрольной группы (12,56±5,71 пг/мл), так и, особенно, более чем в 10 раз ИФН- $\gamma$  (4,85±2,98 пг/мл и 44,92±23,87 пг/мл, соответственно, p<0,05).

Выраженное, более чем в 10 раз снижение содержания ИФН- $\gamma$  можно объяснить установленным фактом нарушенной регуляции иммунного ответа по клеточному типу у детей с сопутствующей ЭБВИ, в частности нарушением функциональной активности Th-1 (Т-хелперов 1 типа), которые продуцируют ИФН- $\gamma$ . Установленное снижение уровня ИФН- $\alpha$  указывает на значительное снижение уровня противовирусной защиты, что объясняется нарушением в моноцитарно-макрофагальном звене иммунитета и снижением функциональной активности NK[11].

Таблица 4

Динамика показателей цитокинового статуса у детей с ГФ ХГН и хронической ЭБВИ на фоне противовирусной и иммуностропной терапии

Пациенты	Уровень в сыворотке крови, М±m, (пг/мл)			
	ИФН-α	ИФН-γ	ИЛ-1β	ИЛ-6
Больные с ГФ ХГН и хронической ЭБВИ:				
- до лечения	2,0±0,18 <sup>b</sup>	4,85±2,98 <sup>b</sup>	72,15±1,85 <sup>b</sup>	28,87±6,67 <sup>b</sup>
- через 6 мес. наблюдения, n=54	5,3±1,03 <sup>ab</sup>	17,34±4,96 <sup>ab</sup>	35,78±0,92 <sup>ab</sup>	18,75±4,75 <sup>ab</sup>
- через 18мес. наблюдения, n=52	10,67±3,21 <sup>a</sup>	38,72±7,56 <sup>a</sup>	12,67±0,76 <sup>a</sup>	15,44±4,12 <sup>b</sup>
Контрольная группа, n=29	12,58±5,72	44,87±23,76	14,62±12,12	3,59±1,69

Примечания:

1. <sup>a</sup> – достоверность различий до лечения (p<0,05)
2. <sup>b</sup> – достоверность различий с контрольной группой (p<0,05)

Для оценки степени тяжести патологического процесса у пациентов с ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ проведено исследование уровня «провоспалительных» цитокинов – ИЛ-1 и ИЛ-6, играющих важную роль в формировании системного воспалительного ответа (табл.3).

Результаты исследований показали достоверное повышение уровня как ИЛ-1 (72,15±1,85пг/мл), так и ИЛ-6 (28,87±6,67 пг/мл) у детей с ГФХГН и хронической ЭБВИ по сравнению с пациентами контрольной группы (14,61±12,11 и 3,67±1,72 пг/мл, соответственно). Установленный высокий уровень провоспалительных цитокинов следует рассматривать как отражение активности и тяжести патологического процесса при ГФХГН, а наличие сопутствующей хронической ЭБВИ – в качестве фактора, потенцирующего тяжесть воспалительного процесса в почках.

Установленные различия в клиническом статусе детей с ГФХГН в зависимости от стадии активности сопутствующей ЭБВИ определили целесообразность изучения больных особенностей иммунологических сдвигов в активной стадии и у пациентов без реактивации ЭБВИ. Выяснилось, что изменения гуморального иммунитета касались повышения уровня IgG у 24 (68,5±5,0 %) больных, IgM у 22 (62,8±4,9 %) детей с хронической активной ЭБВИ в отличие от пациентов с ГФ ХГН и ЭБВИ, которые не обнаруживали признаков активации инфекции. У этих пациентов повышение уровней IgG и IgM встречалось достоверно реже: IgG у 8 (42,1±4,7 %) и IgM у 6 (31,6±4,3 %) пациентов. Выявленные нарушения гуморального звена иммунитета свидетельствовали о длительном течении заболевания, связанного как с персистенцией вирусной инфекции, так и с хроническим воспалительным процессом в почках [11, 12].

Оценивая уровень ИФН в крови у обследованных больных установлено, что содержание ИФН-α и ИФН-γ оказались сниженными в обеих группах по сравнению с показателями детей контрольной группы (p<0,05). При этом у детей с хронической активной ЭБВИ уровень ИФН-γ оказался в три раза меньше, чем у детей с хронической ЭБВИ без реактивации. В то же время отмеченное снижение ИФН-α не зависело от активности ЭБВИ.

Нарушения гуморального звена иммунитета свидетельствовали о длительном течении заболевания, обусловленном как вирусной сенсibilизацией, так и хроническим воспалительным процессом в почках [7].

Анализируя полученные данные, следует констатировать наличие связи между изменениями в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета и наличием хронической ЭБВИ у детей с ГФХГН.

Положительная клиническая динамика у обследованных больных после трех курсов комплексной противовирусной и иммуностропной терапии сопровождалась изменением интерферонового статуса больных (табл. 4).

В частности, зарегистрировано повышение в 2,7 раза уровня ИФН-α и в 3,6 раза уровня ИФН-γ. При исследовании концентрации ИФН выявлено, что показатели ИФН-α и ИФН-γ у обследованных больных уже достоверно не отличались от показателей детей контрольной группы.

Уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 в сыворотке крови после первого курса терапии значительно снизились, однако не достигли параметров контрольной группы. Через 18 месяцев проведенных трех курсов противовирусной и иммуностропной терапии содержание ИЛ-1β в сыворотке крови достоверно не отличалось от соответствующего показателя контрольной группы, что свидетельствовало о ликвида-



ции острой фазы воспаления. В это же время отмечено снижение уровня ИЛ-6, однако, не достигшего уровня детей контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об отчетливой положительной динамике цитокинового статуса у детей с ГФХГН и сопутствующей хронической ЭБВИ после трех курсов противовирусной и иммуностропной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с ГФХГН и хронической ЭБВИ отмечается повышение показателей IgG, IgM в крови, снижение уровня сывороточного ИФН-γ,

причем более выраженные в активной стадии ЭБВИ. Значительное снижение сывороточного ИФН-α не зависит от активности сопутствующей хронической ЭБВИ.

2. При ГФХГН и хронической ЭБВИ у детей наблюдается повышение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6, которое более выражено в активной стадии хронической ЭБВИ.

3. Применение повторных курсов комбинированной противовирусной и иммуностропной терапии приводит к нормализации уровней в сыворотке крови ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-1β и значительному снижению концентрации ИЛ-6.

**Е.Н. Толченникова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### ХАРАКТЕР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Цель исследования – оценить характер и динамику иммунологических нарушений на фоне противовирусной и иммуностропной терапии с гематурической формой хронического гломерулонефрита (ГФХГН) и Эпштейн-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ). У 110 детей в возрасте 3 - 17 лет, получавших препарат рекомбинантный α-2β-интерферона (ИФН) и препарат, содержащий флавоноиды (Протефлазид), а в случаях активности хронической ЭБВИ дополнительно – ацикловир, изучены содержание Ig A, IgM, IgG, интерлейкинов (ИЛ) 1β и 6, интерферонов (ИФН) α и γ. Длительность курса терапии составила 3 месяца. Количество курсов – 3. Эффективность терапии

оценивали путем анализа клинико-лабораторных проявлений основного заболевания и сопутствующей ЭБВИ до лечения и через 6, 12 и 18 месяцев наблюдения. Применение повторных курсов противовирусной и иммуностропной терапии у детей с ГФХГН и хронической ЭБВИ привело к существенному уменьшению выраженности клинических проявлений ГФХГН, нормализации уровней в сыворотке крови ИФН-α, ИФН-γ, ИЛ-1β и значительному снижению концентрации ИЛ-6.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, гематурическая форма, дети, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, лечение.

**E.N. Tolchennikova**

*M. Gorky Donetsk national medical university*

### IMMUNOLOGICAL DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN COMPLEX THERAPIES OF HEMATURIC FORM OF CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH CHRONIC EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

The aim of the study was to evaluate the nature and dynamics of immunological disorders against antiviral and immunotropic therapy with a hematuric form of chronic glomerulonephritis and Epstein-Barr virus infection. In 110 children aged 3-17 years who received the preparation of recombinant α-2β-interferon and a preparation containing flavonoids (Proteflazid), and in cases of the activity of chronic Epstein-Barr virus infection, acyclovir in addition, the content of IgA, IgM, IgG, interleukins 1β and 6, interferons α and γ. The duration of therapy was 3 months. The efficacy of the therapy was assessed by analyzing the clinical and laboratory manifestations of

the underlying disease and the concomitant Epstein-Barr virus infection before treatment and at 6, 12 and 18 months of follow-up. The use of repeated courses of antiviral and immunotropic therapy in children with hematuric form of chronic glomerulonephritis and chronic Epstein-Barr virus infection resulted in a significant decrease in the severity of clinical manifestations of hematuric form of chronic glomerulonephritis, normalization of serum levels of interferon-α, interferon-γ, interleukins-1β and a significant decrease in interleukins-6 concentration.

**Keywords:** chronic glomerulonephritis, hematuric form, children, Epstein-Barr viral infection, treatment.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М. С., Длин В. В., Никишина Т. А. и др. Вирусная инфекция Эпштейн-Барра у больной с гормонорезистентным нефротическим синдромом: этиологический фактор или фактор прогрессирования гломерулонефрита. *Нефрология и диализ*. 2005; 1: 70-76.
2. Гриневич Ю. А., Алферов А. Н. Определение иммунных комплексов. *Лаборатор. дело*. 1981; 8: 493-496.
3. Коровина Н. А., Захарова И. Н. Лечение хронического тубулоинтерстициального нефрита у детей. *Педиатрия*. 2008; 3: 86-90.
4. Лутошкин И. С. Клинико-патогенетическое значение и тактика лечения персистирующей герпесвирусной инфекции у детей с гормонорезистентным и гормоночувствительным вариантами нефротического синдрома: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 «педиатрия». М.; 2005. 26.
5. Лындин А.А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2010; 6: 69-76.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера; 2003. 312.
7. Шалина М.С., Барычева Л. Ю., Голубева М. В. и др. Состояние специфического иммунитета у детей с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейн-Барр. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2011; 4: 90-91.
8. Araya C.E., GonzalezPeralta R.P., SkodaSmith S. et al. Systemic EpsteinBarr virus infection associated with membranous nephropathy in children. *Clin. Nephrol.* 2006; 65 (3): 160-164.
9. Kano K., Yamada Y., Sato Y. et al. Glomerulonephritis in a patient with chronic active Epstein-Barr virus infection. *PediatNephrol.* 2005; 20 (1): 89-92.
10. Okada H., Ikeda N., Ishikawa V. Epstein-Barr virus infection in case with idiopathic tubulointerstitial nephritis. *Nephron.* 2002; 92 (2): 440-444.

## REFERENCES

1. Ignatova M. S., Dlin V. V., Nikishina T. A. i dr. Virusnaya infektsiya Epshtein-Barra u bol'noi s gormonorezistentnym nefroticheskim sindromom: etiologicheskii faktor ili faktor progressirovaniya glomerulonefrita. *Nefrologiya i dializ*. 2005; 1: 70-76.
2. Grinevich Yu. A., Alferov A. N. Opredelenie immunnykh kompleksov. *Laborator. delo*. 1981; 8: 493-496.
3. Korovina. N. A., Zakharova I. N. Lechenie khronicheskogo tubulointerstitsial'nogo nefrita u detei. *Pediatriya*. 2008; 3: 86-90.
4. Lutoshkin I. S. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie i taktika lecheniya persistiruyushcheigerpesvirusnoi infektsii u detei s gormonorezistentnym i gormonochuvstvitel'nyim variantami nefroticheskogo sindroma: avtoref. dis. na soiskanie uchenoi stepeni kand. med.nauk: spets. 14.00.09 «pediatriya». M.; 2005. 26.
5. Lyndin A.A. Gerpесvirusnaya infektsiya i ee rol' v porazhenii pochk. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2010; 6: 69 - 76.
6. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. M.: Media Sfera; 2003. 312.
7. Shalina M.S., Barycheva L.Yu., Golubeva M. V. i dr. Sostoyanie spetsificheskogo immuniteta u detei s infektsiei, vyzvannoi virusom Epshteina-Barr. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2011; 4: 90-91.
8. Araya C.E., GonzalezPeralta R.P., SkodaSmith S. et al. Systemic EpsteinBarr virus infection associated with membranous nephropathy in children. *Clin. Nephrol.* 2006; 65 (3): 160-164.
9. Kano K., Yamada Y., Sato Y. et al. Glomerulonephritis in a patient with chronic active Epstein-Barr virus infection. *PediatNephrol.* 2005; 20 (1): 89-92.
10. Okada H., Ikeda N., Ishikawa V. Epstein-Barr virus infection in case with idiopathic tubulointerstitial nephritis. *Nephron.* 2002; 92 (2): 440-444.

УДК: 616.31+616.98:578.828]-036.22

**Е.К. Трофимец**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

ВИЧ-инфекция является одной из актуальных проблем современной медицины, поскольку приобрела масштабы пандемии и в отдельных регионах заболеваемость продолжает расти [1, 2]. Отличительной чертой современной эпидемиологии ВИЧ-инфекции является её выход за границы групп риска и переход в широкие слои населения с преимущественным вовлечением молодежи [3, 4]. Основные закономерности распространенности инфекции проявились в развитии эпидемиологического процесса в Донецком регионе, который традиционно относится к территориям с высоким уровнем распространенности ВИЧ. Важную роль в распространении ВИЧ-инфекции на Донбассе играет продолжающийся вооруженный конфликт. Известно, что военнослужащие и в мирное время находятся в группе высокого риска ВИЧ-инфицирования, а в периоды военных конфликтов разрыв может увеличиваться [5]. Риск повышения заболеваемости ВИЧ-инфекцией в военное время также касается гражданского населения, поскольку ситуации, связанные с осознанием собственной смертности относятся к наиболее сильным критическим потрясениям личности, способствуют формированию хронического стрессового состояния и сопряжены с резким снижением иммунитета организма [6, 7].

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека в значительном количестве случаев (от 80 до 92%) сопровождается проявлениями в полости рта. По мере развития заболевания распространенность сопутствующих оральных проявлений возрастает [8-11].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей распространенности заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 220 ВИЧ-инфицированных пациентов, состоящих на диспансерном учете в Донецком центре по профилактике и борьбе со

СПИДом. Среди обследованных было 117 женщин и 103 мужчины. Средний возраст пациентов составил  $34 \pm 2,3$  года. У пациентов определяли интенсивность кариеса по индексу КПУ (К - кариозный зуб, П - пломбированный зуб, У - удаленный зуб). Состояние тканей пародонта оценивали визуально, а также при помощи пародонтальных индексов. Для определения нуждемости обследуемых пациентов в пародонтологическом лечении применяли пародонтальный индекс ВОЗ (СРITN). У всех пациентов оценивали гигиеническое состояние полости рта при помощи упрощенного индекса гигиены рта Грина-Вермиллиона (ОНИ-S). Состояние слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ оценивали визуально. Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета стандартных компьютерных статистических программ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов клинического обследования ВИЧ-позитивных пациентов была выявлена высокая распространенность заболеваний полости рта. В ходе обследования стоматологически здоровых пациентов выявлено не было. У всех обследованных пациентов наблюдались поражения твердых тканей зубов некариозного и кариозного происхождения. Некариозные поражения твердых тканей зубов были выявлены в 33,6 % случаев пациентов (74 человека). В данной группе преобладали заболевания, развивающиеся после прорезывания зубов (приобретенные) – 87,8 % случаев. Из них клиновидный дефект встречался в 52,3 % случаев, травма зуба – в 26,2 % случаев, некроз эмали – в 21,5 % случаев. Болезни твердых тканей зубов, развивающиеся до прорезывания зубов (врожденные) встречались реже (12,2 % случаев). Все случаи заболеваний данной группы были представлены гипоплазией эмали.

Таблица

Структура компонентов индекса КПУ у ВИЧ-инфицированных пациентов

	Интенсивность поражения зубов кариесом			
	КПУ	К	П	У
Женщины	13,44 ± 0,13	3,04 ± 0,14	6,20 ± 0,13	4,20 ± 0,11
Мужчины	15,46 ± 0,16	5,15 ± 0,15	4,09 ± 0,14	6,22 ± 0,12
Всего	14,45 ± 0,15	4,10 ± 0,15	5,15 ± 0,14	5,21 ± 0,12

Кариес зубов и его осложнения были зарегистрированы у всех обследованных пациентов (100%). При оценке интенсивности кариеса по индексу КПУ было установлено, что каждый обследованный пациент имел в среднем по 14,45 ± 0,15 единиц пораженных зубов. У женщин среднее значение показателя КПУ составило 13,44 ± 0,13 единиц, у мужчин – 15,46 ± 0,16 (см. табл.). Как видно из таблицы, на фоне более высокой интенсивности кариеса (индекс КПУ 15,46 ± 0,16) мужчины в качестве основного метода лечения зубов выбирали удаление (на одного пациента приходилось в среднем 6,22 ± 0,12 единиц удаленных зубов), отказывались либо не обращались за терапевтической помощью (среднее количество кариозных зубов у одного пациента составило 5,15 ± 0,15 единиц) и значительно реже по сравнению с женщинами пломбировали зубы (один пациент имел в среднем 4,09 ± 0,14 пломбы). У женщин также отмечалась высокая интенсивность кариеса, однако в структуре индекса КПУ преобладали пломбированные зубы (6,20 ± 0,13 единиц). Женщины несколько реже удаляли зубы (компонент «У» составил 4,20 ± 0,11 единицы), однако, как и мужчины, имели незапломбированные зубы (3,04 ± 0,14 единицы). В ходе обследования была выявлена зависимость состояния зубов и зубного ряда от приверженности высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и стоматологической диспансеризации. Было установлено, что пациенты с высоким уровнем приверженности ВААРТ отличаются строгим соблюдением сроков диспансерного наблюдения у стоматолога, что приводит к изменению структуры индекса КПУ за счет увеличения количества запломбированных зубов. У пациентов, находящихся на диспансерном учете у стоматолога в течение 3-4 лет, полость рта, как правило, санирована, а целостность зубных рядов восстановлена путем протезирования.

Аналогичная тенденция была выявлена в отношении патологии пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов. При

определении нуждаемости в лечении заболеваний пародонта было установлено, что ВИЧ-инфицированные пациенты нуждаются в пародонтологической помощи. Так, индекс CRITN в группе обследованных пациентов составил 2,05±0,09 балла. Достоверных различий данного индекса по гендерному признаку при обследовании не отмечалось. Значение индекса CRITN у женщин составляло 1,99±0,09; у мужчин отмечалась тенденция к повышению показателя – 2,12±0,10 балла. Клинические проявления пародонтита были зарегистрированы в 84,09% случаев (из них в 51,89% случаев среди мужчин и в 48,11% среди женщин). У 35,20% пациентов с высоким уровнем приверженности лечению пародонтит находился в состоянии стойкой ремиссии, отмечалась удовлетворительная и хорошая гигиена полости рта. У 46,43% обследованных пациентов заболевания пародонта протекали на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта при значении индекса гигиены ОНІ-S в пределах 1,7-2,5 баллов. 18,37% пациентов, отличающихся низким уровнем приверженности антиретровирусному и стоматологическому лечению, отмечали обильное отложение зубного камня и выраженную кровоточивость десен. Уровень гигиены полости рта у данных пациентов был низкий, а значение гигиенического индекса ОНІ-S превышало 2,5 балла. У 17 пациентов плохая гигиена полости рта сопровождалась развитием язвенно-некротического гингивита.

Также на фоне низкой приверженности к лечению у ВИЧ-позитивных пациентов наблюдалась более высокая распространенность болезней слизистой оболочки полости рта. При оценке состояния слизистой оболочки полости рта патологические изменения были выявлены у 180 пациентов (81,82%), из них – у 113 человек с низким уровнем приверженности лечению. Наиболее часто в полости рта у ВИЧ-позитивных пациентов отмечались клинические признаки кандидоза – в 85,0% случаев. Оральный кандидоз также чаще

встречался у мужчин (в 61,44% случаев), что, по нашему мнению, связано с высокой интенсивностью кариеса и неудовлетворительным гигиеническим состоянием полости рта (низкий уровень приверженности стоматологическому лечению). У 86 пациентов (47,78%) кандидоз полости рта сопровождался развитием ангулярного хейлита. Заеды в углах рта также чаще встречались у мужчин (72,10% случаев). Сухость слизистой полости рта при кандидозе способствовала её травмированию – у 9,45% обследованных ВИЧ-позитивных пациентов была зафиксирована лейкоплакия. Лейкоплакия также чаще встречалась у мужчин – 64,71% случаев лейкоплакии были зарегистрированы у мужчин. У женщин чаще наблюдали проявления красного плоского лишая (КПЛ) и хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС) – соответственно 64,29% и 66,67% эпизодов КПЛ и ХРАС было выявлено у женщин. Герпетические поражения полости рта и губ были обнаружены у 34 пациентов обоего пола (18,89%). У 2 человек (мужчина и женщина) была диагностирована саркома Капоши (1,11%).

## Выводы

Таким образом, результаты обследования позволили выявить особенности эпидемиологии основных стоматологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов. Установлено, что среди ВИЧ-позитивных на-

блюдается высокая распространенность болезней твердых тканей зубов, патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта. Выявлен низкий уровень приверженности стоматологическому лечению среди мужчин, что проявляется в предпочтении хирургических методов лечения зубов и высокой распространенности сопутствующего кандидоза полости рта, ангулярного хейлита и лейкоплакии слизистой оболочки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вследствие высокой распространенности заболеваний полости рта ВИЧ-инфицированные пациенты вынуждены посещать стоматолога. Довольно часто стоматолог является первым врачом, заподозрившим ВИЧ-инфекцию у больного. Знание распространенности наиболее часто встречающихся заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных позволит врачу-стоматологу вовремя распознать стоматологические признаки ВИЧ-инфекции, провести необходимое лечение и предотвратить развитие перекрестной инфекции. При работе с пациентами, имеющими подтвержденный ВИЧ-статус, знание особенностей эпидемиологии болезней полости рта в зависимости от приверженности ВААРТ-терапии и стоматологическому лечению стоматолог будет иметь возможность правильно планировать этапы стоматологического лечения и диспансеризации.

**Е.К. Трофимец**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Проблема выявления особенностей распространенности стоматологических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов в настоящее время особенно актуальна. К современным тенденциям в эпидемиологии ВИЧ-инфекции относится выход за границы групп риска и переход в широкие слои населения с преимущественным вовлечением в эпидемический процесс молодежи. Проявления в полости рта являются манифестными признаками ВИЧ-инфицирования. Цель исследования: изучить особенности распространенности заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных. Обследованы 220 ВИЧ-инфицированных пациентов. Оценивали состояние твердых тканей зубов, пародонта и слизистой оболочки. Установлено, что стоматологическая патология у ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 100%. У обследованных пациентов от-

мечался высокий уровень пораженности твердых тканей зубов кариесом (100%) и некариозными заболеваниями (33,6%), высокая распространенность болезней пародонта (84,09%) и заболеваний слизистой оболочки полости рта (81,82%). Выявлена зависимость распространенности и интенсивности болезней полости рта от приверженности терапии ВИЧ-инфекции и стоматологической диспансеризации. Заключение. Знание распространенности заболеваний полости рта у ВИЧ-инфицированных позволит врачу-стоматологу вовремя распознать стоматологические признаки ВИЧ-инфекции, провести необходимое лечение и диспансеризацию, а также предотвратить развитие перекрестной инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, заболевания полости рта, распространенность.

**Е.К. Трофимets**

*M. Gorky Donetsk national medical university*

## **EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF THE ORAL CAVITY PATHOLOGY OF THE HIV-INFECTED PATIENTS**

The problem of identifying the characteristics of the prevalence of dental diseases in HIV-infected patients is now particularly relevant. The current trends in the epidemiology of HIV infection include reaching out to risk groups and moving to the wider population with the primary involvement of young people in the epidemic process. Manifestations in the oral cavity are manifest signs of HIV infection. The aim of the study was to study the prevalence of oral diseases in HIV-infected patients. 220 HIV-infected patients were examined. The condition of hard tissues of teeth, periodontal and mucous membranes was assessed.

It is established that the dental pathology in HIV-infected patients is 100%. In the patients examined, a

high incidence of tooth decay of caries (100%) and non-carious diseases (33.6%) was noted, a high incidence of periodontal diseases (84.09%) and diseases of the oral mucosa (81.82%). The dependence of the prevalence and intensity of oral diseases on adherence to HIV therapy and dental prophylactic medical examination has been revealed.

Conclusion. Knowledge of the prevalence of oral diseases in HIV-infected patients will allow the dentist to recognize the dental signs of HIV infection in time, carry out the necessary treatment and clinical examination, and prevent the development of a cross infection.

**Key words:** HIV infection, prevalence, diseases of the oral cavity.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними. Вестник дерматологии и венерологии. 2008; 4: 160.
2. Онищенко Г.Г. Противодействие эпидемии ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии. Журн. микробиол. 2009; 1: 16-21.
3. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization. 2014 URL: [www.who.int](http://www.who.int).
4. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 608.
5. СПИД и военнослужащие. Точка зрения ЮНЭЙДС (Сборник ЮНЭЙДС «Примеры передового опыта»: «Точка зрения»). Женева: ЮНЭЙДС; 1998.
6. Калинин А.А. Критическая ситуация, как фактор трансформации жизненных намерений ВИЧ-инфицированных. Актуальные проблемы психологии личности: материалы III междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК; 2010: 3.
7. Панченко О.А., Панченко Л.В., Зайцева Н.А. Социально-стрессовые расстройства у мирного населения в ситуации боевых действий // Наука і освіта. 2015; 1: 136-140.
8. Луцкая И.К. Проявления в полости рта СПИДа. Дентал Юг. 2010; 4: 31-34.
9. Семелёва Ж.А., Емелина Е.С., Пылайкина В.В., Удалцова Е.В. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта. Современные тенденции развития науки и технологий. 2016; 12 (2): 75-78.
10. Шатохин А.И., Рабинович И.М. Ангиосаркома Капоши полости рта как индикатор и предиктор ВИЧ/СПИДа. Клиническая стоматология. 2017; 3 (83): 36-38.
11. Сохина И.Г. Грибковые инфекции как СПИД-ассоциированные заболевания. Актуальные вопросы дерматовенерологии: материалы Всероссийской научно-практ. конф., Курск; 2017: 82-84.

## **REFERENCES**

1. Global'naya strategiya profilaktiki infektsii, peredavaemykh polovym putem, i bor'by s nimi, 2006-2015gg. Vestnik dermatologii i venerologii. 2008; 4: 160.
2. Onishchenko G.G. Protivodeistvie epidemii VICH/SPID v Vostochnoi Evrope i Tsentral'noi Azii. Zhurn. mikrobiol. 2009; 1:16-21.
3. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. World Health Organization. 2014 URL: [www.who.int](http://www.who.int).
4. VICH-infektsiya i SPID: natsional'noe rukovodstvo. pod red. akad. RAMN V.V. Pokrovskogo. M.: GEOTAR-Media; 2013. 608.
5. SPID i voennosluzhashchie. Tochka zreniya YuNEIDS (Sbornik YuNEIDS «Primery peredovogo opyta»: «Tochka zreniya»). Zheneva: YuNEIDS; 1998.
6. Kalinenko A.A. Kriticheskaya situatsiya, kak faktor transformatsii zhiznennykh namerenii VICH-infitsirovannykh. Aktual'nye problemy psikhologii lichnosti: materialy III mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Novosibirsk: SibAK; 2010: 3.
7. Panchenko O.A., Panchenko L.V., Zaitseva N.A. Sotsial'no-stressovye rasstroistva u mirnogo naseleniya v situatsii boevykh deistvii // Nauka i osvita. 2015; 1: 136-140.
8. Lutsкая I.K. Proyavleniya v polosti rta SPIDa. Dental Yug. 2010; 4: 31-34.
9. Semeleva Zh.A., Emelina E.S., Pylaikina V.V., Udal'tsova E.V. Proyavleniya VICH-infektsii v polosti rta. Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii. 2016; 12 (2): 75-78.
10. Shatokhin A.I., Rabinovich I.M. Angiosarkoma Kaposhi polosti rta kak indikator i prediktor VICH/SPIDA. Klinicheskaya stomatologiya. 2017; 3 (83): 36-38.
11. Sokhina I.G. Gribkovye infektsii kak SPID-assotsirovannye zabolovaniya. Aktual'nye vo-prosy dermatovenerologii.: materialy Vseros-siiskoi nauchno-prakt. konf., Kursk; 2017: 82-84.

УДК 614.2+001.895

**И.И. Хисматулина**

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

## ГОСУДАРСТВЕННОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНЕ

Постоянное развитие общества является неотъемлемой частью человеческой деятельности. Накапливая и приумножая знание, опыт и навыки, постоянно улучшая методики и способы действий, расширяя границы своего познания, человечество, таким образом, постоянно развивается. Подобный процесс протекает в любой сфере деятельности, в том числе и в сфере здравоохранения. На различных этапах развития общества возникает необходимость внедрения все более новых инновационных разработок, и все это предъявляет требования к развитию медицинской науки, подготовки высококвалифицированного медицинского персонала, внедрению новых стандартов оказания медицинской помощи населению Республики, что приведет к повышению качества оказания медицинской помощи.

Увеличение средней продолжительности жизни человека, положительные показатели в составе населения, снижение некоторых показателей заболеваемости, снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, от злокачественных новообразований, от ВИЧ-инфекций и смежных с ней патологий, - всегда являлось результатом внедрения новых медицинских разработок [1].

Все это диктует необходимость инновационного развития системы здравоохранения Донецкой Народной Республики, а также государственное регулирование инновационной деятельности путем выбора приоритетных направлений и методов государственной поддержки, корректирующих все этапы инновационного процесса, связывая в единую структуру различные направления государственной политики.

Целью работы является изучение процессов государственного регулирования инновационной деятельности в отрасли здравоохранения.

Важнейшими задачами в процессе государственного регулирования инновационной деятельности в медицине является консолидация усилий на приоритетные направления медицинской науки Донецкой Народной Республики; рациональное использование средств, выделяемых на выполнение инновационных разрабо-

ток из Республиканского бюджета; и развитие кадрового научного потенциала. Немаловажно создание благоприятной среды для активизации инновационных процессов, путем разработки правовых, экономических и организационных критериев для инновационной деятельности. Также создание, в действующем законодательстве Донецкой Народной Республики, порядка предоставления льгот для осуществления инновационной деятельности и стимулирования инвесторов, вкладывающих средства в реализацию инновационных проектов.

Инновационная деятельность в медицине имеет свои моменты. Первоочередным здесь является этическая сторона, требующая сохранения всех моральных основ общества и совершенствование нормативных правовых сопровождений клинических исследований. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 года по медицинской науке и другие международные документы декларируют первоочередную защиту прав и здоровья каждого человека, принимающего участие в инновационной исследовательской деятельности в качестве пациента. Интересы человека всегда стоят выше интересов науки и общества.

Необходим и особый порядок апробации инновационных медицинских разработок по оказанию медицинской помощи, отдельная процедура внедрения инновационных разработок через обновление клинических протоколов и норм оказания медицинской помощи. Важным событием в 2015 году явился принятый Закон Донецкой Народной Республики «О здравоохранении» от 18.05.2015 года (статья 35). Благодаря данному аспекту в нашей Республике появилась правовая основа для упорядочивания механизмов обновления клинических протоколов, т. е. внедрения разработок, касающихся медицинской деятельности, на территории страны. Это создает прочную связь между наукой и практикой [2].

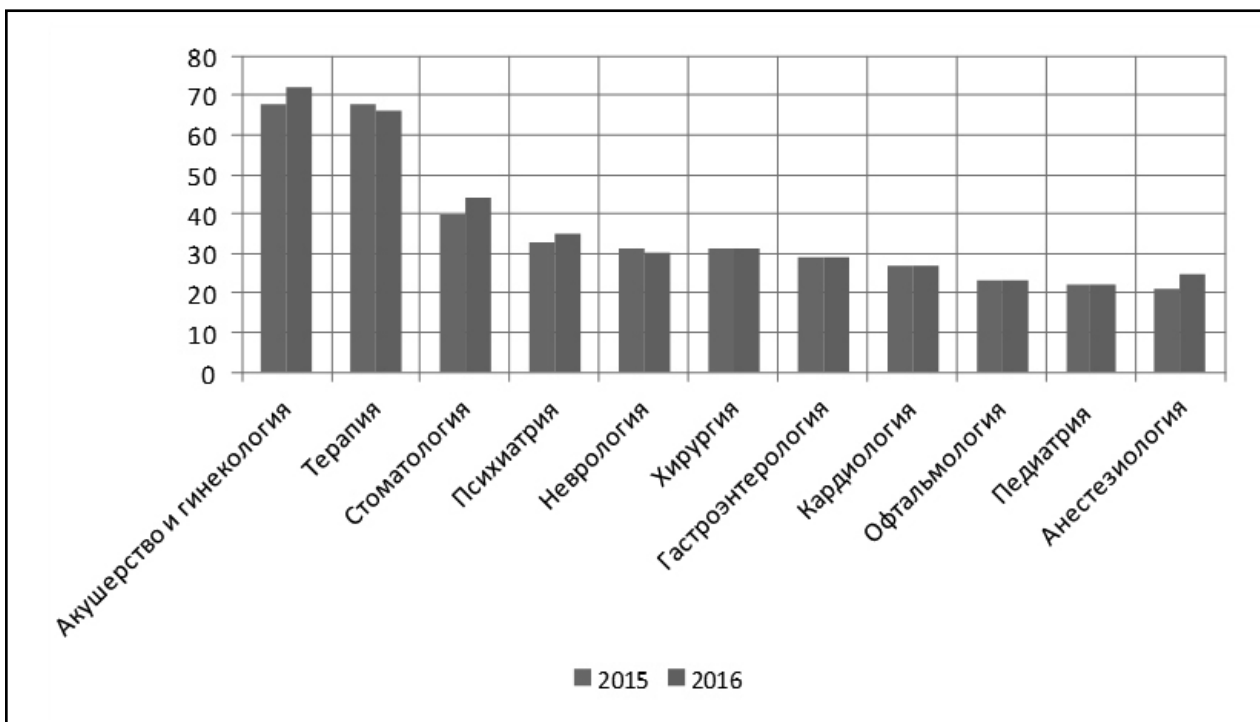


Рис. Количество внедренных инноваций в лечебно-диагностическую и профилактическую работу учреждений здравоохранения по медицинским специальностям за 2015-2016 г.

В процессе регулирования инновационной деятельности необходимо контролировать критерии оценки нововведений, иначе говоря, экономического показателя (или группы показателей), значение которого позволяет принимать решение о привлекательности данного нововведения для учреждения и при необходимости сравнивать альтернативные варианты инноваций, используя SWOT-анализ, а также методики формирования критериев оценки качества инновации (научно-технических, производственных, рыночных, социально-экономических, экологических).

Методы оценки эффективности нововведения должны учитывать государственные интересы, интересы создателей, производителей, потребителей и бюджета одновременно.

При применении SWOT-анализа, мы предположительно разделяем факторы, раскрывающие объект исследования, на четыре группы: сильные стороны, слабые стороны, возможности, угрозы. SWOT-анализ позволяет оценить функционирование инновационной деятельности (учреждения здравоохранения), состояние отрасли здравоохранения как в целом, так и по отдельно взятым направлениям, а также оценить воздействие внешних сил на ее состояние. На основе этой оценки осуществить маркетинговые подходы, направленные на усовершенствование функционирования и повышение конкурентоспособности (учреждения здравоохранения).

При этом, чем актуальнее инновационная разработка, тем эффективнее она будет использоваться в сфере здравоохранения. Также SWOT-анализ позволяет выявить как новые тенденции, так и показать проблемные участки деятельности. Результаты, полученные в ходе реализации анализа, могут являться одним из основных элементов при формулировании инновационной стратегии развития отрасли [4; 5].

Обобщив статистические данные учреждений здравоохранения по осуществлению внедрения инновационных или усовершенствованных медицинских разработок за 2015 и 2016 года, было установлено, что за данный период было внедрено в лечебно-диагностическую и профилактическую работу учреждений здравоохранения 2266 (1097 – за 2015 год и 1169 – за 2016 год) нововведений. Из них по акушерству и гинекологии – 140 внедрений (68 – за 2015 год, 72 – за 2016 год), по терапии – 134 (66 – за 2015 года, 68 – за 2016 год), по стоматологии (всех специальностей) – 84 (40 – за 2015 год, 44 – за 2016 год), по психиатрии – 68 (33 – за 2015 год, 35 – за 2016 год), по неврологии – 61 (31 – за 2015 год, 30 – за 2016 год), по хирургии – 62 (31 – за 2015 год, 31 – за 2016 год), по гастроэнтерологии – 58 (29 – за 2015 год, 29 – за 2016 год), по кардиологии – 54 (27 – за 2015 год, 27 – за 2016 год), по офтальмологии – 46 (23 – за 2015 год, 23 – за 2016 год), по педиатрии – 44 (22 – за 2015 год, 22 – за 2016 год), по анестезиологии – 46 (21 – за 2015 год, 25 – за 2016 год) (рис.).



Рассматривая вышеперечисленные данные в территориальном разрезе внедрения инновационных и усовершенствованных медицинских разработок, то по количеству внедренных инноваций, можно выделить следующие города: Донецк – 767 нововведений (328 – за 2015 год, 439 – за 2016 год), Горловка – 85 (42 – за 2015 год, 43 – за 2016 год), Макеевка – 94 (42 – за 2015 год, 52 – за 2016 год), Дебальцево – 62 (33 – за 2015 год, 29 – за 2016 год), Докучаевск – 26 (15 – за 2015 год, 11 – за 2016 год), Енакиеве – 70 (26 – за 2015 год, 44 – за 2016 год), Ясиноватая – 54 (25 – за 2015 год, 29 – за 2016 год), Снежное – 45 (23 – за 2015 год, 22 – за 2016 год), Торез – 59 (21 – за 2015 год, 38 – за 2016 год), Харцызск – 102 (51 – за 2015 год, 51 – за 2016 год), Ждановка – 7 (5 – за 2015 год, 2 – за 2016 год), Шахтерск – 11 (1 – за 2015 год, 10 – за 2016 год), Кировское – 15 (за 2016 год). По районам: Амвросиевский район – 87 (45 – за 2015 год, 42 – за 2016 год), Старобешевский район – 20 (за 2015 год), Шахтерский район – 6 (за 2015 год), Тельмановский район – 2 (за 2015 год) [3].

За период 2015-2016 года наибольшее количество нововведений было внедрено по специальностям «Акушерство и гинекология», «Терапия», «Стоматология», «Психиатрия», «Неврология», «Хирургия» и т.д. Крупные многопрофильные учреждения г. Донецка внедрили в работу нововведения по 20-29 медицинским специальностям.

Инновационный процесс в медицине проходит множество этапов, а именно, от появления идеи или модели инновационного проекта до внедрения разработки в практическую медицину. В целом, весь процесс разработки инновации, а также регистрации, может занимать от пяти до восьми лет. В данном вопросе главной задачей регулирования инновационной деятельности является контроль за целостностью инновационного процесса, обеспечивая процесс разработки инновации (от момента появления идеи и до момента проведения клинических исследований) [3].

При формировании государственной инновационной политики, как экономической категории, государство должно стремиться исполь-

зовать наиболее экономически эффективные методики и разработки, при этом важным остается соответствие целей и возможностей государства. Экономический аспект при инновационной деятельности медицины ложится на государство в виде субсидий или льготных кредитов. В Российской Федерации государство берет на себя примерно половину расходов на научно-исследовательские и опытно-конструкторские работы (НИОКР), что составляет около 57% стоимости расходов. Также используется финансирование инновационных проектов с помощью специальных программ. Самыми известными в мировой практике программами государственной поддержки инновационной деятельности являются SBIR и STTR в США, программа IRAP в Канаде, программы SMART и LINK в Великобритании, API во Франции и СТАРТ в России [6].

Успешным методом государственной поддержки является налоговая политика, позволяющая государству влиять практически на все стороны деятельности, связанные с инновациями. Изучение зарубежного опыта регулирования инновационных процессов посредством налоговой политики свидетельствует, что формы и содержание ее весьма разнообразны. Комбинированной формой поддержки является налоговый кредит. В практике Российской Федерации он представляет собой отсрочку налоговых платежей из прибыли в части затрат на инновационные цели [7].

Таким образом, эффективное государственное регулирование инновационной деятельности в сфере здравоохранения является неотъемлемым условием формирования национальной инновационной среды, которое возможно успешно осуществить путем соблюдения следующих этапов:

1. Разработка инновационной стратегии в здравоохранении;
2. Определение приоритетных направлений государственной инновационной политики;
3. Определение способов воздействия государства на инновационную деятельность;
4. Разработка системы методов поддержки инновационной деятельности.

**И.И. Хисматулина**

*Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики*

## **ГОСУДАРСТВЕННОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ИННОВАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МЕДИЦИНЕ**

Увеличение средней продолжительности жизни человека, положительные показатели в составе населения, снижение некоторых показателей заболеваемости, снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, от злокачественных новообразований,

от ВИЧ-инфекций и смежных с ней патологий, - всегда было результатом внедрения новых медицинских разработок.

Все это диктует необходимость инновационного развития системы здравоохранения Донецкой Народ-

ной Республики, а также государственное регулирование инновационной деятельностью путем выбора приоритетных направлений и методов государственной поддержки, корректирующих все этапы инновационного процесса, связывая в единую структуру различные направления государственной политики.

Целью работы является изучение процессов государственного регулирования инновационной деятельности в отрасли здравоохранения.

Важнейшими задачами в процессе государственного регулирования инновационной деятельности в медицине является консолидация усилий на приоритетные направления медицинской науки Донецкой Народной Республики; рациональное использование средств, выделяемых на выполнение инновационных разработок из Республиканского бюджета; и развитие кадрового научного потенциала.

Методы оценки эффективности нововведения должны учитывать государственные интересы, ин-

тересы создателей, производителей, потребителей и бюджета одновременно.

Эффективное государственное регулирование инновационной деятельности в сфере здравоохранения является неотъемлемым условием формирования национальной инновационной среды, которое возможно успешно осуществить путем соблюдения следующих этапов:

1. Разработка инновационной стратегии в здравоохранении;
2. Определение приоритетных направлений государственной инновационной политики;
3. Определение способов воздействия государства на инновационную деятельность;
4. Разработка системы методов поддержки инновационной деятельности.

**Ключевые слова:** инновационная политика, инновационная деятельность, государственное регулирование, медицина, SWOT-анализ.

## I.I. Khismatulina

The Ministry of Health of the Donetsk Public Republic

### STATE REGULATION OF INNOVATIVE ACTIVITY IN MEDICINE

There are important results of the introduction of new medical developments such as the increase of life expectancy, positive indicators of the overall population, the reduction of some morbidity rates, decrease of mortality from cardiovascular disease, from malignant neoplasms, from HIV infections and related pathologies.

The results of the introduction of new medical developments determine necessity of the development of the health care system of the Donetsk People's Republic and state regulation of innovative activity by choosing the priority directions and methods of state support which allows to adjust all stages of the innovation process, linking in a single structure various directions of the state policy.

The aim of this work is the study of processes of state regulation of innovative activity in medicine.

The most important tasks in the process of state regulation of innovation activities in medicine are the consolidation of efforts in priority areas of medical science of the Donetsk People's Republic, rational use

of funds which is allocated for the implementation of innovative developments from the budget of Republic, and the development of human research capacity.

Methods of evaluating the effectiveness of innovation must simultaneously take into account the interest of government, creators, producers, consumers and budget.

Effective state regulation of innovation activities in the healthcare is an essential condition for the formation of the national innovation environment that may be successfully implemented through the following stages:

1. The development of innovative strategies in medicine;
2. The determination of priority directions of the state innovation policy;
3. The determination of the methods of state influence on innovation activities;
4. The development of methods to support innovation sphere.

**Key words:** innovative policy, innovative activity, state regulation, medicine, SWOT-analysis.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гедич Т. Г., Уразова Н. Г. Государственное регулирование инновационной деятельности: научное пособие. Иркутск: ИрГТУ; 2008. 188
2. О здравоохранении [Электронный ресурс] : Закон Донецкой Народной Республики от 18.05.2015 № 42-ИНС. Режим доступа : <http://dnr-online.ru>. – Загл. с экрана.
3. Скворцова В. И. Инновационные достижения в медицине в рамках проекта «Новая экономика, инновационный портрет России». М.; 2015. 7
4. Методика формирования интегральных критериев в сфере здравоохранения [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://hr-portal.ru/article/metodika-formirovaniya-sistemy-integralnyh-kriteriev-ocenki-kachestva-kadrovogo-potenciala>.
5. SWOT-анализ как совершенствования медицинской среды [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.science-education.ru/pdf/2011/6/138.pdf>.

## REFERENCES

1. Gedich T. G., Urazova N. G. Gosudarstvennoe regulirovanie innovacionnoj dejatel'nosti: nauchnoe posobie. Irkutsk: IrGTU; 2008. 188 (in Russian).
2. O zdrazvoohranenii [Jelektronnyj resurs] : Zakon Doneckoj Narodnoj Respubliki ot 18.05.2015 № 42-IHC. Rezhim dostupa : <http://dnr-online.ru>. – Zagl. s jekrana. (in Russian).
3. Skvorcova V. I. Innovacionnye dostizhenija v medicine v ramkah proekta «Novaja jekonomika, innovacionnyj portret Rossii». M.; 2015. 7 (in Russian).
4. Metodika formirovaniya integral'nyh kriteriev v sfere zdrazvoohranenija [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa : <http://hr-portal.ru/article/metodika-formirovaniya-sistemy-integralnyh-kriteriev-ocenki-kachestva-kadrovogo-potenciala>. (in Russian).
5. SWOT-analiz kak sovershenstvovaniya medicinskoj sredy [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa : <http://www>.

6. Российское здравоохранение (сценарий развития) [Электронный ресурс]. Режим доступа : <http://www.insor-russia.ru/ru/programs/doc/343>.
7. Прогноз развития медицинской науки на период до 2025 года [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http://old.mcramn.ru/ramn\\_devel\\_to\\_2025/pril\\_11.htm](http://old.mcramn.ru/ramn_devel_to_2025/pril_11.htm).
6. Rossijskoe zdavoohranenie (scenarij razvitija) [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa : <http://www.insor-russia.ru/ru/programs/doc/343>. (in Russian).
7. Prognoz razvitija medicinskoj nauki na period do 2025 goda [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: [http://old.mcramn.ru/ramn\\_devel\\_to\\_2025/pril\\_11.htm](http://old.mcramn.ru/ramn_devel_to_2025/pril_11.htm) (in Russian).

УДК 616.91/.93 - 002.77 - 036.11 - 053.2: 574 (477.62)

**Л.Л. Челпан**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЩЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ДОНБАССКОГО РЕГИОНА**

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в снижении заболеваемости острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) за последние десятилетия, данная патология регистрируется во всех странах мира, независимо от уровня экономического развития и климатических условий [3,6]. На высоком уровне остается распространенность хронических ревматических болезней сердца (ХРБС), которые зачастую требуют оперативных вмешательств и приводят к инвалидизации взрослых пациентов. За последние годы возросло количество случаев атипичного, субклинического течения ревматического кардита, который встречается в половине случаев заболевания и обуславливает трудности диагностики [3,7]. По современным воззрениям, ХРБС представляет собой мультифакториальную сосудисто-соединительнотканную патологию, в развитии которой лежат как инфекционные генетические, аутоиммунные изменения, так и комплексное влияние внешнесредовых факторов [2,4,5]. Важную роль влияния антропогенных факторов на развитие и течение ХРБС отмечали ряд авторов, однако их выводы делались без оценки количественных связей между факторами риска и течением заболевания и, в частности, без выявления их патогенетического вклада в формирование ХРБС. Между тем, именно это имеет большое значение для прогноза, профилактики и лечения ХРБС в условиях загрязнения окружающей среды.

На территории Донецкой народной республики (ранее Донецкой области), сконцентрировано около 2000 промышленных предприятий черной и цветной металлургии, угледобывающей, коксохимической, машиностроительной и других отраслей промышленности [1]. При этом суммарная техногенная антропогенная нагрузка на единицу территории вчетверо выше средней по Украине. В этом свете Донецкий регион можно считать некой моделью оценки влияния неблагоприятной экологической ситуации на здоровье человека в целом и больных ОРЛ, в частности.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучить характер клинических проявлений ОРЛ у детей в зависимости от общего экологического индекса Донбасского региона.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В работе использованы эпидемиологические, гигиенические, общеклинические, биохимические и ультразвуковые методы исследования. Всем пациентам выполняли электрокардиографию (аппараты "МІДАК-ЕК1Т", Украина и "Fukuda Denshi Cardimax-FX326", Япония), эхокардиографию (аппарат "Acuson-Aspen-Siemens", Германия), холтеровское мониторирование (аппарат "Кардиотехника-04-08", Россия). Гигиеническая оценка антропогенного загрязнения окружающей среды проводилась на основании определения ксенобиотиков в атмосферном воздухе, воде и почве, при этом рассчитывали общий экологический индекс (Z). Результаты исследований получены на основании оценки показателей, выполненных в условиях лабораторий санитарно-гигиенических станций, региональных отделений Государственных комитетов по гидрометеорологии, контролю природной среды и экологической безопасности. Статистическая обработка проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, одно- и многофакторного дисперсионного анализа (лицензионные программы "Microsoft Excel" и "Statistica-Stat-Soft", США).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Обследовано 194 детей в возрасте от 6 до 17 лет (в среднем  $12,6 \pm 3,12 \pm 0,22$  лет), среди которых было 79 (40,7%) мальчиков в возрасте  $12,1 \pm 3,76 \pm 0,42$  и 115 (59,3%) девочек в возрасте  $13,0 \pm 2,56 \pm 0,24$  лет ( $t=1,95$ ,  $p=0,053$ ). ОРЛ диагностирована в 65 (33,5%) наблюдениях, ХРБС в 129

**Таблица 1**  
Распределение детей разного пола по частоте отдельных вариантов течения ревматизма

Пол больные	Всего	Варианты течения ревматизма			
		ОРЛ		ХРБС	
		абс.	%	абс.	%
Мальчики	79	29	36,7	50	63,3
Девочки	115	36	31,3	79	68,7
Итого	194	65	33,5	129	66,5

$\chi^2=0,61, p=0,433$

Как видно из табл.1, гендерные особенности распределения детей по вариантам течения ревматизма отсутствуют ( $\chi^2=0,61, p=0,433$ ).

**Таблица 2**  
Распределение детей разного пола по степеням активности ОРЛ

Пол больные	Всего	Степень активности					
		I		II		III	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	29	4	13,8	15	51,7	10	34,5
Девочки	36	4	11,1	22	61,1	10	27,8
Итого	65	8	12,3	37	56,9	20	30,8

$\chi^2=3,72, p=0,156$

**Таблица 3**  
Частота отдельных признаков ОРЛ у больных детей разного пола

Признаки	Всего (n=65)		Пол больных				Отличия	
			Мальчики (n=29)		Девочки (n=36)		2	p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
1	36	55,4	20	69,0	16	33,2	3,91	0,048
2	12	18,5	3	10,4	9	25,0	2,29	0,130
3	8	12,3	5	17,2	3	8,3	1,18	0,277
4	6	9,2	2	6,9	4	11,1	0,34	0,560
5	5	7,7	-	-	5	13,9	4,36	0,037

Примечание:

1 – суставной синдром, 2 – малая хорея, 3 – кольцевидная эритема, 4 – перикардит, 5 – ревматические узелки

(66,5%). В таблицах 1,2 представлено распределение детей разного пола по частоте различных вариантов течения ревматизма и степеням активности воспалительного процесса.

Как видно из табл. 2, больные дети разного пола достоверно не отличались между собой по степеням активности ОРЛ ( $\chi^2=3,72, p=0,156$ ). В целом, I степень активности констатирована у 8 (12,3%) от числа больных ОРЛ, II – у 37 (56,9%), III – у 20 (30,8%). Средняя активность у мальчиков составила  $2,21 \pm 0,125$  баллов, а у девочек –  $2,17 \pm 0,102$  баллов ( $t=0,25, p=0,802$ ).

Суставной синдром на разных этапах раз-

вития патологического процесса отмечен у 36 (55,4%) больных ОРЛ, малая хорея – у 12 (18,5%), кольцевидная эритема – у 8 (12,3%), перикардит – у 6 (9,2%), ревматические узелки – у 5 (7,7%), что нашло свое отражение в табл. 3. Эндомиокардит диагностирован у всех детей с ОРЛ. Если узелки в группе больных мальчиков не обнаружены, то у девочек они выявлены в 5 (13,9%) случаях ( $\chi^2=4,36, p=0,037$ ). В свою очередь, у мальчиков в 2,1 раза чаще отмечали артрит или артралгии ( $\chi^2=3,91, p=0,048$ ).

Нами подтверждено, что достоверным эхо-

Таблица 4

Частота отдельных признаков ОРЛ у больных детей разного пола

Признаки	Всего (n=65)		Пол больных				Отличия		
			Мальчики (n=29)		Девочки (n=36)				
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Z	p	
Порок сердца	1	123	95,4	48	96,0	75	94,9	0,08	0,780
	2	18	14,0	4	8,0	14	17,7	2,41	0,121
	3	18	14,0	8	16,0	10	12,7	0,28	0,594
	4	4	3,1	-	-	4	5,1	2,61	0,106
	5	16	12,4	6	12,0	10	12,7	0,01	0,912
Общий характер порока сердца	6	81	62,8	32	64,0	49	62,0	0,05	0,821
	7	16	12,4	6	12,0	10	12,7	0,10	0,912
	8	14	10,9	4	8,0	10	12,7	0,69	0,407
	9	4	3,1	-	-	4	5,1	2,61	0,106
	10	6	4,7	6	12,0	-	-	9,94	0,002
	11	2	1,6	-	-	2	2,5	1,29	0,257
	12	4	3,1	2	4,0	2	2,5	0,22	0,639
	13	2	1,6	-	-	2	2,5	1,29	0,257

Примечание:

1 – МН, 2 – МС, 3 – АН, 4 – АС, 5 – ПМК, 6 – изолированная МН, 7 – МН+ПМК, 8 – МН+МС, 9 – МН+МС+АН, 10 – МН+АН, 11 – МН+АН+АС, 12 – изолированная АН, 13 – АН+АС.

кардиографическим признаком поражения сердца при ОРЛ является вальвулит, наиболее частыми проявлениями которого является клапанная регургитация, которая встречалась у 77,8% детей, а также утолщение створок клапанов у 44,4 % детей, наиболее часто митрального. Показатель фракции выброса, степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка и скорости циркуляторного укорочения волокон миокарда, характеризующих сократительную способность левого желудочка, достоверно не снижались, что свидетельствует об отсутствии миокардиальной дисфункции и выраженного поражения миокарда при ОРЛ.

По данным однофакторного дисперсионного анализа установлена дисперсионная зависимость степени активности ОРЛ от параметров общего экологического индекса (Z), причем между этими показателями имеет место высокодостоверная прямая корреляционная связь. Можно считать, что неблагоприятная экологическая ситуация в регионе является неблагоприятным фактором риска течения ОРЛ у детей.

Как свидетельствует многофакторный дис-

персионный анализ (ANOVA), среди больных ОРЛ наблюдается влияние параметра Z на развитие малой хореи (D=27,35, p <0,001), анулярной эритемы (D=20,88, p <0,001) и ревматических узелков (D=9,41, p=0,003).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Эндомиокардит встречается у всех детей с ОРЛ. Суставной синдром регистрируется у каждого третьего больного ОРЛ, с достоверно большей частотой у мальчиков. Значительно реже встречаются ревматические узелки и кольцевидная эритема.

2. Достоверными эхографическими признаками поражения сердца при ОРЛ является вальвулит, который проявляется клапанной регургитацией (77,8%), а также утолщением створок клапанов (у 44,4%), чаще митрального.

3. Установлена высокодостоверная прямая корреляционная связь активности ОРЛ от параметров общего экологического индекса (Z), в связи с чем можно считать, что неблагоприятная экологическая ситуация в регионе является неблагоприятным фактором риска течения ОРЛ у детей.

Л.Л. Челпан

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

### ХАРАКТЕР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЩЕГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ДОНБАССКОГО РЕГИОНА

Целью работы явилось изучение характера клинических проявлений острой ревматической лихорадки у детей в зависимости от общего экологического индекса Донбасского региона. Материалы и

рабки у детей в зависимости от общего экологического индекса Донбасского региона. Материалы и

методы. Обследовано 194 детей в возрасте от 6 до 17 лет, среди которых было 79 (40,7%) мальчиков в возрасте 12,1±3,76±0,42 и 115 (59,3%) девочек в возрасте 13,0±2,56±0,24 лет. Результаты. Острая ревматическая лихорадка диагностирована в 65 (33,5%) наблюдениях, хроническая ревматическая болезнь сердца в 129 (66,5%). Суставной синдром отмечен у 36 (55,4%) больных, малая хорея – у 12 (18,5%), кольцевидная эритема – у 8 (12,3%), перикардит – у 6 (9,2%), ревматические узелки – у 5 (7,7%). Достоверным эхокардиографическим признаком поражения сердца является вальвулит, наиболее частыми проявлениями которого является клапанная регургитация, которая встречалась у 77,8% детей, а также утолщение створок клапанов у 44,4 % детей, наиболее часто митрального. Показатель фракции выброса, степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка и скорости циркуляторного укорочения волокон миокарда, характеризующих сократительную способность левого желудочка, достоверно не снижались, что свидетельствует об отсутствии миокардиальной дисфункции и выраженного пораже-

ния миокарда при острой ревматической лихорадке. По данным однофакторного дисперсионного анализа установлена дисперсионная зависимость степени активности острой ревматической от параметров общего экологического индекса (Z), в связи с чем констатировано, что неблагоприятная экологическая ситуация в регионе является неблагоприятным фактором риска течения острой ревматической лихорадки у детей. Выводы. Ревмокардит встречается у всех детей с острой ревматической лихорадкой, суставной синдром - у каждого третьего больного. Значительно реже встречаются ревматические узелки и кольцевидная эритема. Достоверными эхографическими признаками поражения сердца при острой ревматической лихорадке является вальвулит, который проявляется клапанной регургитацией а также утолщением створок клапанов, чаще митрального. Неблагоприятная экологическая ситуация в регионе является неблагоприятным фактором риска течения острой ревматической лихорадки у детей.

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, дети, экологический индекс.

**L.L. Chelpan**

*M. Gorky Donetsk national medical university*

#### **CHARACTER OF CLINICAL DISPLAYS OF ACUTE RHEUMATIC FEVER FOR CHILDREN DEPENDING ON THE GENERAL ECOLOGICAL INDEX OF THE DONBAS REGION**

The aim of article was a study of character of clinical displays of acute rheumatic fever for children depending on the general ecological index of the Donbas region. Materials and methods. 194 children are inspected in age from 6 to 17. Results. There were 65 children with a acute rheumatic fever (33,5%), 129 (66,5%) chronic rheumatic heart disease. An arthral syndrome took place at 36 (55,4%) patients, chorea - at 12 (18,5%), circinate erythema - at 8 (12,3%), pericarditis - at 6 (9,2%), rheumatic knots - at 5 (7,7%). Echocardiography signs of defeat of heart is valvulitis. Valvulit shows up is the regurgitation of valves for 77,8% children, and bulge of leaves of valves for 44,4 % children. A mitral valve was most often damaged. Indexes of faction of the troop landing, degree of shortening of anteroposterior size of the left ventricle and speed of the circulator shortening of fibres of myocardium, were within the limits of norm.

Myocardial disfunction was not violated. Dispersible dependence of degree of activity of illness is set on the parameters of general ecological index. There is direct cross-correlation connection between an unfavorable ecological situation in a region and severity of acute rheumatic fever for children course. Conclusions. A rheumatic heart disease meets for all children with a acute rheumatic fever, arthral syndrome - for every third patient. Considerably rarer there are rheumatic knots and circinate erythema. The reliable echography signs of defeat of heart at a acute rheumatic fever is valvulit, that shows up a valvular regurgitation , and also bulge of leaves of valves. There is a high-reliable line cross-correlation connection of activity of disease with parameters.

**Key words:** acute rheumatic fever, children, ecological index

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Уманский В.Я., Денисенко В.И. Гигиена экологической среды Донбасса. Донецк: ДМУ; 2004. 172.
2. Калягин А.Н. Эколого-гигиенические факторы риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности при ревматических пороках сердца: диссертация ... кандидата медицинских наук. Иркутск; 2004. 146.
3. Медынцева Л.Г., Кузьмина Н.Н., Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у детей в XXI веке: акцент на вопросах диагностики. Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского. 2016; 95 (3): 8 – 14.
4. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды. Гигиена и санитария. 2013; (2): 4 - 10.

#### **REFERENCES**

1. Agarkov V.I., Grishchenko S.V., Umanskiy V.Ya., Denisenko V.I. Gigena ekologicheskoi sredy Donbassa. Donetsk: DMU; 2004. 172. (in Russian).
2. Kalyagin A.N. Ekologo-gigienicheskie faktory riska progressirovaniya khronicheskoi serdechnoi nedostatocnosti pri revmaticheskikh porokakh serdtsa: dissertatsiya ... kandidata meditsinskikh nauk. Irkutsk; 2004. 146. (in Russian).
3. Medyntseva L.G., Kuz'mina N.N., Belov B.S. Ostraya revmaticheskaya likhoradka u detei v XXI veke: aktsent na voprosakh diagnostiki. Pediatriya. Zhurnal im. G.N.Speranskogo. 2016; 95 (3): 8 – 14. (in Russian).
4. Onishchenko G.G. O sanitarno-epidemiologicheskom sostoyanii okruzhayushchei sredy. Gigena i sanitariya. 2013; (2): 4 - 10. (in Russian).

5. Катильская О.Ю., Ефимова Н.В. Оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детей в условиях техногенной нагрузки. Мат. Пленума НС по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и Минсоцразвития РФ. М.; 2007: 120 - 122.
6. Шостак Н.А. Острая ревматическая лихорадка: взгляд на проблему в XXI веке. Клиницист. 2010; (1): 6 - 9.
7. David L. Diagnosis and treatment of rheumatic fever. Arch. Pediatre. 2008; 5: 681 - 686.
5. Katul'skaya O.Yu., Efimova N.V. Otsenka funktsional'nykh vozmozhnostei serdechno-sosudistoi sistemy detei v usloviyakh tekhnogennoi nagruzki. Mat. Plenuma NS po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchei sredy RAMN i Minsotsrazvitiya RF. M.; 2007: 120 - 122. (in Russian).
6. Shostak N.A. Ostraya revmaticheskaya likhoradka: vzglyad na problemu v XXI veke. Klinitsist. 2010; (1): 6 - 9.7. David L. Diagnosis and treatment of rheumatic fever. Arch. Pediatre. 2008; 5: 681 - 686. (in Russian).
7. David L. Diagnosis and treatment of rheumatic fever. Arch. Pediatre. 2008; 5: 681 - 686.