

Київський національний університет  
ім. Тараса Шевченка  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

ISSN 2313-1780

# ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

*Збірник наукових праць*

**Випуск 2 (134)**

*Ювілейний випуск,  
присвячений 60-річчю ЛДМУ*

Київ - Луганськ  
2016

УДК 575.8:573.2:612.112.95

**Головний редактор**

д.біол.н., проф. **В.К. Рибальченко** (Київ)

**Заступники головного редактора:**

д.мед.н., проф. **Г.М. Дранник** (Київ)

д.мед.н., проф. **Я.А. Соцька** (Луганськ)

д.біол.н., проф. **О.М. Дуган** (Київ)

**Збірник рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 4 від 03.04.2016).**

**Кожна робота, що представлена у збірнику, обов'язково рецензується незалежними експертами - докторами наук, фахівцями у відповідній галузі медицини (біології, імунології, генетики, екології, біохімії, фармації, імунофармакології та інш.).**

ISSN 2313-1780

Свідоцтво про держреєстрацію КВ №10276 від 12.08.2005 р.

© Київський національний університет ім.Тараса Шевченка, 2016

© ДЗ «Луганський державний медичний університет», 2016

UDC 575.8:573.2:612.112.95

**Editor in Chief**

prof. **V.K. Rybalchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

**Vice-Editors:**

prof. **G.N. Drannik**, M.D., Sci.D. (Kiev)

prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)

prof. **O.M. Dugan**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

**The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of Lugansk State Medical University (proceeding № 4 from 07.04.2016).**

**Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).**

ISSN 2313-1780

© Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2016

© GS «Lugansk State Medical University», 2016

**Taras Shevchenko National University of Kyiv  
SE «Lugansk State Medical University»**

ISSN 2313-1780

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL  
AND MEDICAL GENETICS  
AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

**Volume 134, № 2**

*Anniversary release*

**Kyiv-Lugansk  
2016**

## Редакційна колегія

### **з медичних наук:**

д.мед.н., с.н.с. **Г.Р. Акопян** (Львів)  
д.мед.н., проф. **О.Я. Бабак** (Харків)  
д.мед.н., проф. **Д.А. Базика** (Київ)  
д.мед.н., проф. **В.Г. Бебешко** (Київ)  
д.мед.н., проф. **Ж.І. Возіанова** (Київ)  
д.мед.н., проф. **Ю.Л. Волянський** (Харків)  
д.мед.н., проф. **Н.Г. Горовенко** (Київ)  
д.мед.н., проф. **Ю.А. Гриневич** (Київ)  
д.мед.н., проф. **В.Є. Дріяньська** (Київ)  
д.мед.н., проф. **Л.М. Іванова** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **Г.А. Ігнатенко** (Донецьк)  
д.мед.н., проф. **В.І. Коломієць** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **І.В. Мухін** (Донецьк)  
д.мед.н., проф. **М.А. Пілінська** (Київ)  
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовий** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **О.В. Синяченко** (Донецьк)  
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **В.В. Сімрок** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцька** (Луганськ)  
д.мед.н., проф. **К.Ф. Чернушенко** (Київ)  
д.мед.н., проф. **А.А. Чумак** (Київ)

### **з біологічних наук:**

д.біол.н., проф. **Т.В. Берегова** (Київ)  
д.біол.н., проф. **С.В. Демідов** (Київ)  
д.біол.н., проф. **М.Е. Держинський** (Київ)  
д.біол.н., с.н.с. **Е.А. Дьоміна** (Київ)  
д.біол.н., с.н.с. **Ж.М. Мінченко** (Київ)  
д.біол.н., проф. **Л.І. Остапченко** (Київ)  
д.біол.н., проф. **О.Ф. Протас** (Київ)  
д.біол.н., с.н.с. **М.Я. Співак** (Київ)  
д.біол.н., проф. **М.Ф. Стародуб** (Київ)  
д.біол.н., проф. **Н.Ю. Таран** (Київ)  
д.біол.н., проф. **С.М. Федченко** (Луганськ)

### **з фармацевтичних наук:**

д.мед.н., проф. **О.Ю. Бібік** (Луганськ)  
д.хім.н., проф. **Г.С. Григор'єва** (Київ)  
д.мед.н., проф. **М.А. Мохорт** (Київ)  
д.мед.н., проф. **А.І. Соловйов** (Київ)

## Editorial Board

### *from medical science:*

- H.R. Akopiyan**, M.D., Sci.D. (Lviv)  
prof. **O.Ya. Babak**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)  
prof. **D.A. Bazyka**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **V.G. Bebeshko**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **G.I. Vozianova**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **Yu.L. Volyanskiy**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)  
prof. **N.H. Horovenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **Yu.A. Grinevich**, M.D., Sci.D.  
prof. **V.E. Driyanskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)  
prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk)  
prof. **M.A. Pilinskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **O.V. Sinyachenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)  
prof. **T.A. Sirotschenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **E.F. Chernushenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **A.A. Chumak**, M.D., Sci.D. (Kiev)

### *from biological science:*

- prof. **T.V. Beregova**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **S.V. Demidov**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **M.E. Dzerginskiy**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
**E.A. Dyomina**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
**J.N. Minchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **L.I. Ostapchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **O.F. Protas**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **M.Ja. Spivak**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **M.F. Starodub**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **N.Y. Taran**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

### *from pharmacy science:*

- prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk)  
prof. **A.S. Grigoryeva**, Chem. D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **M.A. Mohort**, M.D., Sci.D. (Kiev)  
prof. **A.I. Solovyov**, M.D., Sci.D. (Kiev)

## ЗМІСТ

<i>Вступ</i> .....	8
--------------------	---

### АКТОВІ ДОПОВІДІ

<i>Шкондин А.Н. История кафедры онкологии, радиологии и транс-фузиологии</i> .....	10
<i>Казимирко Н.К. История создания нашей ALMA MATER</i> .....	16

### ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ

<i>Победенный А.Л., Сидоренко М.П. Состояние цитокинов сыворотки крови больных после перенесенной черепно-мозговой травмы средней тяжести</i> .....	26
<i>Соцкая Я.А., Кузовлева И.А. Оценка состояния макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с синдромом раздраженного кишечника на фоне хронического некалькулезного холецистита</i> .....	30
<i>Хомутянская Н.И., Шаповалова И.А., Баскаков И.Н., Якимович С.Е. Динамика показателей фагоцитирующей активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом печени при лечении иммуноотропным препаратом циклофероном</i> .....	35

### АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ

<i>Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. Динамика выраженности синдрома метаболической интоксикации у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с ожирением при реабилитации с использованием фосфоглива</i> .....	44
<i>Петруня О.М., Степаненко Г.В., Соловьева И.В. Динамика уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слезной жидкости как показатели активности апоптоза кератоцитов у пользователей мягких контактных линз</i> .....	50
<i>Рачкаускас Г.С., Радионова С.И. Эффективность цитофлавина в коррекции синдрома метаболической интоксикации у больных параноидной шизофренией с разными типами течения патологического процесса в период поддерживающей терапии</i> .....	61
<i>Саламех К.А., Соцкая Я.А. Динамика показателей энергетического обмена у больных острым тонзиллитом на фоне хронических obstructивных болезней легких под действием проводимой терапии</i> ...	69

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

- Бибик Е.Ю., Шпулина О.А., Житина И.А., Шишилова Н.В.** Особенности фармакологических свойств мелатонина (обзор литературы). 81
- Белик И.А., Соловьева И.В., Демьяненко Е.В.** Динамика изменений органомерических показателей надпочечных желез крыс – самоцв после завершения введения тиотриазолина..... 91
- Скиба Т.А.** Коморбидность при ХОБЛ: выбор эффективной терапии.. 97

## ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

- Безкаравайный Б.А., Башкатова Л.В., Ткаченко Л.В., Лейкина В.В.** Инородные тела желудка у детей..... 105
- Иванова Л.Н., Пилюева Е.В., Сидоренко Ю.В.** Клинические особенности у больных гипертонической болезнью в сочетании с синдромом раздраженного кишечника..... 110
- Иванова Л.Н., Пархомчук Д.С., Сидоренко Ю.В., Бриц В.П.** Перспективы применения сонографического стетоскопа при острой дыхательной недостаточности..... 115
- Козикова О.А., Перцова Ю.Г., Сибирцев А.П., Андрияш Е.В.** Первичный выход на инвалидность онкологических больных по данным ГУ «Алчевский онкологический диспансер» за 2013-2015 гг..... 122
- Луговсков А.Д., Аболмасов Е.И., Сибирцев А.П., Андрияш Е.В.** Сравнительный анализ заболеваемости по злокачественным новообразованиям молочных желез за 2013-2015 гг..... 128
- Манищенкова Ю.А., Коломиец В.И., Половинка А.А., Попова Н.С.** Вегетативные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков..... 135
- Ольшанецкий А.А., Линёв К.А., Кутенец А.С.** Оценка микроциркуляции зоны толстокишечного анастомоза при помощи лазерной доплеровской флоуметрии..... 140
- Победенная Г.П.** Анализ заболеваемости бронхиальной астмой в промышленном регионе..... 146
- Торопчин В.И., Потапенко П.И., Семенчук С.Н.** Кальцификация митрального кольца у больных пожилого возраста, проживающих в неблагоприятных условиях Донбасса..... 152
- Хабарова А.В., Соцкая Я.А.** Влияние вируса Эпштейна-Барр на развитие и прогрессирование неалкогольного стеатогепатита..... 157
- Холина Е.А.** Случай аритмического варианта острого миокардита..... 168
- Шкондин Л.А., Шкондина М.Л.** Комплексная лучевая диагностика ангиомиолипом почек ..... 176



Випуск 2 (134) збірки за 2016 рік присвячений 60-річчю Луганського державного медичного університету. Збірник вміщує 24 наукові статті співробітників ДЗ «Луганський державний медичний університет» та лікувальних установ Луганщини.

У даному збірнику розміщено 2 актові доповіді почесних професорів університету, що предствлені на засіданнях Вченої Ради ДЗ «Луганський державний медичний університет» з нагоди 60 річниці ЛДМУ.

У роботах збірника висвітлені проблеми сучасної імунофармакології, клінічної імунології та імунореабілітації, нові методи лікування та медичної реабілітації різноманітних захворювань, більшість з яких супроводжується формуванням вторинних імунодефіцитних станів у дітей, підлітків та дорослих.

Збірник розрахований на спеціалістів у галузі клінічної імунології, медичної генетики, клінічної фармакології, а також медиків і біологів різних спеціальностей, яких цікавлять сучасні проблеми клінічної та екологічної імунології, загальної біології та генетики, фітотерапії, фармації.

**Редколегія**

**АКТОВІ  
ДОПОВІДІ**



*Актовая речь д.мед.н., профессора Александра Никитовича Шкондина на заседании Ученого Совета ГУ «Луганский государственный медицинский университет» 3 марта 2016 года.*

## ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ОНКОЛОГИИ, РАДИОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

### Подразделение - радиология

В 1956 г открыт Ворошиловградский государственный медицинский институт. С осеннего семестра 1958 года начались занятия по рентгенологии на кафедре пропедевтики внутренних болезней, которые проводили практические врачи областной больницы – Флиер Даниил Павлович и Залозная Антонина Ивановна. В конце этого года был организован курс рентгенологии, заведующим которого стал кандидат мед. наук Соколик Леонид Ионович. В 1960 году на данном курсе стали преподавать еще и медицинскую радиологию, в связи с чем, штат увеличился до 3х сотрудников: Соколик Л.И., Кондратенко Николай Николаевич, Жабенко Вадим Юрьевич. Через год Соколику Л.И. было присвоено звание доцента, а в 1962 году ассистент Кондратенко Н.Н. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Томография при заболеваниях костей и суставов».

На базе курса в 1964 году организована самостоятельная кафедра рентгенологии и медицинской радиологии, заведующий – доцент Соколик Л.И. В сентябре этого же года в коллектив кафедры пришел первый клинический ординатор – рентгенолог Краснодонской городской больницы Шкондин Александр Никитович, после окончания которой он в мае 1967 года был избран ассистентом, а в ноябре этого же года защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Клинико-рентгенологические наблюдения за течением пневмоканиоза у рабочих угольных шахт после прекращения контакта с пылью». В 1979 г. к кафедре был присоединен курс профпатологии (руководитель – доц. Налча И.Ф.), который в 2003 году отошел к кафедре урологии.

Со дня организации кафедры основным научным направлением её деятельности стала рентгенодиагностика профессиональных заболеваний. По данной теме в 1972 году зав. кафедрой Соколик Л.И. защитил докторскую диссертацию по теме «Рентгенологические наблюдения за состоянием костей и суставов у работающих в контакте с производственной вибрацией». В 1973 году ему было присвоено звание профессор. В 1990 году доцентом А.Н. Шкондиным была также защищена докторская диссертация: «Рентгенодиагностика сочетания пневмокониоза и вибрационной болезни». В 2005 году

была защищена докторская диссертация доцентом Л.А. Шкондиным: «Комплексная лучевая диагностика заболеваний почек».

В 1987 году созданы две самостоятельные кафедры: рентгенологии ФУВ и рентгенологии и медицинской радиологии лечебного и педиатрического факультетов, которые в 1991 году объединены в общую кафедру лучевой диагностики и лучевой терапии. Первым заведующим кафедрой (до 1991 года) был профессор Соколик Л.И., вторым – с 1987 по 2004 г. доктор мед наук профессор Нестайко Олег Валентинович.



**Профессор Соколик  
Леонид Ионович**

**Профессор Нестайко  
Олег Валентинович**

За период с 1992г. по 1995г. обязанности заведующего выполнял д.мед.н., профессор Шкондин Александр Никитович. С сентября 2004г. по 2005г. обязанности заведующего выполнял к.мед.н., доцент Шкондин Леонид Александрович.



**Профессор Шкондин  
Леонид Александрович**

**Профессор Шкондин  
Александр Никитович**

С момента организации кафедры защищено 8 кандидатских диссертаций (Кондратенко Н.Н. (1962 г.), Шкондин А.Н. (1967 г.), Рыжик В.Н. (1974 г.), Сергиенко Н.С. (1989 г.), Шкондин Л.А. и Шумаков А.В. (1991 г.), Миронова Е.В. (1992 г.), Копытин М.А. (2007 г.).

Напечатано 4 монографии: Молоканов К.П., Соколик Л.И. «Влияние производственной вибрации на костно-суставную систему», М., 1975; Соколик Л.И., Шкондин А.Н., Лейкин В.Е. «Рентгенодиагностика профессиональных заболеваний», Киев, 1981; Хворостенко М.И., Нестайко О.В., Шкондин Л.А. и соавт. «Синдромна диференційна діагностика захворювань легень», Дніпропетровськ, 2007.; Шкондин А.Н., Шумаков А.В., Шкондин Л.А. «Лучевая диагностика пылевой патологии легких», Луганск, 2011, а также два сборника материалов научно-практических конференций (Луганск 1966 г., 1972 г.). Были изданы 18 методических рекомендаций для студентов, врачей, интернов и слушателей ФПО, 2 авторских свидетельства на изобретения и один Патент Российской Федерации, более 1200 статей, тезисов и научных работ. Сотрудниками кафедры в течение всех лет регулярно проводится диагностическая и консультативная работа в республиканской клинической больнице г. Луганска, городах и районах области.

В разные годы на кафедре работали доцентами: Кондратенко Н.Н., Налча И.Ф., Сергиенко Н.С., Шумаков А.В., Волопина И.С.; ассистентами: Жабенко В.Ю., к.мед.н. Демин Е.В., Яровой А.В., к.мед.н. Миронова Е.В., Гусач Ю.П., к.мед.н. Бакланов А.Н. и к.мед.н. Азаб Хуссейн Ахмед. За все годы на кафедре прошли клиническую ординатуру по специальности «радиология» более 80 чел, из них 32 врача из зарубежных государств. Кроме того, все врачи Луганской области постоянно проходили и проходят предаттестационные циклы и циклы вторичной специализации, а также тематического усовершенствования по специальностям «рентгенология» и «ультразвуковая диагностика» на кафедре.

Профессора кафедры: Шкондин А.Н. и Шкондин Л.А. являются членами аттестационной комиссии по "Рентгенологии и ультразвуковой диагностике". Профессор Шкондин А.Н. с 1990 г. является председателем Луганского регионального отделения Ассоциации радиологов Украины, а с 2006 года ещё и Почетный член Ассоциации радиологов Украины, он награждён медалями «Ветеран труда», «Защитник Отечества»; «50, 60, 65 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «За заслуги перед Луганщиной 3-й степени» (2008); медалью «В.К. Рентгена» от Европейской академии естественных наук (2012) и Почётным Знаком «За заслуги перед Луганском» (2014).

### Подразделение - онкология

Первым преподавателем онкологии студентам-медикам был к.м.н., главный врач Луганского областного клинического онкологического диспансера Илья Романович Лазарев. В 1968 году был открыт курс онкологии в составе кафедры госпитальной хирургии под руководством профессора, известного хирурга, почётного гражданина города Луганска – Николая Николаевича Земскова.

В разные годы курсом онкологии заведовали д.мед.н. Юрий Сергеевич Силаев, доцент Василий Николаевич Арбузов, профессор Антон Войцехович Живецкий. С 1990 года курс вошёл в состав кафедры урологии и онкологии. Заведующим кафедрой был избран проректор по научной работе, профессор Пепенин Владимир Разумникович. В сентябре 2002 года в Луганском государственном медицинском университете была создана кафедра онкологии.

Заведующей кафедрой избрана доктор медицинских наук, профессор Антипова Светлана Владимировна. Она работала с 1991 г. в областном онкологическом диспансере врачом-ординатором гинекологического отделения, затем ассистентом, доцентом кафедры усовершенствования врачей Луганского медицинского института. В 2001 г. защитила докторскую диссертацию по проблеме предрака и рака эндометрия. В сентябре 2005 г. создана объединенная кафедра онкологии, радиологии и трансфузиологии, которой она заведовала до 2014 г.



Фото сотрудников кафедры в 2010 году. Слева направо А.В.Шумаков, Е.В.Радомский, В.Т.Радомский, С.В.Антипова, Н.С.Сергиенко, Е.И.Аболмасов, А.Н.Шкондин., И.С.Волошина, Ю.Г.Перцева, Е.В.Калинин.

За время существования кафедры, ее сотрудниками были: к.мед.н., доценты Аболмасов Е.И., Радомский В.Т., Калинин Е.В. и Перцова Ю.Г., гл. врач ЛОКОД Чибисов Л.П., Чибисова И.В., Сомова Е.Л., Радомский Е.В., Йоффе Е.А., Клименко Э.С., Пищиков А.К., Высочина И.Ф., Болдырева В.А., Шепиль А.В.; старшими лаборантами: Филатов В.А., Калугина А.В. Коллективом кафедры опубликовано более 1500 научных работ, защищено 8 кандидатских и одна докторская диссертация; издана монография Бондарь Г.В., Антипова С.В. Лекции по клинической онкологии. Луганск, 2009 г. Важнейшей особенностью работы кафедры является её клиническая направленность. Так доцент Аболмасов Е.И. более 18 лет является заместителем главврача по хирургической работе, а доцент Радомский В.Т. более 22 лет заведует торакальным отделением.

С ноября 2014 года кафедру возглавил д.мед.н., профессор Шкондин Леонид Александрович.



Фото коллектива кафедры (2015 год) Слева направо: нижний ряд: к. мед. н., доц. Радомский В.Т., д.мед.н., проф. Шкондин А.Н., д.мед.н., проф. Шкондин Л.А., к. мед. н., доц. Шумаков А.В.; верхний ряд: к.мед.н., асс. Азаб Хусейн, к. мед. н., доц. Перцова Ю.Г., к. мед. н., доц. Волошина И.С., лаборант Громченко И.Г.



*Актовая речь д.мед.н., профессора Казимирко Нилы Казимировны на заседании Ученого Совета ГУ «Луганский государственный медицинский университет» 7 апреля 2016 года.*

## ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ НАШЕЙ ALMA MATER

Нашему учебному заведению очень не повезло с названием: так, с распоряжения Совета Министров СССР от 07 мая 1956г об его открытии с мая 1956 до мая 1958 г. он был Ворошиловградским государственным медицинским институтом. С 5 мая 1958 г. по январь 1970 г - Луганский медицинский государственный институт. С января 1970 г. по май 1990 г. - Ворошиловградский медицинский институт МОЗ Украины. С мая 1990 г. по 1994 г. - Луганский медицинский институт МОЗ Украины. С 1994 г. по 2014 г. - Луганский государственный медицинский университет МОЗ Украины. С 2014 г. по настоящее время ГУ «Луганский государственный медицинский университет» ЛНР.

Таким образом, 38 лет мы были институтом с лечебным, а потом и педиатрическим факультетами и 22 года – мы университет с лечебным, педиатрическим, стоматологическим, фармацевтическим факультетами и факультетом последиplomного образования и иностранных студентов.

Предметом актовой речи нами выбрана история создания и развития Ворошиловградского государственного медицинского института, ныне ГУ «Луганский государственный медицинский университет». Основанием речи явились исторические изыскания за 60 лет, в частности, материалы архивов института, университета, г. Луганска и архива области. По непонятным причинам за годы существования института, университета, не проводилось подведение итогов больше, чем за учебный год. В этом году попытка это сделать впервые – подведение итогов за 60 лет работы и освещение задач, стоящих перед университетом.

Наша история, история Луганского медицинского института, университета, начинается с далёкого 1956 года. Отгремела Великая Отечественная война, поднималась из руин, после оккупации фашистами, Украина, Донбасс, Луганщина. Восстанавливали затопленные шахты, разрушенные заводы и фабрики. Рабочих рук не хватало. Население области пополнялось за счёт граждан других регионов Украины, в частности из западных и северных областей Украины. Луганщина принимала переселенцев, пожелавших сменить место жительства и работать на восстановлении шахт, заводов, инфраструктуры городов и сёл, тогда ещё и женщины рабо-

тали под землёй, в шахтах. Травматизм на шахтах и промышленных предприятиях городов области был значительным. Область страдала от недостатка лечебных заведений, оборудованных соответствующим образом. Высокой была детская смертность, частые вспышки инфекционных заболеваний, туберкулёз, кожные и венерические заболевания, педикулёз. Процветали алкоголизм, проституция, наркомания. В Луганске и городах области были высокопрофессиональные специалисты: Заслуженные врачи УССР Космодемянский М.Л. (Краснодон), Руденко Ф.А. (Луганск), Гоголенко П.И., Дикой П.М., Багриновский Ю.Л. (Лисичанск). Трудилась семья Скворцовых, Гардашников Ф., Геллерман Д, Поэль Я.Г., Самойловичи и многие другие, но этого было мало. Еще меньше врачебных кадров было в посёлках, станицах и сёлах области. Нужны были высококвалифицированные медицинские кадры, это хорошо понимало руководство области. Были проблемы с доставкой и обезвреживанием питьевой воды, очисткой сточных вод, которые сливали в реки Луганщины и далее они попадали в Азовское море.

Руководство области понимало, что для решения вопросов медицинских кадров нужна своя «кузница» их, медицинский институт, в котором могли бы получать образование, в первую очередь, жители городов и сёл области, и после получения диплома и распределения, в большинстве случаев, работали бы в больницах Луганщины, в родных местах.

Руководство области и города Луганска, того времени, а именно, секретарь Ворошиловградского обкома КП Украины Клименко Василий Константинович, его заместитель Алентьева Клавдия Александровна, Председатель областного исполкома Совета депутатов трудящихся Решетняк Федор Николаевич настойчиво, многократно ходатайствовали перед руководством СССР о необходимости создания медицинского института в г. Ворошиловграде, для подготовки медицинских кадров, в первую очередь, из жителей городов и сёл области, для оказания квалифицированной медицинской помощи не только жителям области но и других регионов Украины, СССР, обязуясь сделать всё необходимое для обеспечения нормального функционирования в области нового учебного заведения – медицинского института. Аргументы были весьма весомыми и убедительными: цифры по заболеваемости населения области, смертности общей и детской, промышленном и шахтном травматизме и др. они впечатляли.

Результатом усилий руководства области и города Ворошиловграда стало Распоряжение Совета Министров СССР от 7 мая 1956г. №2522 «Об открытии Ворошиловградского медицинского института Министерства Здравоохранения УССР в составе лечебного факультета». Далее, последовал Приказ Министра высшего образования СССР В.Д. Елютина за №406 от 14 мая 1956 г. «Об организации в г. Ворошиловграде медицинского института». На основании этого приказа, были внесены изменения в титульный список высших учебных заведений СССР и дано распоряжение о представлении Устава Ворошиловградского медицинского института в Министерство Здравоохранения Украины на утверждение.

Приказом МЗ СССР за №99 от 12 мая 1956 г., на основании Распоряжения Совета Министров от 7 мая 1956г. (№2522), было вменено Министру здравоохранения УССР тов. Братусю В.Д. – реорганизовать Днепропетровский государственный фармацевтический институт с 10 июля 1956 г. и организовать до 1 августа 1956 г. в г. Ворошиловграде Ворошиловградский государственный медицинский институт Министерства здравоохранения УССР, в составе лечебного факультета, и установить план приёма на 1-й курс в количестве 200 человек с началом занятий 1 сентября 1956 г на 1 и 2 курсах. Следует к 15 июля 1956 г. утвердить штат административно-хозяйственного персонала, профессорско-преподавательского, учебно-вспомогательного в пределах плана по труду и фонду зарплаты, установленному МЗ УССР на 1956 г., подписанный и.о. министра здравоохранения П. Шупиком.

Документы о реорганизации Днепропетровского фармацевтического института в фармацевтический факультет Днепропетровского медицинского института, и об организации Ворошиловградского медицинского института в сроки, с началом занятий в нём с 1 сентября 1956 г., подписал заместитель председателя Совета Министров Союза ССР Анастас Микоян. Сотрудники медицинских вузов Украины прибывали в Ворошиловград уже в июне-июле 1956 года, и, как правило, имели на руках приказ о зачислении в штат, подписанный министром здравоохранения УССР, хотя еще не было ни здания института и, естественно, жилья для приезжающих.

Приказом №914 по Министерству Здравоохранения УССР от 5 июня 1956 г., за подписью министра здравоохранения, главный врач Ворошиловградской областной больницы Ващенко Иван Данилович был назначен, временно, по совместительству, исполня-

ющим обязанности директора Ворошиловградского медицинского института с правом распорядителя кредитов по медицинскому институту. Одновременно с Иваном Даниловичем главный бухгалтер областной больницы Турок Александра Григорьевна, по совместительству, была назначена исполняющей обязанности главного бухгалтера вновь созданного института, но через 2 дня приказ отменили. Главный бухгалтер института с 29 августа 1956 года, Воронкова Варвара Степановна. Заместителем директора института по хозяйственной части был назначен Долженко Юрий Титович, инженером – Сорокин Виталий Иванович.

С 7 июня 1956 г заведующим канцелярией, вновь созданного института, был назначен, на организационный период, Човлянский Борис Васильевич, инспектором по кадрам Косяченко Михаил Петрович, главным бухгалтером Косарева Тамара Михайловна (до 29 августа 1956 г.). Комендантом института была Матлаева Александра Тимофеевна.

К 12 июня 1956 г. уже были изготовлены штампы и печать института.

Активно проводилась подготовка к работе с абитуриентами. Приёмная комиссия должна была начать работу с 20 июня 1956 г., согласно приказу по институту №6 от 15 июня 1956 г., в соответствии с приказом МЗ УССР №960 от 11.06.56 г.

Так и случилось. Ответственным секретарём приёмной комиссии была назначена Кукибная Лидия Андреевна, и.о. доцента кафедры нормальной анатомии. Членами этой первой комиссии были: Ващенко Иван Данилович – председатель, Повелица Федор Дмитриевич – заместитель председателя, члены комиссии: Кошман Константин Самойлович и Окунев Владимир Николаевич. Экзаменаторами были утверждены: Серета Лидия Михайловна (русский и украинский языки), Шатько Полина Петровна (химия), Морозов Михаил Ефимович (физика). Для приема вступительных экзаменов также привлекали учителей из школ города Луганска по согласованию с Горono.

Вступительные экзамены у абитуриентов принимали в Доме Техники, клубе Маяковского.

Работу приёмной комиссии сочли законченной 27 августа 1956 г. по приёму на дневное обучение. Приказом по институту №31 от 10 сентября 1956 г. для приёма вступительных экзаменов у абитуриентов, поступающих на вечернее обучение, была утверждена приёмная комиссия в том же составе, что и на дневное.

План набора студентов в 1956 г. был предусмотрен для 1 и 2 курсов, по 200 человек! На первый курс лечебного факультета было зачислено 200 человек на дневное отделение и 45 – на вечернее. (Кстати, вечернее отделение Указом не было предусмотрено).

Нужно сказать, что осуществить набор студентов нам помогли 2 обстоятельства: Постановление Совета Министров СССР от 6 июня 1956г. №765 об отмене с 1.09.1956г платы за обучение в средних специальных и высших учебных заведениях и то, что Министерство Обороны СССР, своим указанием 40493 от 31.10.1956г, разрешило для продолжения образования, в порядке исключения, досрочно увольнять в запас военнослужащих срочной службы, окончивших среднюю школу, и при наличии у них вызова из вуза для сдачи вступительных экзаменов.

Нужно отметить, что в качестве абитуриентов, поступивших в наш институт в 1956 году были 26 человек, закончивших школу с золотой медалью и все они были приняты на первый курс без экзаменов, 88 абитуриентов имели серебрянные медали и на льготных условиях (собеседование) из них были приняты на первый курс 49 человек.

На второй курс 1956/1957 учебного года было зачислено 320 человек из разных медицинских вузов СССР, больше всего из Крымского медицинского института (84), 3- из Харьковского стоматологического. Остальные из 20 вузов СССР.

Летом, 1956 года, в Ворошиловград стали приезжать с соответствующими направлениями из Минздрава УССР, из разных вузов Украины, преподаватели дисциплин, преимущественно изучаемых на 1- 2 курсах. Из них были назначены:

а) заведующими кафедр:

- Бирюкова Ксения Алексеевна (физвоспитание)
- Волкова Нина Семёновна (биология)
- Морозов Матвей Степанович (физика)
- Повелица Федор Дмитриевич – зам. директора института по научной работе с правом подписи на всех документах (микробиология)
- Пальчевский Евгений Игнатьевич (патологическая анатомия)
- Окунев Владимир Николаевич (биохимия)
- Скуцкий Михаил Аксентьевич (гистология)
- Ткаченко Григорий Георгиевич (история КПСС и марксизм-ленинизм)
- Чайковская Ирина Йосифовна (нормальная анатомия)

- 
- Чаплыгина Клавдия Викторовна (иностранные языки)
  - Шатько Полина Петровна (неорганическая химия)
  - б) преподавателями и ассистентами кафедр:
    - Андреева Зинаида Семеновна (физвоспитание)
    - Батура Василий Антонович (физвоспитание)
    - Васина Нелли Тимофеевна (неорганическая химия)
    - Гусач Петр Петрович (нормальная физиология)
    - Думин Евгений Яковлевич (зав. кафедр. с 1958г., нормальная физиология)
    - Жутаев Игорь Алексеевич (гистология)
    - Клейн Николай Федорович (общевоинская подготовка с 21 ноября 1956 г)
    - Кононенко Владислав Яковлевич (биохимия)
    - Кошман Константин Самойлович (история КПСС)
    - Кулик Александра Терентьевна (биология)
    - Корчмар Яков Иосифович (история КПС, марксизм-ленинизм)
    - Кукибная Лидия Андреевна (нормальная анатомия)
    - Лешпинд Розалия Самойловна (биохимия)
    - Марченко Валентина Васильевна (иностранные языки)
    - Михальский Всеволод Всеволодович (нормальная анатомия)
    - Моткова Екатерина Александровна (биохимия)
    - Москаленко Павел Иванович (нормальная анатомия)
    - Морозова Елизавета Кузьминична (гистология)
    - Нефедов Николай Алексеевич (нормальная анатомия)
    - Омелаева Римма Николаевна (биология)
    - Окунева Лидия Михайловна (микробиология)
    - Покотиленко Александр Кузьмич (нормальная анатомия)
    - Полипейченко Арнольд Григорьевич (физика)
    - Пономарева Татьяна Федоровна (неорганическая химия)
    - Романцевич Михаил Константинович (биохимия)
    - Сумароков Александр Адольфович (микробиология)
    - Симорот Николай Иванович (нормальная анатомия)
    - Турбина-Давыдович Нина Григорьевна (иностранные языки, латинский).

Из 42 преподавателей зачисленных в штат 1956/1957 учебном году, владели украинским языком только 14 человек.

Еще в мае 1956 года были приняты решения Областным исполнительным комитетом:

1. Обязать Ворошиловградский горисполком (тов. Стрепетова) предоставить к 10.06.1956 г. помещение бывшего строительного техникума под общежитие студентов медицинского института и выделить еще второе здание под общежитие на 200 мест. Для размещения профессорско-преподавательского состава выделить к 1 августа 1956 г. 20 квартир, и к 1 августа 1957 г. – еще 20 квартир в 54 квартирном доме по ул. Ленина.

2. Обязать управляющего трестом «Ворошиловградпромжилстрой» тов. Пичугина приступить к ремонту учебного корпуса медицинского института на сумму 800 тыс. рублей. Закончить работы к 15 августа 1956 г. Обязать управляющего трестом «Ленинуголь» тов. Шалимова провести ремонтные работы с 1 августа 1956 г. общежитий медицинститута в объёме 200 тыс. рублей.

3. Предложить председателю областной плановой комиссии Еланчику выделить лимиты на изготовление мебели для медицинского института на сумму 400 тыс. рублей. Всего было выделено народных денег 1 млн 600 тыс. рублей.

Контроль за выполнением и этого решения был возложен на заместителя председателя облисполкома тов. Алентьеву Клавдию Александровну. Работа была начата, но до её завершения было далеко. Ничего из перечисленного выше сделано до конца не было. К 1 сентября 1956 года кроме того, что здания подлежащие ремонту, были переданы на баланс института.

Первый звонок прозвучал 1 сентября 1956 г. и ленточка была перерезана у входа в здание, на котором была вывеска «Ворошиловградский медицинский институт», это видно на фотографии, сделанной в этот день.

Но студенты 1 и 2 курса не могли приступить к занятиям, так как здание института не было отремонтировано и занятия проводить не было возможности. Но пока, срочно, очень поспешно, готовили инфраструктуры института, вышло Постановление, №ОБ-65 Ворошиловградского обкома КПУ и исполкома областного совета депутатов трудящихся от 10 сентября 1956 г: «О проведении уборки кукурузы в колхозах и совхозах области в 1956 году» - сроком на 1 месяц с 15 сентября привлечь к уборке студентов вузов и техникумов области, кроме выпускных курсов, обеспечить бесплатное общественное питание». Согласно постановлению часть наших студентов 1-2 курсов уехала на уборку урожая кукурузы в с. Каменка, Белокуракинского района, а часть была оставлена в Луганске

и принимала участие в ремонте и перестройке зданий под медицинститут, общежития. На уборке урожая студенты находились до 20 ноября 1956 года, а не до 20 октября как предполагалось.

Таким образом, 25 ноября 1956 года – начало первого учебного года в Ворошиловградском медицинском институте. Однако, как видно из докладной записки инструктора Административного отдела Обкома КП Украины от 26 ноября 1956 г секретарю Обкома КП Украины тов. Клименко Василию Константиновичу, подготовка к занятиям и бытовое обслуживание студентов были на крайне низком уровне.

Большинство кафедр (биохимия, биология, физика и т.д.) не обеспечены столами, стульями, лекционные залы не оборудованы, не обеспечены партами. Поэтому 25 ноября 1956 г около 300 студентов 1 курса слушали лекции в зале Дома партийно-политического просвещения (клуб им. Сталина) стоя из-за наличия в нём не более 170 посадочных мест, а свыше 150 студентов 2 курса слушают лекции в аудиториях педагогического института, где также было мало посадочных мест.

Ремонт столовой не завершён, поэтому свыше 400 студентов питаются в различных столовых города, а живущие в общежитии студенты вынуждены незаконно включать электроприборы в сеть для приготовления пищи, создавая угрозу пожара. На низком уровне организация учебного процесса: так, до студентов 1 и 2 курсов не довели в первый день занятий расписание и на лекцию опоздали 25 студентов 1 курса и свыше 30 – 2 курса.

Инструктор считал, что второй курс укомплектован студентами, из разных вузов СССР, преимущественно отстающими, но как оказалось в реальности это было не так.

Причиной такой ситуации в первую очередь, по мнению инструктора, явилось то, что и.о. директора вуза Иван Данилович часто и длительно болеет, подозрение на опухоль мозга, заместитель директора Повелица не смог обеспечить этот важный участок работы. Необходимо принять срочные меры по ремонту столовой и здания медицинститута, обеспечить мебелью и рассмотреть вопрос о руководстве института.

**ЕКОЛОГІЧНА  
І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ  
ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ**

**СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ  
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ****А.Л. Победенный, М.П. Сидоренко***Луганская республиканская клиническая больница***Вступление**

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одним из наиболее тяжелых видов травматизма, на который приходится до 30-40 % всех травм. Ежегодно от черепно-мозговой травмы в мире гибнет 1,5 млн. людей, а 2,4 млн. становятся инвалидами [1, 5]. В среднем, 30-50% больных с тяжелой ЧМТ погибает. Однако, среди тех, которые выжили, полное функциональное восстановление наблюдается очень редко [7]. Существенная роль в реализации воспалительной реакции при ЧМТ и процессах восстановления принадлежит иммунной системе и ее медиаторам – цитокинам [6]. В пользу этого утверждения свидетельствуют данные о значительном повышении уровня интерлейкина (IL)-1 $\beta$  у больных, перенесших легкую закрытую ЧМТ. У пациентов даже в отдаленный период (от 2-х до 6 лет) при наличии разной клинической симптоматики независимо от ведущего клинического синдрома наблюдались значительно повышенные уровни провоспалительных цитокинов [2]. Этот факт не только подтверждает участие иммунной системы в формировании последствий ЧМТ, но и дает возможность на его основе разработать адекватную терапевтическую стратегию для наиболее полного восстановления травмированных.

**Цель работы** – изучить содержание цитокинов – IL-1 $\beta$ , IL-4 у больных с ЧМТ в раннем послеоперационном и отдаленном (через 1 год) периоде.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Исследование выполнялось в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (№ гос. регистрации 0110U003039).

**Материал и методы исследования**

В исследование были включены 27 больных, перенесших ЧМТ средней тяжести – ушиб головного мозга средней тяжести после выписки из нейротравматологического отделения Луганской об-

ластной клинической больницы после оперативного вмешательства по поводу гематомы или вдавленного перелома костей черепа. Диагностика ЧМТ, показания к оперативному вмешательству и лечение в послеоперационном периоде осуществлялись в соответствии с существующими стандартами [4]. У пациентов исследовали содержание IL-1 $\beta$ , IL-4 с использованием стандартных наборов для иммуноферментного анализа производства ООО «Укрмедсервис» (Донецк, Украина) перед выпиской из стационара и через 1 год. Среди исследованных было 25 мужчин и 2 женщины. Средний возраст травмированных составил (32,4 $\pm$ 3,1) года.

Для выработки референтной нормы были обследованы 18 практически здоровых лиц такого же возраста и пола.

### Полученные результаты и их обсуждение

В начале лечения у больных с ЧМТ уровни всех исследованных цитокинов отмечались повышенными.

Содержание IL-1 $\beta$  в сыворотке крови после оперативного вмешательства было выше нормы в 5,2 раза ( $P < 0,001$ ), достигало (225,2  $\pm$  10,8) пг/мл, что очевидно, было связано с особенностью этого цитокина как «стартового» при любом воспалении [3].

Таблица 1

### Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови больных с ЧМТ

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=18)	Группа больных с ЧМТ (n=27)	
		После операции	Перед выпиской из отделения
IL-4, пг/мл	47,3 $\pm$ 5,1	75,6 $\pm$ 3,7*	71,3 $\pm$ 3,9*
IL-1 $\beta$ , пг/мл	43,2 $\pm$ 4,5	225,2 $\pm$ 10,8*	195,8 $\pm$ 11,9*)
IL-1 $\beta$ /IL-4	0,91 $\pm$ 0,04	2,97 $\pm$ 0,2*	2,75 $\pm$ 0,3*

Примечание: \* -  $P < 0,05$  при сравнении с практически здоровыми лицами; ) -  $P < 0,05$  при сравнении показателей в разные периоды наблюдения.

Перед выпиской из специализированного отделения значения IL-1 $\beta$  начали постепенно уменьшаться, стали ниже в 1,15 раза от исходных ( $P < 0,05$ ), но остались достоверно выше референтной нормы в 4,5 раза. Уровень IL-4 сразу после операции тоже повышался до (75,6 $\pm$ 3,7) пг/мл, или в 1,6 раза по сравнению с таковым у практически здоровых лиц ( $P < 0,05$ ), что могло быть объяснено активацией противовоспалительных стимулов в ответ на возрастающие провоспалительные влияния, а перед выпиской несколько умень-

шался, превышая норму в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ). При этом соотношение концентраций цитокинов с разным направлением действия в развитии воспалительного процесса IL-1 $\beta$  / IL-4 в начале наблюдения было в 3,18 раза выше аналогичного у практически здоровых лиц, а перед выпиской после проведенного лечения его динамика была незначительной: оно хоть и уменьшилось до (2,75 $\pm$ 0,3), однако, продолжило быть достоверно выше аналогичного у практически здоровых лиц в 3,26 раза ( $P < 0,01$ ).

Таким образом, у пациентов с ЧМТ средней тяжести, подлежащих оперативному лечению, сразу после него в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-1 $\beta$ , незначительное - IL-4 при возрастании их соотношения. После проведения общепринятого лечения у пациентов наблюдалось незначительное снижение концентрации IL-1 $\beta$  та IL-4 и их соотношения.

Через 1 год наблюдения показатель IL-1 $\beta$  у исследованных больных с ЧМТ снизился до (137,2 $\pm$ 12,8) пг/мл и остался выше, чем у практически здоровых лиц в 3,2 раза ( $P < 0,001$ ), что свидетельствовало о значительной провоспалительной активности крови у пациентов и создавало предпосылки для торможения восстановительных процессов в организме больных после перенесенной ЧМТ [6].

Значения IL-4 у травмированных равнялись (58,1 $\pm$ 3,2) пг/мл, достоверно превышали норму в 1,2 раза, что объяснялось необходимостью противовоспалительного влияния при повышенном уровне IL-1 $\beta$  [3]. При этом соотношение IL-1 $\beta$ /IL-4 у травмированных было больше, чем в норме, в 2,36 раза ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, у больных после перенесенной ЧМТ средней тяжести и оперативного вмешательства отмечается значительное повышение IL-1 $\beta$ , менее выраженное повышение IL-4 при существенном повышении их соотношения. Оппозиционные цитокины и их соотношение остается повышенным и в отдаленном (через 1 год) периоде ЧМТ, что требует рациональной медикаментозной коррекции.

### **Выводы**

1. У больных после перенесенной ЧМТ средней тяжести и оперативного вмешательства по поводу нее отмечается значительное повышение IL-1 $\beta$ , менее выраженное увеличение IL-4 при существенном возрастании соотношения IL-1 $\beta$ /IL-4.

2. Уровни IL-1 $\beta$  и IL-4, а также их соотношение остаются повышенными через 1 год после ЧМТ как предпосылка более торпидного восстановительного периода после ЧМТ.

3. Последующие исследования будут посвящены изучению клинических особенностей ЧМТ у больных в разные периоды наблюдения.

#### Литература

1. Гук А.П. Епідеміологія черепно-мозкової травми в Україні / А.П. Гук // *Матер. V з'їзду нейрохірургів України, 25-28 червня 2013 р., м. Ужгород.* – С. 38.
2. Лісяний М.І. Цитокіновий профіль у хворих з різним перебігом легкої повторної ЧМТ / М.І. Лісяний, М.В. Каджая // *Імунологія та алергологія.* – 2009. – № 2-3. – С.109-113.
3. Пичугина Л.В. Внутриклеточные цитокины: проблемы детекции и клиническое значение / Л.В. Пичугина, Б.В. Пинегин // *Иммунология.* – 2008. – № 1. – С. 55-63.
4. *Протоколи надання медичної допомоги хворим з черепно-мозковою травмою.* - К., 2006. – 33 с.
5. *Сучасний погляд на проблему черепно-мозкової травми та її віддалені наслідки* / Є. Л. Мачерет, Т.П. Парнікоза, Г.М. Чуприна [та ін.]. – К.: Дія, 2005. – 142 с.
6. *Prognostication of moderate and severe traumatic brain injury [in Dutch]* / H.F. Lingsma, A.I. R. Maas, E. W. Steyerberg // *Ned Tijdschr. Geneeskd.* – 2010. – Vol. 154. – P. 107-114.
7. *Traumatic brain injuries in a well-defined population: epidemiological aspects and severity* / J. Styrke, B.M. Stalnacke, P. Sojka, U. Bjornstig // *J. Neurotrauma.* – 2007. – Vol. 24. – P. 1425-1436.

#### Резюме

**Победенный А.Л., Сидоренко М.П.** *Состояние цитокинов сыворотки крови больных после перенесенной черепно-мозговой травмы средней тяжести.*

В статье исследовано состояние цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-4 сыворотки крови больных после перенесенной травмы черепно-мозговой травмы после стационарного лечения и через 1 год. Содержание обоих цитокинов сохранялось повышенным, наиболее значительно - IL-1 $\beta$ .

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, цитокины.

#### Резюме

**Победьонний А.Л., Сидоренко М.П.** *Стан цитокінів сироватки крові хворих після перенесеної черепно-мозкової травми середньої тяжкості.*

У статті досліджено стан цитокінів IL-1 $\beta$  і IL-4 сироватки крові хворих після перенесеної черепно-мозкової травми після стаціонарного лікування і через 1 рік. Вміст обох цитокінів зберігався підвищеним, найбільш значно - IL-1 $\beta$ .

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, цитокіни.

#### Summary

**Pobedyonnij A.L., Sydorenko M.P.** *Status of serum cytokines at the patients after moderate degree traumatic brain injury.*

Status of serum cytokines IL-1 $\beta$  and IL-4 at the patients after moderate degree traumatic brain injury and surgical operation in period after hospital treatment and through 1 year is considered at the article. Were detected increased levels of both cytokines, more significant - IL-1 $\beta$ .

**Key words:** traumatic brain injury, cytokines.

*Рецензент: к.мед.н., доц. О.В. Горба*

## **ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА**

**Я.А. Соцкая, И.А. Кузовлева**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

### **Вступление**

Проблема хронических заболеваний пищеварительного тракта определяется их существенным распространением в современных условиях и достаточно высоким уровнем заболеваемости. В развитии функциональных состояний, в том числе и синдрома раздраженного кишечника (СРК), в различной степени играют роль изменение моторики, висцеральная гипералгезия, вегетативные и гормональные сдвиги, факторы окружающей среды, постинфекционные последствия и психозмоциональные расстройства [1,3]. Данные факторы в основном носят генерализованный характер, поэтому в патологический процесс включаются различные отделы ЖКТ.

Сочетание гастроэнтерологических заболеваний, а именно СРК с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) приобретает в настоящее время все большее значение. При этом в ряде исследований отмечено ухудшение качества жизни, распространение данной патологии среди трудоспособного возраста и более тяжелое течение [4]. Поэтому наше внимание привлекло изучение состояния макрофагирующего звена иммунитета у больных СРК на фоне ХНХ [2,7,8].

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР: "Клинико-патогенетические особенности, лечение и медицинская реабилитация больных синдромом раздраженного кишечника в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом" (№ госрегистрации 0113U004384).

**Целью работы** было изучение показателей СФМ у больных синдромом раздраженного кишечника на фоне хронического некалькулезного холецистита.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 58 больных с диагнозом СРК на фоне ХНХ. Возраст пациентов составлял от 25 до 51 года, из них было 34 мужчины (58,6%) и 24 женщины (41,4%). Диагноз СРК был выставлен согласно Римским критериям III, при этом на протяжении 12 недель в течение последних 6 мес. абдоминальный дискомфорт или боль сочетаются с двумя из трех симптомов: 1) облегчение после дефекации и/или 2) изменение частоты стула и/или 3) изменение консистенции стула [1,3]. Критериями исключения являлись: наличие крови в кале; лихорадка, необъяснимое похудение, анемия, ускорение СОЭ, органические изменения при инструментальных и других исследованиях.

Диагноз ХНХ был установлен в соответствии со стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (сонографическое исследование органов брюшной полости) обследования с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. Все обследованные больные получали общепринятое лечение соответственно со стандартизированными протоколами оказания медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология» (Приказ МЗ Украины № 271 от 13. 06. 2005 г.) [5].

Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния СФМ. При этом для оценки возможностей макрофагального/моноцитарного звена иммунного ответа применяли метод фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови, как наиболее пригодный для проведения исследований в клинической практике. Использовали оригинальный чашечный метод изучения ФАМ [8] с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). Исследование показателей ФАМ осуществляли до начала и после завершения общепринятого лечения.

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1./prof и Statistica [6].

## Полученные результаты и их обсуждение

До начала проведения лечения все больные имели признаки умеренного обострения хронической патологии ЖКТ на фоне ХНХ, наблюдались астенические проявления, метеоризм, урчание в животе, нарушение стула, тяжесть и периодические приступы схваткообразной боли в правом подреберье. Изучение показателей ФАМ позволило отметить наличие четко выраженных сдвигов со стороны фагоцитарных показателей у исследуемой группы пациентов (таблица).

Таблица

**Показатели ФАМ в крови больных с СРК на фоне ХНХ до и после начала курса общепринятой терапии ( $M \pm m$ )**

Показатели ФАМ	Норма	Обследованные больные		Р
		До лечения	После лечения	
ФИ, %	26,5±1,8	17,2±0,7***	22,5±0,8***	<0,05
ФЧ	4,0±0,05	2,5±0,11**	3,2±0,13**	<0,05
ИА, %	14,8±0,2	9,9±0,12**	12,2±0,15**	<0,05
ИП, %	25,0±1,2	15,9±0,7***	20,0±0,5***	<0,01

**Примечание:** в табл. вероятность разницы относительно нормы \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; столбец Р - достоверность различия между значениями показателей до и после лечения.

Полученные данные указывают на наличие снижения проанализированных индексов ФАМ, что свидетельствует о угнетении макрофагально-моноцитарного звена иммунной системы. Как показано в таблице, ФИ до начала лечения у больных с СРК на фоне ХНХ был снижен в среднем в 1,54 раза относительно нормы (норма - (26,5±1,8)%,  $P < 0,001$ ) и составлял (17,2±0,7)%, ФЧ в этот период исследования был снижен у больных (2,5±0,11), что в среднем, в 1,6 раза ( $P < 0,001$ ) ниже соответствующего показателя нормы (норма - 4,0±0,05,  $P < 0,001$ ). До начала комплекса медицинской реабилитации показатель ИА у больных СРК на фоне НЦД, был в среднем в 1,49 раза ниже нормы (14,8±0,2 ( $P < 0,01$ )) и составил (9,9±0,12)%. На момент обследования ИП у обследованных больных равен в среднем (15,9±0,7)%, что меньше нормы в 1,57 раза (норма - 25,0±1,2) ( $P < 0,001$ ).

Повторное исследование ФАМ было проведено после завершения лечения. Было установлено, что у больных с СРК на фоне ХНХ, имело место улучшения изученных показателей ФАМ, но в целом показатели функциональной активности МФС оставались достоверно ниже нормы. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в 1,3 раза и составил (22,5±0,9)%, что, однако, было в 1,17 раза меньше соответству-

ющего показателя нормы; ФЧ у этих больных повысилось относительно исходного его значения в 1,28 раза и составил  $3,2 \pm 0,15$ , что, однако, было в 1,25 раза меньше нормы ( $P < 0,05$ ). ИА у обследованных пациентов составил  $(12,2 \pm 0,15)\%$ , что, все же, было меньше нормы в среднем в 1,21 раза ( $P < 0,05$ ). ИП на момент завершения лечения составлял  $(20,0 \pm 0,4)\%$ , что было ниже нормы в 1,25 раза ( $P < 0,05$ ).

В клиническом плане практически все больные, получавшие курс общепринятой терапии имели существенную положительную динамику в виде отсутствия каких-либо жалоб.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у больных СРК на фоне ХНХ имеют место существенные изменения показателей системы фагоцитирующих макрофагов, которые характеризовались снижением всех изученных фагоцитарных показателей, что свидетельствует об угнетении функциональной активности СФМ.

Применение общепринятых препаратов у больных СРК в сочетании с ХНХ, имеет положительное влияние на иммунологические показатели, но не обеспечивает нормализации изученных показателей. Поэтому можно считать патогенетически оправданным применение в комплексе терапевтических мероприятий современных иммуноактивных препаратов.

### **Выводы**

1. У больных с СРК на фоне ХНХ имеется существенное угнетение всех проанализированных показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, что свидетельствует о незавершенности процесса фагоцитоза.

2. Применение общепринятого лечения у больных СРК в сочетании с ХНХ, имеет положительное влияние на иммунологические показатели, но не обеспечивает нормализации изученных показателей.

3. Исходя из полученных результатов клинико-иммунологического исследования, в дальнейшем считаем перспективным изучение эффективности лечения больных СРК в сочетании с ХНХ с включением современных иммуноактивных препаратов.

### **Литература**

1. Ардатская М.Д. Синдром раздраженного кишечника: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика и лечебная коррекция / М.Д. Ардатская // Фарматека. - 2010. - № 15. - С. 10-16.

2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев, Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.

3. Звягинцева Т.Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения / Т.Д. Звягинцева // Здоров'я України. - 2007. - №7/1. - С. 3-5

4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
5. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. – СПб.: изд-во «Крылов», 2008. – 192 с.
6. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.
7. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
8. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
9. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27 - 29.
10. Wang A.J. A comparison between Rome III and Rome II criteria in diagnosing irritable bowel syndrome / A.J. Wang, X.H. Liao, P.J. Hu // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2007. – Vol.46, №8. – P.644-647.
11. Van Weel C. Comorbidity and guidelines conflicting interests / Van Weel C. / Lancet. – 2006. – Vol. 367.- P. 350-551.
12. Elstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elstein // Acta Medico. – 2006. – № 5. – P. 70-73.

#### Резюме

**Соцкая Я. А., Кузовлева И. А.** *Оценка состояния макрофагальной фагоцитирующей системы у больных с синдромом раздраженного кишечника на фоне хронического некалькулезного холецистита.*

Изучены показатели системы фагоцитирующих макрофагов у больных синдромом раздраженного кишечника на фоне хронического некалькулезного холецистита. Установлено, что применение общепринятой терапии СРК, сочетанного с ХНХ, имеет позитивное влияние на иммунологические показатели.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, общепринятое лечение, система фагоцитирующих макрофагов.

#### Резюме

**Соцька Я. А., Кузовлева І. О.** *Оцінка стану макрофагальної фагоцитуєчої системи у хворих з синдромом подразненого кишечника на тлі хронічного некалькульозного холециститу.*

Вивчено показники системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на синдром подразненого кишечника на тлі хронічного некалькульозного холециститу. Встановлено, що застосування загальноприйнятої терапії СРК, поєднаного з ХНХ, має позитивний вплив на імунологічні показники.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечника, загальноприйняте лікування, система фагоцитуючих макрофагів.

#### Summary

**Sotskaya Y.A., Kuzovleva I.A.** *Evaluation of macrophag ephagocytic system in patients with irritable bowel syndrome with chronic non-calculosis cholecystitis.*

We studied the performance of the system of phagocytic macrophages in patients with irritable bowel syndrome with chronic non-calculosis cholecystitis. It was found that the use of conventional therapy of IBS, combined with CNC has a positive impact on immunological parameters.

**Key words:** irritable bowel syndrome, treatment of the common, system of phagocytic macrophages.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Иванова*

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПЕЧЕНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИММУНОТРОПНЫМ ПРЕПАРАТОМ ЦИКЛОФЕРОНОМ**

**Н. И. Хомулянская, И. А. Шаповалова, И. Н. Баскаков,  
С. Е. Якимович**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

**Вступление**

В настоящее время по данным эпидемиологических и медико-статистических исследований заболеваемость хронической патологией печени и желчевыводящих путей неуклонно растет [1,12]. При этом следует отметить тенденцию к увеличению количества больных с патологией печени невирусного и неалкогольного генеза и, прежде всего, неалкогольного стеатогепатита печени (НАСГ) [2, 5]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – одна из форм неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая характеризуется воспалительно-некротическими процессами в гепатоцитах [1, 2]. НАСГ, как правило, носит характер диффузного процесса с поражением паренхимы печени. Установлено, что НАЖБП проходит несколько стадий – от простого стеатоза (жирового генеза) до стеатогепатита, фиброза и цирроза печени [2, 13]. НАСГ в настоящее время рассматривают как самостоятельную нозологическую единицу. Патогенетические и патофизиологические механизмы формирования НАСГ в последние годы детально изучались, при этом было установлено существенная роль иммунологических нарушений в развитии и прогрессировании этого заболевания. Доказано, что активация продукции провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF $\alpha$ ) и длительное повышение их содержания в крови способствует прогрессированию НАСГ и его дальнейшей трансформации в фиброз печени [15]. Клинический опыт, накопленный нами за последние годы, показывает, что одним из наиболее актуальных и перспективных направлений лечения и медицинской реабилитации стеатогепатитов является использование современных иммуноактивных препаратов.

В этом плане наше внимание привлёк иммуностимулирующий препарат циклоферон, который обладает интерферонпродуцирующими и иммунорегуляторными свойствами и одновременно оказывает четко выраженный противовоспалительный эффект [5-9,11]. Ранее уже было установлено положительный эффект циклоферону у больных НАСГ, в том числе его нормализующее влияние на показатели клеточного звена иммунитета. Известно, что в поддержании иммунного гомеостаза, в том числе в продукции цитокинов. Существенная роль принадлежит макрофагальной фагоцитирующей системе (МФС). Поэтому мы посчитали обоснованным проанализировать влияние циклоферона на показатели МФС, исходя из фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ).

**Связь работы с научными программами, планами, темами:** работа выполнялась в соответствии к основному плану научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет фрагмент темы «Клинико-патогенетические особенности, лечение и медицинская реабилитация больных неалкогольным стеатогепатитом печени» (№ госрегистрации 0109U007770).

**Целью работы** было изучение влияния современного иммуноактивного препарата циклоферона на показатели фагоцитирующей активности моноцитов у больных НАСГ в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии хронического патологического процесса в паренхиме печени.

#### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находилось 68 больных с диагнозом НАСГ в возрасте от 18 до 56 лет (7 мужчин и 31 женщина). Пациенты, которые были под наблюдением, подлежали обязательному обследованию на наличие в крови маркеров вируса гепатита В и С – HBeAg, HBsAg – радиоиммунным методом, анти-HBe и анти-HBe при помощи метода иммуноферментного анализа (ИФА); при наличии положительных результатов ИФА на выявление маркеров вирусных гепатитов они подлежали исключению из дальнейшего исследования. Для определения анатомической и функциональной оценки печени с целью подтверждения диагноза НАСГ больным проводили ультразвуковое исследование с использованием аппарата «Aloka 880-630»(Япония) и абдоминальных датчиков. Биохимический статус обследованных включал изучение показателей функциональных проб печени унифицированными методами [10].

Кроме общепринятого клинико-лабораторного исследования у пациентов, которые находились под наблюдением, проводили изучение ФАМ в динамике: до начала лечения и после его завершения (то есть через 4-5 недель с момента предыдущего исследования). Исследование ФМ осуществляли оригинальным чашечным методом; при этом в качестве тест-объекта использовали живую суточную культуру *Staph. aureus*, штамм 505, который был получен из Института Пастера (СПб). Подсчитывали следующие показатели ФАМ: ФЧ – количество поглощенных бактериальных клеток на 1 моноцит. ФИ – процент моноцитов, которые принимают участие в фагоцитарной реакции, ИА – число микробных клеток, фиксированных на 100 моноцитах и ИП – процент переваренных микробных клеток от общего их числа, поглощенных 100 моноцитами.

С целью изучения эффективности иммуноактивного препарата циклоферона в комплексе терапии больных НАСГ все обследованные пациенты были распределены на две группы – основную группу, что составила 32 (47,1%) больного и группу сопоставления, что включала 36 (52,9 %) пациента. Обе группы больных были рандомизированы по возрасту, полу и тяжести поражения печеночной паренхимы по данным сонографического и биохимического обследования. Основная группа больных НАСГ наряду с общепринятой терапией дополнительно получала современный иммуноактивный препарат циклоферон. Группа сопоставления получала только общепринятую терапию: эссенциале Н, препараты из росторопши пятнистой (карсил, силибор), гепабене и другие фитосредства [12].

Циклоферон – это современный иммуноактивный препарат, который обладает значительной интерферонпродуцирующей и иммуномодулирующей, и одновременно противовоспалительной активностью. Циклоферон назначался по 2,0 мл 12,5 % раствора внутримышечно 1 раз в сутки 5 дней подряд, а потом через день осуществляли еще пять инъекций препарата. Потом в течение 4-5 недель препарат назначался в таблетированной форме по 150 мг 2 раза в неделю внутрь.

Статистическую обработку полученных результатов исследования производили на персональном компьютере Intel PentiumD 2,8 GHz при помощи одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Windows<sup>XP</sup>, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel, Stadia 6.1 / prof, Statistica), что рассчитаны на анализ иммунологической информации в медицинских исследованиях [13].

### Полученные результаты и их обсуждение

При клиническом обследовании пациентов установлено, что симптоматика поражения печени у больных с НАСГ была типичной и соответствовала наличию патологического процесса в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии. Больные жаловались преимущественно на тяжесть в правом подреберье, иногда горечь во рту или металлический привкус во рту. В большинстве случаев в обследованных пациентов имели место также такие симптомы как общая слабость, недомогание, повышенная раздражительность, эмоциональная нестабильность, снижение работоспособности и другие проявления умеренно выраженного астено-вегетативного или астено-невротического синдромов.

Проведение биохимического обследования позволило установить наличие умеренно выраженных сдвигов со стороны функциональных проб печени, которые характеризовались повышением содержания прямой фракции билирубина в сыворотке крови, в то время как общий уровень билирубина в большинстве случаев находился у верхней границы нормы и составил 20,2-20,9 мкмоль/л. Отмечено умеренное увеличение активности сывороточных трансфераз (АлАТ и АсАТ), а также показателя тимоловой пробы. У части больных отмечено также повышение активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), что свидетельствовало о наличии холестатического компонента. Исходя из полученных данных биохимического обследования было установлено, что больные, которые находились под наблюдением, были в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии хронического патологического процесса в паренхиме печени. Именно это и было основанием для проведения лечения у данных больных НАСГ с целью достижения ремиссии стеатогепатита.

При оценке состояния ФАМ у больных НАСГ до начала лечения были установлены существенные нарушения со стороны состояния МФС, что проявлялись снижением проанализированных показателей ФАМ, в том числе показателя ИП, который характеризует фазу переваривания фагоцитарной реакции. Это очень важно, так как завершенность фагоцитоза является наиболее значимой его характеристикой. Полученные данные представлены в таблице 1.

Так, до начала лечения ИП в основной группе был меньше нормы в среднем в 2,07 раза ( $P < 0,001$ ) и составил  $(12,1 \pm 0,8)\%$  при норме  $(25,0 \pm 0,7)\%$ , в группе сопоставления этот показатель был сни-

жен в этот период до  $(12,5 \pm 0,7)\%$ , то есть в 2,0 раза ( $P < 0,001$ ). Такое существенное снижение ИП свидетельствует о значительном нарушении процессов переваривания поглощенных микроорганизмов, то есть о незавершенности процессов фагоцитоза [4, 20]. Установлено существенное снижение также и других показателей ФАМ, а именно ФИ в основной группе был ниже нормы в среднем в 1,9 раза ( $P < 0,01$ ), составив  $(14,3 \pm 1,2)\%$  при норме  $(26,5 \pm 2,0)\%$ , в группе сопоставления ФИ был снижен до  $(14,6 \pm 1,1)\%$ , то есть в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ). ФЧ у пациентов основной группы составило  $2,2 \pm 0,1$ , а в группе сопоставления – до  $2,3 \pm 0,12$ , что было ниже нормы в 1,8 раза ( $P < 0,01$ ) и в 1,7 раза ( $P < 0,01$ ) соответственно. ИА был умеренно снижен – в основной группе больных в 1,33 раза, составив  $(11,1 \pm 0,6)\%$  ( $P < 0,05$ ) при норме  $(14,8 \pm 0,3)\%$  и в группе сопоставления – в 1,28 раза –  $(11,6 \pm 0,5)\%$  ( $P < 0,05$ ) (табл.1).

Таблица 1

Показатели ФАМ у больных НАСГ до начала лечения ( $M \pm m$ )

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=32)	Сопоставления (n=36)	
ФИ (%)	$26,5 \pm 2,0$	$14,3 \pm 1,2^{**}$	$14,6 \pm 1,1^{**}$	$>0,1$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$2,2 \pm 0,1^{**}$	$2,3 \pm 0,12^{**}$	$>0,1$
ИА (%)	$14,8 \pm 0,3$	$11,1 \pm 0,6^*$	$11,6 \pm 0,^*$	$>0,1$
ИП (%)	$25,0 \pm 1,6$	$12,1 \pm 0,8^{***}$	$12,5 \pm 0,7^{***}$	$>0,1$

**Примечание:** в табл. 1-2 достоверность разницы показателей относительно нормы \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ , столбец P - достоверность различий между группами больных.

Таким образом, у обследованных больных НАСГ до начала лечения отмечалось угнетение функционального состояния МФС, что проявляется снижением относительно нормы проанализированных показателей ФАМ. Установлено, что существенных различий между фагоцитарными показателями в основной группе и группе сопоставления до начала лечения не было ( $P < 0,1$ ), что свидетельствует об однотипности этих групп в иммунологическом плане.

При повторном изучении показателей ФАМ у больных НАСГ было установлено, что в основной группе больных отмечалась четко выраженная тенденция к нормализации иммунологических, а именно повышения ФИ в 1,74 раза относительно исходного уровня –  $(24,9 \pm 1,8)\%$ , то есть до нижней границы нормы данного показателя ( $P < 0,05$ ). ФЧ в ходе лечения возросло относительно исходного показателя ( $2,2 \pm 0,1$ ) в среднем в 1,8 раза, также достигнув нижней границы

нормы -  $(3,9 \pm 0,06)$ ;  $(P < 0,05)$ . ИА у обследованных основной группы при проведении лечения увеличился в среднем в 1,32 раза относительно исходного значения этого показателя и достиг при этом  $14,6 \pm 0,5 \%$ ,  $(P < 0,05)$ . Таким образом, установлено, что в ходе лечения с применением циклоферона у пациентов основной группы отмечается практически полная нормализация изученных показателей ФАМ, что свидетельствует о восстановлении исходно угнетенной активности МФС.

У больных НАСГ в группе сопоставления также отмечается положительная динамика изученных показателей ФАМ, но значительно меньше, чем у пациентов основной группы, которые дополнительно получали циклоферон. Поэтому после завершения курса лечения у больных группы сопоставления сохранялось снижение показателей ФАМ как относительно нормы  $(P < 0,05)$ , так и относительно соответствующих значений фагоцитарных показателей у пациентов основной группы (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели ФАМ у больных НАСГ после лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		Основная (n=32)	Сопоставления (n=36)	
ФИ (%)	$26,5 \pm 2,0$	$24,9 \pm 1,8^{**}$	$18,6 \pm 1,2^{**}$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,06^{**}$	$2,8 \pm 0,05^{**}$	$< 0,05$
ИА (%)	$14,8 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,5^*$	$12,2 \pm 0,6^*$	$< 0,05$
ИП (%)	$25,0 \pm 1,6$	$23,3 \pm 1,5^{***}$	$18,1 \pm 1,3^{***}$	$< 0,05$

Действительно, в группе сопоставления ФИ после завершения лечения составил  $(18,6 \pm 1,2)\%$ , что было в среднем в 1,42 раза меньше нормы  $(P < 0,05)$ . ФЧ в этой группе повысилось только до  $2,8 \pm 0,05$ , что было ниже нормы в 1,4 раза  $(P < 0,05)$ , ИА на момент завершения лечения составил  $(12,2 \pm 0,6)\%$ , что было меньше нормы в 1,2 раза  $(P < 0,05)$ . ИП у больных группы сопоставления в ходе лечения вырос в среднем в 1,45 раза, составив  $(18,1 \pm 1,3)\%$ , но при этом оставался в 1,38 раза меньше нормы  $(P < 0,05)$  и в 1,29 раза меньше соответствующего показателя в основной группе.

Таким образом, использование в комплексе лечения больных с НАСГ современного отечественного иммуностропного препарата циклоферона патогенетически обоснованно, поскольку способствует улучшению функционального состояния МФС, о чем свидетельствуют нормализация показателей ФАМ у обследованных пациентов.

## Выводы

1. При клиническом обследовании пациентов нами установлено, что симптоматика поражения печени у больных НАСГ была типичной и соответствовала наличию патологического процесса в фазе умеренного обострения или нестойкой ремиссии хронического патологического процесса в печени.

2. При оценке состояния МФС у больных НАСГ установлены существенные нарушения со стороны показателей ФАМ, которые проявлялись снижением фагоцитарных индексов, что в целом свидетельствует об угнетении у обследованных больных функционального состояния МФС.

3. Использование в комплексе лечения больных НАСГ современного иммуностропного препарата циклоферона патогенетически обосновано, поскольку способствует улучшению функционального состояния МФС, о чем свидетельствует нормализация показателей ФАМ у обследованных пациентов.

4. В дальнейшем можно считать обоснованным проанализировать влияние циклоферона на общий уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в крови больных НАСГ.

## Литература

1. Барковский Н. Г. Неалкогольный стеатогепатит: клинико-лабораторная характеристика / Н. Г. Барковский // *Врач*. – 2007. – № 4. – С. 11-13.
2. Богомолов П. О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П. О. Богомолов, Т. В. Павлова // *Фарматека*. – 2003. – № 10. – С. 31-39.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Киев: Полиграф Плюс. – [3-е изд], 2006. – 482 с.
4. Дранник Г. Н. Иммуностропные препараты / Г. Н. Дранник, Ю. А. Гриневич, Г. М. Дизель. – Киев: Здоров'я, 1994. – 277 с.
5. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – М.: Гэотар-Медиа, 2005. – С. 188-191.
6. Ершов Ф. И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: руководство для врачей / Ф. И. Ершов, М. Г. Романцов. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 363 с.
7. Клиническая иммунология / под ред. А. В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 604 с.
8. Москаленко В. Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенность, нерешенные проблемы) / В. Ф. Москаленко, Н. В. Харченко, М. В. Голубчиков // *Зб. наук.праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика*. – 2000. – Вип.9, кн.. 4. – С. 5-10.

9. Степанов Ю. М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю. М. Степанов, А. Ю. Филипова // *Здоров'я України*. – 2004. – 18 (103). – С. 20-21.

10. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. Л. Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.

11. Фролов В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, Л. А. Гаврилова // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 8. – С. 121-122.

12. Циклоферон: клиническое применение у взрослых: методические рекомендации. – Днепрпетровск, 2000. – 36 с.

13. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

14. Brunt E. M. / Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E. M. Brunt // *Sem.Liv.Dis.* – 2001. – Vol.21. – P. 3-16.

15. Pessayre P. Nonalcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanism / P. Pessayre, A. mansouri // *Hepatol.* – 2000. – V. 35. – P. 57-76.

#### Резюме

**Хомутянская Н. И., Шаповалова И. А., Баскаков И. Н., Якимович С. Е.** Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом при лечении иммуномодулирующим препаратом циклоферон.

Исследовали влияние иммуноактивного препарата циклоферона на показатели фагоцитирующей активности моноцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Включение в комплекс лечения больных НАСГ циклоферона способствует нормализации показателей ФАМ.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, фагоцитарная активность моноцитов, циклоферон, лечение.

#### Резюме

**Хомутянська Н. І., Шаповалова І. О., Баскаков І. М., Якімович С.Є.** Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит при лікуванні імуномодулюючим препаратом циклоферон.

Досліджували вплив імуноактивного препарату циклоферону на показники фагоцитуючої активності моноцитів у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Включення в комплекс лікування хворих НАСГ циклоферону сприяє нормалізації показників ФАМ.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, фагоцитарна активність моноцитів, циклоферон, лікування.

#### Summary

**Chomutyanskaya N. I., Chapovalova I. O., Bascacov I. N., Yacimovich S. E.** Dynamics of indicators of the phagocytic activity of monocytes in patients with nonalcoholic steatohepatitis in the treatment of immune preparations cycloferon.

The effect of the drug immunoreactive cycloferon on monocytes indicators phagocytic activity in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). Inclusion in the complex treatment of patients with NASH cycloferon promotes normalization of FAM.

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, phagocytic activity of monocytes, cycloferon treatment.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька*

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА  
КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

**ДИНАМИКА ВЫРАЖЕННОСТИ СИНДРОМА  
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ  
НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ  
В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОСФОГЛИВА**

**Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Холина**  
*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

**Введение**

В современном урбанизированном мире проблема болезней, связанных с метаболическим синдромом становится чрезвычайно актуальной: постоянно растет заболеваемость как неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), так и ожирением [1, 7, 8, 12-14]. У больных НАСГ, в том числе, в сочетании с ожирением, согласно концепции Громашевской ЛЛ, происходит формирование синдрома метаболической интоксикации (СМИ) [9], суть которого заключается в накоплении в биологических жидкостях организма продуктов метаболизма, из которых до 80% – это вещества средней молекулярной массы (от 300-500 до 5000 дальтон), неблагоприятно влияющие на метаболические процессы [2, 3].

В период медицинской реабилитации больных с сочетанной патологией для профилактики обострения НАСГ, наряду с традиционными препаратами, для уменьшения выраженности СМИ и снижения уровня средних молекул (СМ) целесообразно применение метаболической терапии [9, 10]. В этом плане перспективным является назначение препарата фосфоглива, обладающего антиоксидантным эффектом.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом НИР кафедры пропедевтики внутренней медицины «Клинико-патогенетические особенности больных с хронической патологией печени невирусного генеза и их коррекция».

**Цель исследования:** патогенетически обосновать использование в медицинской реабилитации больных неалкогольным стеато-

гепатитом в сочетании с ожирением препарата фосфоглива, влияющего на метаболические процессы.

### **Материалы и методы исследования**

Под нашим диспансерным наблюдением находилось 79 больных НАСГ в сочетании с Ож в возрасте от 23 до 75 лет, которые методом случайной выборки были разделены на 2 подгруппы – первую (45 человек), которая в периоде медицинской реабилитации получала липин, и вторую (34 человека), которой назначались общепринятые средства.

Верификацию НАСГ осуществляли согласно Приказу МЗ Украины № 271 (2005) [5]. Антропометрические исследования включали измерение роста, массы тела, окружности талии и объема бедер. Для оценки массы тела был использован индекс массы тела (ИМТ). В соответствии с критериями ВОЗ (1998), у пациентов при ИМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> диагностировали избыточный вес, при ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение I степени, при ИМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> – ожирение II степени, а при ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> – ожирение III степени. В исследование были включены пациенты с алиментарно-конституциональным типом ожирения (по МКБ-10 код E 66.0). Для оценки выраженности СМИ [3] исследовали концентрацию СМ в сыворотке крови [6].

В периоде медицинской реабилитации пациентам с сочетанной патологией назначался фосфоглив (внутри по 2 капсулы 3 раза в день в течение 3 недель). Фосфоглив представляет собой лекарственный препарат, изготовленный из натурального растительного сырья и содержащий фосфолипиды (Липоид С 80) (из них фосфатидилхолин составляет 73-79% вещества) – 65 мг и тринатриевую соль глицерризиновой кислоты – 35 мг. Лекарственное средство оказывает противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Гепатопротективное действие складывается из совокупности перечисленных эффектов [11]. Кроме того, фосфоглив восстанавливает структуру мембранной оболочки клеток печени, делая ее полноценной и целостной. Также препарат улучшает способность печени обезвреживать различные токсические вещества. За счет обеспечения комфортных условий для печени, фосфоглив способен уменьшать риски формирования фиброза или цирроза [10].

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Exel 2010, Stadia 6.1/prof и Statistica [4].

### Полученные результаты и их обсуждение

В периоде диспансерного наблюдения биохимические показатели, которые характеризуют наличие и интенсивность СМ (концентрация СМ в сыворотке крови) в обеих подгруппах имели однотипные изменения ( $P>0,1$ ) (таблица 1).

Таблица 1

#### Уровень СМ у больных НАСГ в сочетании с ожирением до проведения медицинской реабилитации ( $M\pm m$ )

Показатель	Норма	Подгруппы больных		P
		I подгруппа (n=45)	II подгруппа (n=34)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,61±0,03	0,6±0,04**	>0,1

**Примечание:** в табл.1-2 столбик P - достоверность разницы между I та II подгруппами, достоверность разницы с нормой при \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $<0,01$ .

При проведении биохимического обследования после завершения медицинской реабилитации больных НАСГ в сочетании с ожирением установлено, что в подгруппе больных, которая получала фосфоглив, имела место ликвидация СМ, т.е. практически полная нормализация уровня СМ в крови (таблица 2).

Таблица 2

#### Уровень СМ у больных НАСГ в сочетании с ожирением после медицинской реабилитации ( $M\pm m$ )

Показатель	Норма	Подгруппы больных		P
		I подгруппа (n=45)	II подгруппа (n=34)	
СМ, г/л	0,52±0,02	0,53±0,03	0,57±0,03**	<0,05

Так, уровень СМ у пациентов I подгруппы достиг верхней границы нормы (0,53±0,03 г/л). Во II подгруппе за этот период положительная динамика биохимических показателей была менее значимой: уровень СМ оставался выше нормы в среднем в 1,1 раза ( $P<0,05$ ) и показателя I подгруппы - в 1,1 раза ( $P<0,01$ ).

Индивидуальный анализ данных, полученных в результате комплексного клиничко-инструментального и лабораторного исследования, показал, что применение в медицинской реабилитации фосфоглива у 41 (91,4%) больного I подгруппы обеспечило ликвидацию СМ. Во II подгруппе полная клиничко-биохимическая ремиссия отмечалась лишь у 18 больных (52,9%), что было реже в 1,73 раза, чем в первой подгруппе ( $p<0,05$ ) (таблица 3).

**Частота клинико-биохимической ремиссии при проведении медицинской реабилитации пациентов с НАСГ в сочетании с ожирением (абс./%)**

Клиническая эффективность медицинской реабилитации	Подгруппы больных	
	I (n=45)	II (n=34)
Полная клинико-биохим. ремиссия	41/91,4	18/52,9
Частичная клинико-биохим. ремис.	4/8,6	12/35,3
Отсутствие ремиссии	0	4/11,8

По данным диспансерного наблюдения, продолжительность полноценной клинико-биохимической ремиссии у 94,3% пациентов I подгруппы составляла 1 год и более (длительность диспансерного наблюдения); в течение этого периода биохимические показатели были близки к нормальным значениям, обострение НАСГ у больных с ожирением не отмечалось. Во II подгруппе длительность клинико-биохимической ремиссии в течение 1 года отмечена у 18 больных (52,9%), т.е. в 1,78 раза меньше ( $p < 0,05$ ), у 10 больных (29,5%) – от 6 до 8 месяцев, у 6 человек (17,6%) – менее 6 месяцев, или даже отсутствовала.

Полученные в конце периода наблюдения (на 12-м месяце от начала лечения) данные позволили установить положительное влияние фосфоглива в медицинской реабилитации больных НАСГ в сочетании с ожирением на восстановление соотношения прооксидантных и антиоксидантных свойств крови.

### **Выводы**

1. Применение фосфоглива в медицинской реабилитации больных с сочетанной патологией обуславливает ускорение ликвидации клинико-лабораторного синдрома метаболической интоксикации, т.е. нормализацию уровня средних молекул в крови и редукцию клинической симптоматики, что делает назначение препарата патогенетически оправданным и клинически эффективным.

2. В дальнейшем считаем перспективным изучить динамику антиоксидантных свойств крови данной категории пациентов при применении фосфоглива в комплексе медицинской реабилитации.

## Литература

1. Болезни печени по Шиффу / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей; пер. с англ. Под ред. Н.А. Мухина, Д.Т. Абдурахманова, Э.З. Бурневича [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.-480 с.
2. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей метаболической интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
3. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 2006. – № 1- С.3-13.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
5. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»: Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271.
6. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лаборат. дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
7. Степанов Ю.М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравіровська // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Д.: Журфонд, 2012. – Вип.46. – С. 3-12.
8. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерол. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
9. Фролов В.М. Синдром «метаболической интоксикации» как основа болезней печени и подходы к его коррекции / В.М. Фролов // Пробл. екологіч. та медич. генетики і клініч. імунол.: Зб. наук. праць. – К.; Луганськ; Харків, 2003. – Вип. 5 (51). – С. 187–198.
10. Яковенко Э.П. Современные подходы к выбору гепатопротекторов при хронических заболеваниях печени / Э.П. Яковенко // Укр. мед. часопис. – 2008. – Вип. 6 (68). – С. 16 – 19.
11. Яковлев А.А. Применение «Ливолина форте» для лечения неалкогольного стеатогепатита / А.А. Яковлев // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 1. (33). – С. 70 – 73.
12. Barness L.A. Obesity: genetic, molecular, and environmental aspects / L.A. Barness, J.M. Opitz, E. Gilbert-Barness // American Journal of Medical Genetics. - 2007. - Vol. 143A (24). - P. 3016–3034.
13. Brunt E.M. Pathological features of NASH / E.M. Brunt, D.G. Tiniakos // Front Biosci. – 2005. – Vol. 1, № 10. – P. 1475-1484.

14. Shifflet A. *Non-alcoholic steatohepatitis: an overview* / A. Shifflet, G.Y. Wu // J. Formos. Med. Assoc. – 2009. – Vol. 108. (1). – P. 4-12.

#### Резюме

**Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А.** *Динамика выраженности синдрома метаболической интоксикации у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с ожирением при реабилитации с использованием фосфоглива*

Использование фосфоглива в медицинской реабилитации больных НАСГ в сочетании с ожирением клинически эффективно и патогенетически обоснованно, поскольку оно способствует восстановлению метаболического гомеостаза и достижению стойкой ремиссии.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, ожирение, синдром метаболической интоксикации.

#### Резюме

**Иванова Л. М., Сидоренко Ю. В., Холіна О. А.** *Динаміка вираженості синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит в поєднанні з ожирінням при реабілітації з використанням фосфогліву.*

Використання фосфогліву в медичній реабілітації хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням клінічно ефективно і патогенетично обґрунтовано, оскільки воно сприяє відновленню метаболічного гомеостазу та досягненню стійкої ремісії.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, синдром метаболічної інтоксикації.

#### Summary

**Ivanova L. N., Sydorenko Y. V., Kholina, E. A.** *Dynamics expression of metabolic intoxication syndrome in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with obesity during rehabilitation with the use of phosphogliv.*

The use of phosphogliv in medical rehabilitation of patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with obesity clinically effective and pathogenetically justified, as it helps to restore metabolic homeostasis and to achieve stable remission.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, obesity, metabolic intoxication syndrome.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька*

**ДИНАМИКА УРОВНЯ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВНОСТИ  
АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СЛЕЗНОЙ  
ЖИДКОСТИ КАК ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ  
АПОПТОЗА КЕРАТОЦИТОВ У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ  
МЯГКИХ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ**

**О.М. Петруня, Г.В. Степаненко, И.В. Соловьева**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

**Введение**

Изучению апоптоза посвящены многочисленные исследования, результатом которых явились современные представления об апоптозе как о естественном этапе жизнедеятельности клетки, важнейшем механизме нормального существования органов и систем [1].

Известно, что количество клеток в любой ткани регулируется двумя разнонаправленными процессами: пролиферацией (размножением) клеток и их генетически запрограммированной гибелью (апоптозом). В отличие от неспецифической клеточной гибели, - некроза, развивающегося в результате повреждения клетки химическими агентами или физическими факторами и, обычно сопровождающегося воспалением, апоптоз вызывается внутренними или внешними сигналами, которые сами по себе не являются токсичными или деструктивными [2]. Морфологическими признаками этого активного (идущего с затратой энергии) процесса являются изменения окруженных мембраной апоптозных телец, в которых плотно упакованные органеллы могут выглядеть интактными, распад клеточного ядра, уплотнение хроматина и фрагментация ДНК.

Процесс апоптоза контролируется разнообразными клеточными сигналами, которые исходят либо внеклеточно или внутриклеточно [2]. Эти сигналы могут положительно или отрицательно индуцировать апоптоз. Механическое раздражение поверхности роговицы, из-за физического присутствия мягких контактных линз (МКЛ), может привести к повышенному высвобождению цитокинов, факторов роста и других медиаторов воспаления [3].

Жальбер и Стэйлтон [4], а также Ефрон с соавторами [5] показали, что плотность кератоцитов в роговице человека снижается

в течение периода ношения контактных линз. МКЛ индуцируют апоптоз кератоцитов, который был подтвержден исследованиями и характеризовался тремя возможными причинами: гипоксией, цитокин-опосредованными и механически индуцированными эффектами. Цитокин-опосредованная цитотоксичность коррелирует с усилением активности индуцибельной синтазы оксида азота и повышенной продукции оксида азота *de novo* [6]. Оксид азота (NO) участвует в работе системы внутриклеточной передачи сигналов. Молекула NO растворима в липидах и поступает в клетку непосредственно через липидный бислой, связываясь с внутриклеточными рецепторами. Поскольку NO окисляется до нитритов за считанные секунды, он является сигнальной молекулой локального действия.

Показано, что оксид азота оказывает существенное влияние на различные регуляторные системы. Так, NO активирует гуанилатциклазу, что ведет к увеличению уровня цГМФ, и АДФ-рибозилтрансферазу. Воздействие оксида азота на пролиферацию клеток различного происхождения достаточно разнообразно. Существует большое число литературных данных, в которых показано ингибирующее действие оксида азота на пролиферативную активность как нормальных, так и опухолевых клеток [7, 8, 9]. Ингибирование пролиферативной активности клеток часто коррелирует с увеличением апоптотической гибели [10]. В ряде работ показано, что доноры оксида азота или активаторы индуцибельной NO-синтазы ингибируют пролиферацию клеток и индуцируют апоптоз [11, 12]. Так же было доказано участие оксида азота в регуляции апоптоза тканей глаза [13].

Клеточные окислители, называемые активными формами кислорода (АФК) вызывают окислительное повреждение в клетках и являются важными медиаторами апоптоза [14]. Мощные антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза (СОД) и глутатионпероксидаза (ГПО), защищают клетки от окислительного повреждения путем инактивации АФК и таким образом ингибируют апоптоз [15].

**Целью исследования** было изучение уровня оксида азота (NO) и активности ферментов антиоксидантной защиты в слезной жидкости как возможных маркеров активности процессов апоптоза в клетках роговицы под влиянием ношения МКЛ.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследовании участвовали 50 добровольцев, преимущественно студенты и сотрудники ГУ ЛГМУ, возрастом от 18 до

45 лет, которые являются пользователями МКЛ. Случаи были распределены по опыту ношения МКЛ (в месяцах-годах) и по гибкости ношения (часов в сутки) (таблица 1). Все исследуемые были миопами различных степеней. Контрольную группу составили 20 добровольцев с эмметопической рефракцией и никогда не использовавших контактную коррекцию.

Таблица 1

**Распределение пользователей контактных линз по опыту (общему количеству лет) и гибкости ношения (времени в течение суток)**

	Количество пользователей МКЛ (чел.)	% от общего числа исследуемых
Опыт ношения МКЛ (в годах)	до 1 года	6
	1-4 года	20
	5-7 лет	44
	8-10 лет	30
Гибкость ношения МКЛ (в часах в сутки)	До 2 часов	4
	2-5 часов	12
	6-9 часов	32
	10 и более часов	52

Исследование уровня оксида азота и активности ферментов антиоксидантной защиты осуществлялось в слезной жидкости исследуемых и контрольных лиц. Для этого производился забор слезы в количестве 0,1 мл в области нижнего свода конъюнктивы, без анестезии роговицы. Забор слезной жидкости производился под биомикроскопическим контролем с помощью канюли и инсулинового шприца, избегая контакт с краем века и поверхностью роговицы. Пациента просили смотреть прямо, чтобы избежать каких-либо травм. Затем слезная жидкость была сразу же перенесена в микропробирки для оценки NO, СОД, ГПО. Перед определением показателей, объем пробы доводился физиологическим раствором до 1мл.

Исследуемые показатели определяли спектрофотометрически - методом анализа, основанного на измерении поглощения излучения молекулярной средой видимого и УФ-светового излучения.

Суммарное содержание оксида азота в слезной жидкости оценивалось по сумме его стабильных метаболитов – нитритов и нитратов.

Для определения концентрации нитритов использовали реактив Грисса, для определения нитратов проводили их предварительное восстановление цинковой пылью [16]. Оптическую плотность определяли при длине волны  $\lambda=540$ , результат рассчитывали по кривой с использованием стандартных растворов нитрита натрия и нитрата калия. Для определения активности СОД мы использовали метод [17], который основан на способности этого фермента ингибировать аутоокисление адреналина с максимумом поглощения в области 347 нм. Активность фермента глутатионпероксидазы (ГПО) оценивали по изменению ее содержания в пробах до и после инкубации с субстратом в ходе цветной реакции с 5,5'-дитиобис-2-нитробензойной кислотой (Paglia, Valentine, 1967).

Значения NO и антиоксидантных ферментов в слезе, были сопоставлены с общей продолжительностью ношения МКЛ и ежесуточной длительностью их использования.

### Полученные результаты и их обсуждение

В первую очередь во всех экспериментальных и контрольных образцах слезной жидкости было определено содержание оксида азота, которое рассчитывали как сумму нитратов и нитритов. Средний уровень NO у пользователей МКЛ составил  $127.4 \pm 69.6$  ммоль/л, что превышало уровень NO в контрольных пробах на 57%. Увеличение среднего уровня NO у тех, кто носит МКЛ, по сравнению с контрольной группой было статистически значимым ( $p < 0,001$ ) (таблица 2).

*Таблица 2*

**Сравнение средних NO, активности СОД и ГПО у пользователей МКЛ и в контрольных пробах**

	Пользователи контактных линз (n=50)	Контрольная группа (n=20)
Уровень NO (ммоль/л)	127,4±69,6	80,9±31,9
СОД (ед/мл)	189,4±113,3	65,1±16,4
ГПО (ед/л)	3771,4±2831,8	501,4±383,4

**Примечание:** степень достоверной разницы соответствующих показателей  $p < 0,001$ .

Интересным было и то, что средний уровень оксида азота у пользователей контактных линз, существенно не изменялся в зависимости от общей продолжительности их ношения (в годах) и от ежесуточного времени их использования ( $P > 0,001$ ; таблица 3). Минимальное превышение значений NO определялось у той группы добровольцев, которые пользовались контактными линзами не

более 2-х часов в сутки – на 40,5%. Максимальные значения были получены на первом году использования контактной коррекции – повышение уровня NO на 70,5%.

Таблица 3

**Сравнение средних уровней NO (мкмоль/л) в слезе в зависимости от опыта ношения МКЛ и гибкости их использования**

	Количество пользователей МКЛ (чел.)	Уровень NO (ммоль/л)
Длительность ношения контактных линз (в годах)		
до 1 года	3	145,2±87,5
1-4 года	10	118,1±46,4
5-7 лет	22	124,5±68,1
8-10 лет	15	122,1±67,2
Длительность ношения контактных линз (в часах в сутки)		
До 2 часов	2	113,7±65,9
2-5 часов	6	132,7±74,3
6-9 часов	16	126,4±62,7
10 и более часов	26	137,3±74,8

Следующим этапом исследования была оценка функциональной активности антиоксидантной системы при использовании контактной коррекции путем определения активности СОД и ГПО.

Средний уровень СОД у пользователей МКЛ составил  $189.4 \pm 113.3$  ед/мл, а средний уровень СОД в контроле был  $65,1 \pm 16,4$  ед/мл. Таким образом активность данного фермента повысилась практически в 3 раза. Увеличение уровня СОД у пользователей МКЛ по сравнению с контролем было статистически значимым ( $p < 0,001$ ) (таблица 2).

Полученные в ходе исследования, показатели СОД при длительном ношении контактных линз были статистически значимым ( $p < 0,05$ ). Средний уровень СОД достоверно не различался в зависимости от общей продолжительности ношения линз (в годах) и от ежесуточного времени их использования ( $P > 0.001$ ) (таблица 4). Максимальная активность данного фермента антиоксидантной защиты наблюдалась при опыте ношения контактных линз 8-10 лет (увеличение в 3,7 раза по сравнению с контролем), а минимальная – при кратковременном их использовании – до 2-х часов в сутки (увеличение в 1,9 раза по сравнению с контролем).

**Сравнение средних уровней СОД (ед/мл) в слезе в зависимости от опыта ношения МКЛ и гибкости их использования**

	Количество пользователей МКЛ (чел.)	СОД (ед/мл)
Длительность ношения контактных линз (в годах)		
до 1 года	3	132,1±73,2
1-4 года	10	134,6±98,2
5-7 лет	22	205,5±127,9
8-10 лет	15	242,6±110,8
Длительность ношения контактных линз (в часах в сутки)		
До 2 часов	2	123,9±68,2
2-5 часов	6	180,3±104,7
6-9 часов	16	206,1±124,6
10 и более часов	26	221,8±120,5

Средний уровень ГПО у тех исследуемых, кто носит контактные линзы превышал контрольный в 7,5 раз, что в абсолютных значениях составило  $3771,4 \pm 2831,8$  ед/л и  $501,4 \pm 383,4$  ед/л соответственно. Увеличение уровня ГПО при использовании контактных линз по сравнению с контролем было статистически значимым ( $p < 0,001$ ).

В отличие от показателей активности СОД, средний уровень ГПО повышался с определенной закономерностью в зависимости от количества часов ежесуточного использования контактных линз ( $p < 0,001$ ) (таблица 5). Чем длительнее было ношение линз в течение суток и чем более продолжителен общий стаж контактной коррекции, тем более высоких цифр достигала активность ГПО.

Таким образом, на основании проведенных исследований, нами было подтверждено, что программированная клеточная смерть (апоптоз) является контролируемой гибелью клеток, которая происходит с минимальным ущербом для окружающих клеток или тканей в процессе развития, гомеостаза и репарации [17, 18].

В ответ на механически индуцированное повреждение эпителия во время ношения МКЛ, передние кератоциты подвергаются апоптозу. Апоптоз кератоцитов – это первое изменение, которое отмечается как результат травмы эпителия и может быть инициатором каскада последующего заживления повреждений [19, 20, 21].

Травма эпителия, индуцированная контактными линзами, приводит к повышенному высвобождению цитокинов, факторов роста и других медиаторов воспаления [3]

Таблица 5

**Сравнение активности ГПО (ед/л) в слезе в зависимости от опыта ношения МКЛ и гибкости их использования**

	Количество пользователей МКЛ (чел.)	ГПО (ед/л)
Длительность ношения контактных линз (в годах)	до 1 года	3
	1-4 года	10
	5-7 лет	22
	8-10 лет	15
Длительность ношения контактных линз (в часах в сутки)	До 2 часов	2
	2-5 часов	6
	6-9 часов	16
	10 и более часов	26
		2261,4±1943,6
		2203,9±2201,1
		3960,7±2815,3
		5348,6±2849,8
		2110,4±1944,3
		2542,7±2854,8
		3847,9±2708,3
		4872,9±3104,6

В ходе исследований отмечено, что опосредованная цитокинами цитотоксичность была связана с активацией индуцибельной NO-синтазы и повышением продукцией NO *denovo* [6]. Наблюдалось статистически значимое увеличение среднего уровня NO по сравнению с контролем во всех исследуемых образцах слезной жидкости.

Согласно литературным данным, молекула NO способна как индуцировать апоптоз, так и запускать механизмы, защищающие различные типы клеток от программируемой гибели [13]. Мы предполагаем, что повышение уровня оксида азота в слезной жидкости пользователей МКЛ, возможно, стимулирует процесс апоптоза.

Изменение уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слезе можно рассматривать как косвенные показатели активации процессов апоптоза в клетках роговицы у лиц, использовавших контактные линзы, по сравнению с теми, кто вообще не использует контактную коррекцию. Это подтверждается тем, что уровни NO существенно не меняются в зависимости от опыта ношения линз в годах и среднесуточного времени ношения линз в часах.

Предыдущие исследования показали, что ткани и жидкости глаза содержат антиоксиданты с высокой молекулярной массой, такие как глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза, которые играют ключевую роль в защите от окислительного повреждения [22]. В физиологических условиях эти антиоксидантные ферменты защищают роговицу от окислительного стресса [23, 24].

Немаловажную роль в запуске механизмов апоптоза кератоцитов при ношении контактных линз играет соотношение про- и антиоксидантных факторов [25], что коррелирует с полученными результатами нашего исследования. Установлено статистически значимое увеличение среднего уровня СОД у тех, кто носит контактные линзы, по сравнению с контрольной группой. Уровни СОД значительно различаются в зависимости от общей продолжительности ношения линз в годах и их ежедневного использования. Было также обнаружено статистически значимое увеличение среднего уровня ГПО у пользователей по сравнению с контрольной группой. Причем повышение активности ГПО находилось в прямой зависимости от увеличения общего стажа контактной коррекции и ежедневного времени ношения линз. То есть глутатионпероксидазу можно расценивать как фермент, более чувствительный к метаболическим изменениям в тканях глаза под влиянием использования контактных линз, чем супероксиддисмутаза.

Было показано, что увеличение концентрации АФК за счет истощения антиоксидантов, усиливает апоптоз. Напротив, чрезмерное количество антиоксидантов уменьшает уровень АФК и ингибирует апоптоз [14]. Тем не менее, значительное увеличение уровня активности антиоксидантных ферментов в слезной жидкости, у пользователей контактных линз позволяет предположить, что существует подавление процесса апоптоза или какие-либо компенсаторные механизмы поддержания гомеостаза роговицы.

Но вместе с этим, нельзя забывать и о том, что сам механизм апоптоза в допустимом объеме тоже физиологичен для клеток роговицы и конъюнктивы, так как именно он позволяет сохранить нормальное постоянство клеточного состава этих структур.

Учитывая полученные результаты, необходимы дальнейшие исследования, чтобы в полной мере объяснить влияние изменений в уровнях NO и антиоксидантных ферментов в слезной жидкости, на активность апоптотических процессов в роговице у пользователей контактных линз.

## Выводы

1. У пользователей МКЛ в результате развития гипоксии, цитокин-опосредованного и механически-индуцированного эффекта, усиливается активность синтеза оксида азота, что в свою очередь стимулирует апоптоз кератоцитов.
2. В результате увеличения синтеза NO и, как следствие, индуцирования апоптоза кератоцитов, происходит активация антиоксидантной защиты в виде повышения активности ферментов СОД и ГПО.
3. Выявлена прямая зависимость повышения активности ГПО от опыта ношения МКЛ. При этом наибольший уровень фермента отмечается у пользователей, имеющих стаж ношения 8-10 лет с длительностью более 10 часов в сутки.
4. Динамика показателей уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слезной жидкости может явиться маркером для изменения срока ношения МКЛ, количества часов в течение суток или полного отказа от контактной коррекции.

## Литература

1. Мойбенко А.А. Ферментативные механизмы апоптоза / А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, В.С. Нагибин // Патологічна фізіологія та експериментальна терапія. – 2005. – № 3. – С. 17-26.
2. Григорьев М. Ю. Апоптоз в норме и патологии / М. Ю. Григорьев, Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон // Мед. акад. журнал. – 2003. – Т. 3, № 3. – С. 3-11.
3. Kallinikos P. On the etiology of keratocyte loss during contact lens wear / P. Kallinikos, N. Efron // Investigative ophthalmology & visual science. – 2004. – № 45. – P. 3011-3020.
4. Jalbert I. Effect of lens wear on corneal stroma: preliminary findings / I. Jalbert, F. Stapleton // Ophthalmology. – 1999. – № 27. – P. 211-213.
5. Efron N. Confocal microscopic observations of stromal keratocytes during extended contact lens wear / N. Efron, I. Perez-Gomez, P.B. Morgan // Clinical and Experimental Optometry. – 2002. – № 85. – P.156-160.
6. Sagoo P. Inflammatory cytokines induce apoptosis of corneal endothelium through nitric oxide / P. Sagoo, G. Chan, D.F. Larkin // Investigative ophthalmology & visual science. – 2004. – № 45. – P.3964-3973.
7. Yamamoto T. Nitric oxide donors / T. Yamamoto, R. J. Bing // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 2000. – Vol. 225. – P. 1-10.
8. Авдеева О.С. Изучение методом ЭПР молекулярных механизмов действия радиации и метилнитрозомочевины на ткани здоровых животных и животных-опухолоносителей : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. физ-мат. наук / О.С. Авдеева. – Москва, 1980. – 20 с.

9. Противоопухолевый препарат гидроксимочевина - донор оксида азота / В.И. Левина, О.В. Азизов, А.П. Арзамасцев [и др.] // *Вопр. биол., мед. и фарм. химии.* - 2001. - № 1. - С. 47-49.
10. Jaiswal M. Nitric oxide in gastrointestinal epithelial cell carcinogenesis : linking inflammation to oncogenesis / M. Jaiswal, N. F. LaRusso, J. Gregory // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* - 2001. - Vol. 281. - P. G626-G634.
11. NG-hydroxy-L-arginine and nitric oxide inhibit Caco-2 tumor cell proliferation by distinct mechanism / G. M. Buga, L. H. Wei, P. M. Bauer [et al.] // *Am. J. Physiol.* - 1998. - Vol. 275. - P. 1256-1264.
12. Inhibition of protein synthesis by nitric oxide correlates with cytostatic activity : nitric oxide induces phosphorylation of initiation factor eIF-2 alpha / Y. M. Kim, K. Son, S. J. Hong [et al.] // *Mol. Med.* - 1998. - Vol. 3. - P. 179-190.
13. Brüne B. Nitric oxide (NO): an effector of apoptosis / B. Brüne, A. von Knethen, K.B. Sandau // *Cell Death&Differentiation.* - 1999. - № 6. - P. 969-975.
14. Salganik R.I. The benefits and hazards of antioxidants: controlling apoptosis and other protective mechanisms in cancer patients and the human population / R.I. Salganik // *Journal of the American College of Nutrition.* - 2001. - № 20. - P. 464S-472S.
15. Bilgihan K. Keratocyte apoptosis and corneal antioxidant enzyme activities after refractive corneal surgery / K. Bilgihan, A. Bilgihan, U. Adiguzel // *Eye (Lond).* - 2002. - №16. P. 63-68.
16. Орлова О.А. Способ визначення вмісту оксиду азоту в тканині та біологічних рідинах / О.А. Орлова, І.О. Комарецьєва, В.М. Комарецьєв - *Заява № 2002032337, МКБ А 61 5/02 05, пріоритет від 10.10.2002.*
17. Wyllie A.H. Cell death: the significance of apoptosis / A.H. Wyllie, J.F. Kerr, A.R. Currie // *International Review of Cytology.* - 1980. - № 68. - P. 251-306.
18. Arends M.J. Apoptosis: mechanisms and roles in pathology / M.J. Arends, A.H. Wyllie // *International review of experimental pathology.* - 1991. - № 32. - P. 223-254.
19. Keratocyte apoptosis after corneal surgery / M.C. Helena, F. Baerveldt, W.J. Kim, S.E. Wilson // *Investigative Ophthalmology&Visual Science.* - 1998. - № 39. - P. 276-283.
20. Wilson S.E. Role of apoptosis in wound healing in the cornea / S.E. Wilson // *Cornea.* - 2000. - №19. - P. 7-13.
21. Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing / S.E. Wilson, Y.G. He, J. Weng, Q. Li, M. Vital // *Experimental Eye Research.* - 1996. - № 62. - P. 325-327.
22. UV Rays, the prooxidant / antioxidant imbalance in the cornea and oxidative eye damage / J. Cejková, S. Stípek, J. Crkovská, T. Ardan, J. Pláteník, C. Cejka // *Physiological research.* - 2004. - №53. - P. 1-10.
23. Bhuyan K.C. Regulation of hydrogen peroxide in eye humors. Effect of 3-amino-1H-1,2,4-triazole on catalase and glutathione peroxidase of rabbit eye / K.C. Bhuyan, D.K. Bhuyan // *Biochimica et Biophysica Acta.* - 1977. - № 497. - P. 641-651.

24. *Changes of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in the corneal epithelium after UVB rays. Histochemical and biochemical study / J. Sejková, S. Stípek, J. Crkavská, T. Ardan // Histology & Histopathology. - 2000. - №15. - P. 1043-1050.*

25. *Белушкина Н.Н. Молекулярные основы апоптоза / Н.Н. Белушкина, А.Хасан Хамад, С.Е. Северин // Вopr. Биол. Мед. Фарм. Химии. - 1998. - № 4. - С. 15-24.*

#### Резюме

**Петруня О.М., Степаненко Г.В., Соловьева И.В.** *Динамика уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слезной жидкости как показатели активности апоптоза кератоцитов у пользователей мягких контактных линз.*

Проблема влияния контактных линз на метаболические процессы, протекающие в тканях глаза, является достаточно актуальной в современной офтальмологии. В ходе исследований, было доказано, что изменение уровня оксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слезе можно рассматривать как косвенные показатели активации процессов апоптоза в клетках роговицы у лиц, использующих контактные линзы, а также, с помощью данных показателей прогнозировать возможные осложнения контактной коррекции.

**Ключевые слова:** контактные линзы, апоптоз, роговица, оксид азота, антиоксидантная система.

#### Резюме

**Петруня О.М., Степаненко Г.В., Соловйова И.В.** *Динаміка рівня оксиду азоту та активності антиоксидантних ферментів у слезовій рідині як показники активності апоптозу кератоцитів у користувачів м'яких контактних лінз.*

Проблема впливу контактних лінз на метаболічні процеси, що протікають в тканинах ока, є досить актуальною в сучасній офтальмології. В ході досліджень, було доведено, що зміна рівня оксиду нітрогену та активності антиоксидантних ферментів у слезі можна розглядати як непрямі показники активації процесів апоптозу в клітинах рогівки у осіб, що використовують контактні лінзи, а також, за допомогою даних показників прогнозувати можливі ускладнення контактної корекції.

**Ключові слова:** контактні лінзи, апоптоз, рогівка, оксид нітрогену, антиоксидантна система.

#### Summary

**Petrunia O.M., Stepanenko G.V., Soloviova I.V.** *The dynamics of the nitrogen oxide level and antioxidant enzymes activity in the tear fluid as indicators of keratocytes apoptotic activity in contact lens users.*

The problem of the contact lenses influence on the metabolic processes in the tissues of the eye, is quite relevant in modern ophthalmology. During research, it was proved that the change in the level of nitric oxide and the activity of antioxidant enzymes in tear can be considered as indirect indicators of activation of apoptosis in cells at the corneal persons using contact lenses, as well as using these parameters to predict the possible complications of contact lens wear.

**Key words:** contact lenses, apoptosis, cornea, nitric oxide, antioxidant system.

*Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОФЛАВИНА В КОРРЕКЦИИ  
СИНДРОМА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ  
У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С  
РАЗНЫМИ ТИПАМИ ТЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО  
ПРОЦЕССА В ПЕРИОД ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ**

Г.С. Рачкаускас, С.И. Радионова

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

*ГУ «Луганская областная клиническая психоневрологическая больница»*

**Вступление**

Шизофрения в настоящее время является одной из наиболее важных и актуальных проблем современной клинической психиатрии как в ЛНР, так и во всем мире [1, 5]. Это связано с постепенным увеличением количества больных шизофренией, которое уже достигло в индустриально развитых странах 3% от общего количества населения [6, 10]. Деинституализация и организация психо-социальной помощи психически больным, соблюдение прав пользователей психиатрической помощью – это принцип и основные направления реформирования помощи больным шизофренией [4, 11].

За последние годы учеными было установлено, что в основе патогенеза шизофрении, особенно ее резистентных форм, лежит наличие существенных нарушений биохимического гомеостаза с постепенным формированием клинико-биохимического синдрома метаболической интоксикации (СМИ) по Л.Л. Громашевской [2,3,11]. Было также установлено, что включение в комплексное лечение больных шизофренией детоксицирующих препаратов способствует не только восстановлению метаболического гомеостаза, но и в большинстве случаев также обеспечивает улучшение терапевтического эффекта, снижение курсовой дозы психотропных препаратов и ускорение достижения стойкой и более качественной клинической ремиссии заболевания [7].

Однако, практически все работы, посвященные эффективности использования данных препаратов при параноидной шизофрении (ПШ), касаются только острого периода заболевания, когда больные находятся на лечении в психиатрическом стационаре. В то

же время, отсутствуют работы, которые были бы посвящены коррекции метаболической интоксикации в период поддерживающей терапии (ПТ) в амбулаторных условиях (АУ)[8, 9].

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Диссертационная работа выполнялась в соответствии с основным планом научно-исследовательской работы (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР “Иммунные и метаболические нарушения в патогенезе шизофрении и депрессивных расстройств различного генеза и их коррекция” (№ государственной регистрации 0108U009465).

**Целью** работы было изучение влияния современного детоксицирующего препарата цитофлавина в коррекции СМИ у больных ПШ с разными типами течения патологического процесса в периоде ПТ в АУ.

#### **Материалы и методы исследования**

Проведено клинико-психопатологическое и клинико-биохимическое обследование 96 больных ПШ. Диагноз ПШ с непрерывно-прогредиентным типом течения (F20.00) был установлен у 24 (25,0%) больных, с приступообразным-прогредиентным типом течения (F20.01) – у 31 (32,3%) больных и с эпизодическим течением со стабильным эффектом – (F20.02+03) – у 41 (42,7%) больных.

Возраст больных составлял от 21 до 60 лет и больше (преимущественно от 31 до 50) (57,7%). Средний возраст больных был 31,5±8,5 лет, женщин среди больных было 43 (44,8%), мужчин 53 (55,2%). Количество обследований составляло не менее 2 раз в год (в среднем 3-4 раза).

В периоде ПТ в АУ все обследованные пациенты были разделены на две группы – основную группу, которую составили 45 (46,9%) больных с разными типами течения шизофрении, а именно с типом F20.00 – 12 человек (26,7%), F20.01 – 15 пациентов (33,3%) и F20.02+03 – 18 человек (40,0%), и группу сопоставления, которая включала 51 (53,1%) больного, а именно с типом F20.00 – 11 пациентов (21,6%), F20.01 – 16 человек (31,4%) и F20.02+03 – 34 больного (66,7%). Основная группа наряду с общепринятой поддерживающей терапией психотропными препаратами дополнительно получала современный детоксицирующий препарат цитофлавин. Группа сопоставления получала только общепринятую терапию. Обе группы больных были рандомизированы по возрасту, полу и типу течения шизофренического процесса.

Клиническое наблюдение обследованных больных в амбулаторных условиях осуществлялось в течении 2012-2015 гг. в

условиях Луганской областной психоневрологической больницы. В работе была применена Международная классификация болезней 10 пересмотра (МКБ – 10).

С целью ликвидации эндогенной “метаболической” интоксикации нами был выбран современный детоксицирующий препарат – цитофлавин, который является метаболическим препаратом и обладает цитопротекторным, антигипоксическим и антиоксидантным эффектами. Цитофлавин назначают внутривенно в дозе 10 мл на 200 мл 5% раствора глюкозы 1 раз в сутки в течение 5-7 дней. Базовое лечение в период поддерживающей терапии, на фоне которого использовался цитофлавин, содержало в себе назначение нейролептиков (галоперидола-деканаат, модитен-депо, флюанксол-депо, rispолепт-конста), транквилизаторов (феназепам, сибазон, гидазепам), антидепрессантов (амитриптилин, пиразидол, коаксил) и ряда других препаратов (финлепсин, мебикар) в соответствии с общепринятыми принципами использования психотропных препаратов.

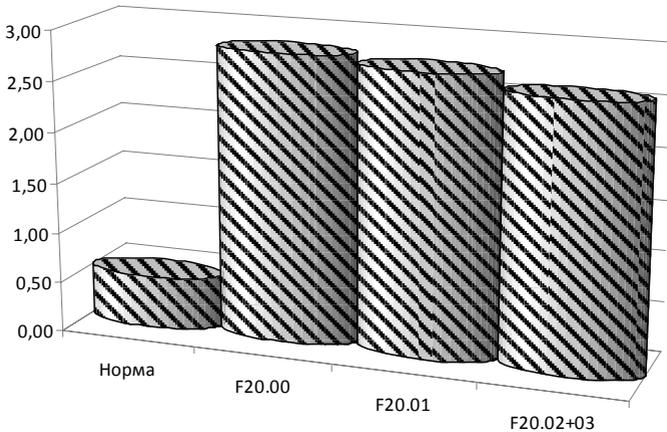
У всех обследованных больных было проведено общепринятое клинико-психопатологическое и клинико-психодиагностическое обследование с определением типа течения шизофренического процесса.

Для определения выраженности синдрома метаболической интоксикации (СМИ) изучали уровень средних молекул (СМ) в крови методом В.В. Николайчика и соавт. (1991).

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на базе вычислительного центра Восточно-Украинского Национального Университета им. В. Даля с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office2007, Stadia 6.1 /prof и Statistica.

### **Полученные результаты и их обсуждение**

В результате проведенных исследований установлено, что у больных параноидной шизофренией с разными типами течения отмечались четко выраженные проявления синдрома “метаболической” интоксикации, концепция которого сформулирована Л.Л. Громашевской, и в соответствии с которой основная роль в механизмах интоксикационных синдромов различного генеза принадлежит накоплению в организме среднемолекулярных пептидов (с молекулярной массой 500-5000 дальтон), которые связываются с клеточными рецепторами и обуславливают манифестацию СМИ. Степень нарастания концентрации СМ четко коррелировала со степенью тяжести клинического течения заболевания (рис. 1).

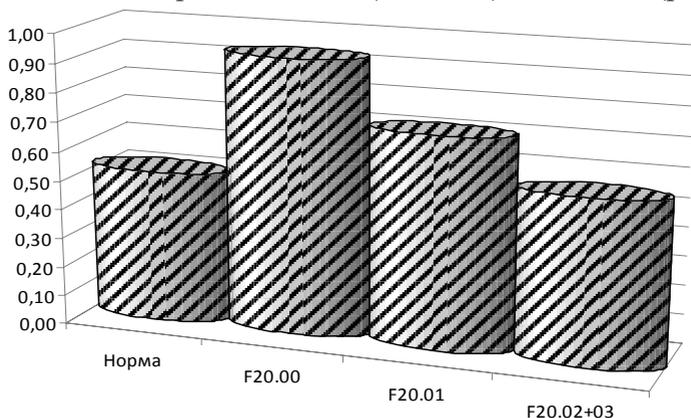


**Рис. 1.** Уровень SM в сыворотке больных (г/л) с разными типами течения ПШ в периоде ПТ.

Наиболее значительное повышение уровня SM имело место у лиц с непрерывно-прогредиентной шизофренией –  $(2,84 \pm 0,06)$  г/л, то есть в 5,46 раза выше нормы;  $(P < 0,001)$ . Наименьшее значительное повышение уровня SM –  $(2,61 \pm 0,02)$  г/л, что превышало показатель нормы в 5,02 раза;  $(P < 0,001)$ . Группа больных с приступообразно-прогредиентным типом течения параноидной шизофрении занимала промежуточное положение и демонстрировала повышение уровня SM у 5,31 раза выше нормы  $(P < 0,001)$ , что соответствовало  $(2,76 \pm 0,05)$  г/л. То есть у всех лиц с параноидной шизофренией имел место синдром эндогенной «метаболической» интоксикацией, который был наиболее выраженным при непрерывно-прогредиентном типе течения шизофрении, а наименее выраженным – при эпизодическом течении шизофренического процесса.

В результате использования современного детоксицирующего препарата цитофлавина установлено, что в основной группе отмечена значительная ликвидация синдрома «метаболической» интоксикации, проявлявшегося значительным снижением исходно высокого уровня SM. Так, концентрация SM в крови больных при типе шизофрении F20.00 снизилась, в среднем, в 3,02 раза, что составило  $(0,94 \pm 0,08)$  г/л и превышало показатель нормы в 1,8 раза  $(P < 0,01)$ ; при приступообразно-прогредиентном типе (F20.01)

шизофрении данный показатель снизился в 3,8 раза, то есть составил  $(0,72 \pm 0,01)$  г/л, что превышало норму в 1,4 раза ( $P < 0,01$ ); при эпизодическом типе течения шизофренического процесса ( $F20.02 \pm 03$ ) концентрация СМ снизилась в 4,7 раза, что практически соответствовало норме, а именно  $(0,56 \pm 0,03)$  г/л;  $P < 0,05$  (рис. 2).



**Рис. 2.** Уровень СМ в сыворотке крови больных с различными типами течения ПШ основной группы после использования цитофлавина.

У пациентов группы сопоставления после завершения лечения также отмечалась положительная динамика со стороны концентрации СМ.

Так, при непрерывно-прогредиентном типе шизофрении (F20.00) уровень СМ снизился соответственно до исходного значения в 2,2 раза и составил  $(1,28 \pm 0,02)$  г/л, что превышало показатель нормы в 2,5 раза ( $P < 0,01$ ). При приступообразно-прогредиентном типе (F20.01) шизофрении концентрация СМ снизилась до  $(1,14 \pm 0,01)$  г/л, то есть в 2,4 раза относительно исходного значения, но оставалась выше показателя нормы в 2,2 раза ( $P < 0,01$ ). При эпизодическом течении ( $F20.02 \pm 03$ ) шизофрении со стабильным дефектом данный показатель снизился в 2,7 раза, то есть до  $(0,96 \pm 0,04)$  г/л, что превышало норму в 1,8 раза;  $P < 0,01$  (рис. 3).

Таким образом, под влиянием предложенного метода лечения больных ПШ с различными типами течения патологического процесса в периоде ПТ в обеих группах больных отмечается снижение выраженности синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации, проявлявшегося снижением концентрации СМ в сыворотке

крови. Однако, у пациентов основной группы, получавших дополнительно предложенный нами препарат, данная динамика была более выражена, причем при всех трех типах шизофренического процесса практически нормализовалась концентрация СМ до верхней границы нормы (особенно наглядно это происходило при эпизодическом течении шизофрении, где данный показатель практически соответствовал норме). В группе сопоставления отмечена только тенденция к нормализации уровня СМ, но данный показатель отличался не только от нормы, но и от такового у пациентов основной группы.

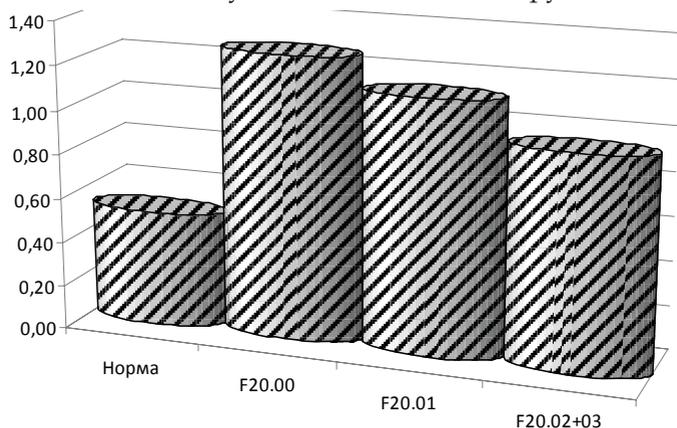


Рис. 3. Уровень СМ в сыворотке крови больных с различными типами течения ПШ группы сопоставления после использования цитофлавина.

### Выводы

1. В результате проведенных исследований установлено, что у больных ПШ с различными типами течения патологического процесса в периоде ПТ в АН отмечается четко выраженные проявления синдрома «метаболической» интоксикации.

2. Следует отметить, что наиболее выраженные проявления СМ регистрировались при непрерывно-прогредиентном типе течения ПШ, а минимальные – при эпизодическом течении со стабильными дефектами, аналогические показатели при приступообразно-прогредиентном течении имели промежуточное значение, то есть были несколько ниже, чем при непрерывно-прогредиентном.

3. Включение современного детоксицирующего препарата цитофлавина в комплекс лечения больных ПШ в периоде ПТ в АН

обеспечивает четко выраженный эффект в плане ликвидации СМИ больных с различными типами течения ПШ, причем максимально выраженном у пациентов с эпизодическим вариантом и стабильным дефектом (F20.01+03) и умеренно выраженным у пациентов с приступообразно-прогредиентном (F20.01) и непрерывно-прогредиентным (F20.00) типом шизофренического процесса.

4. В дальнейшем было бы обоснованным и перспективным изучить влияние цитофлавина на активность ферментов антиоксидантной защиты в крови больных ПШ с различными типами течения в периоде ПТ в условиях АН.

### Литература

1. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической» интоксикации в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.

2. Давитян С.Э. Факторы, влияющие на процесс рецидивирования шизофрении / С.Э. Давитян // Журнал невропатологии и психиатрии. – 1992. Т. 92. – Вып. 3. – С. 55-120.

3. Кутько И.И. Эффективность комбинации реамберина, имунофана и атоксила в коррекции показателей энергетическо гомеостаза у больных параноидной шизофренией с терапевтической резистентностью / И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас // Таврический журнал психиатрии. – 2007. – Т. 10, № 1 (34). – С. 42-48.

4. Марута Н.А. Особенности манифеста различных форм шизофрении (диагностика и принципы терапии) / Н.А. Марута, А.Н. Бачериков // Международный медицинский журнал. – 2002. – № 1-2. – С. 46-52.

5. Напрієнко О.К. Психіатрія / О.К. Напрієнко. – Київ: Здоров'я, 2001. – 220 с.

6. Рачкаускас Г.С. Параноїдна шизофренія: клініко-патогенетична характеристика та лікування на сучасному етапі / Рачкаускас Г.С. – Харків; Луганськ: Елтон, 2004. – 360 с.

7. Реамберин в терапии критических состояний. – СПб: Полисан, 2001. – 172 с.

8. Сальникова Т.К. Опыт психообразовательной работы с больными шизофренией во внебольничных условиях / Т.К. Сальникова, Я.А. Сторожакова, Е.Л. Архипова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2002. – № 1. – С. 35-38.

9. Сединкин В.А. Влияние цитофлавина на психоневрологический статус больных, перенесших диабетический кетоацидоз с нарушением сознания / В.А. Сединкин, Е.Н. Клигуненко // Экспериментальна клінічна медицина. – Харків, 2006. – № 4. – С. 101-104.

10. Тербошина І.Ф. Клініко-патогенетична характеристика хворих на параноїдальну шизофренію з різними типами перебігу в періоді диспансерного нагляду / І.Ф. Тербошина // Прobl. екологічної та медичної генетики і клі-

нічної імунології: зб. Наукових праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2007. – Вип. 5-6 (81-82). – С. 195 – 201.

11. Фролов В.М. Клиническая иммунология шизофрении / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас. – Харьков; Луганск: Элтон, 2005. – 620 с.

#### Резюме

**Рачкаускас Г.С., Радионова С.И.** *Эффективность цитофлавина в коррекции синдрома метаболической интоксикации у больных параноидной шизофренией с различными типами течения патологического процесса в периоде поддерживающей терапии.*

В данной работе приведено теоретическое обобщение и практическое решение актуальной научной задачи в отрасли психиатрии – повышения эффективности диагностики и лечения параноидной шизофрении (ПШ) в периоде поддерживающей терапии (ПТ) в условиях амбулаторного наблюдения (АН). Включение современного детоксицирующего препарата цитофлавина в комплексное лечение больных ПШ в периоде ПТ в АН обеспечивает четко выраженный эффект в плане ликвидации синдрома «метаболической» интоксикации больных с разными типами течения ПШ, причем максимально выраженный у больных с эпизодическим вариантом и стабильным дефектом (F20.02+03) и умеренно выраженным у пациентов с приступообразно-прогредиентным (F20.01) и непрерывно-прогредиентным (F20.00) типом шизофренического процесса.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, синдром метаболической интоксикации, цитофлавин.

#### Резюме

**Рачкаускас Г. С., Радіонова С. І.** *Ефективність цитофлавіну у корекції синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на параноїдну шизофренію з різними типами перебігу патологічного процесу в періоді підтримуючої терапії.*

У даній роботі наведені теоретичні узагальнення і практичні рішення актуальної наукової задачі в галузі психіатрії – підвищення ефективності діагностики та лікування параноїдної шизофренії (ПШ) в періоді підтримуючої терапії (ПТ) в умовах амбулаторного спостереження (АН). Включення сучасного детоксикуючого препарату цитофлавіну до комплексу лікування хворих на ПШ в періоді ПТ в АУ забезпечує чітко виражений ефект у плані ліквідації синдрому «метаболічної» інтоксикації хворих з різними типами перебігу ПШ, причому максимально виражений у хворих з епізодичним варіантом і стабільним дефектом (F20.02+03) і помірно виражений у пацієнтів з нападаподібно-прогресивним (F20.01) і безперервно-прогресивним (F20.00) типом шизофренічного процесу.

**Ключові слова:** параноїдна шизофренія, синдром метаболічної інтоксикації, цитофлавін.

#### Summary

**Rachkauskas G.S., Radionova S.I.** *Efficiency of cytoflavin incorrection of metabolic intoxication syndrome in patients with paranoid schizophrenia with different types of pathological process in the period of maintenance therapy.*

In this article was resulted pathogenetic ground and practical solution occurs scientific problems in industry psychiatry – improve diagnosis and treatment of paranooids schizophrenia (PN) in the period of maintenance therapy (MT) in our patients care (OC). The inclusion of modern detoxic preparation cytoflavin in complex treatment of patients with PSH in the period PT in the academy provides a pronounce defective eliminating syndrome "metabolic" intoxication patients with different types of the course of PSH, and most pronounced in patients with episodic and stable defect (F20.02+03) and moderate lypronounced in patients with a paroxysmal-progredient (F20.01) and continuously-progressive (F20.00) types chizophrenic process.

**Keywords:** paranoid schizophrenia, metabolic intoxication syndrome, cytoflavin.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО  
ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА  
ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ  
ЛЕГКИХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ**

К.А. Саламех, Я.А. Соцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

**Вступление**

В настоящее время существенно возросла заболеваемость инфекциями стрептококковой этиологии, в том числе ангиной (острым тонзиллитом) и рожей. Клинический опыт показывает, что за последние десятилетия неуклонно увеличивается число случаев острого тонзиллита (ОТ) на фоне хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), что потребовало детального изучения данной проблемы и разработки новых патогенетически обоснованных подходов к лечению и медицинской реабилитации пациентов с данной патологией [1,3].

В связи с этим наше внимание привлекла возможность использования в комплексе лечения больных ОТ на фоне ХОБЛ комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммуностропного средства циклоферона. Так, ранее нами установлено положительное влияние циклоферона на динамику цитокинов и показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных ОТ на фоне ХОБЛ [6,10]. Установлено также, что при введении циклоферона улучшаются показатели местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки у лиц, страдающих повторными ангинами [13].

Циклоферон – современный иммуноактивный препарат, который относится к гетероароматичным соединениям класса акридионов, обладающий интерферониндуцирующими свойствами [15]. В клинической практике отмечена способность циклоферона регулировать антителообразование, естественную киллерную активность Т-лимфоцитов и стимулировать фагоцитоз наряду с выраженным противовоспалительным эффектом [13, 15]. Иммуномодулирующий эффект циклоферона проявляется в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного генеза, при этом в зависимости от типа нарушений

имеет место активация тех или других звеньев иммунной системы [17]. Циклоферон малотоксичен, не обладает канцерогенным, мутагенным, эмбриотоксическими эффектами [12].

Реамберин – это инфузионный препарат на основе соли янтарной кислоты производства фирмы «Полисан» (СПб, РФ), который в качестве действующего вещества содержит N-(1-дезоксид-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония натрия сукцинат в количестве 1,5 г/100 мл раствора [10]. При изучении механизмов фармакологического действия реамберина было установлено, что этот препарат снижает интенсивность свободно-радикального окисления, способствует ликвидации явлений гипоксии и токсикоза [2]. Ранее нами установлено, что препараты янтарной кислоты (сукцинаты) являются перспективными средствами метаболически активной терапии с четко выраженным с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом [13].

**Целью работы** было изучение влияния комбинации реамберина и циклоферона на показатели энергетического обмена у больных ОТ на фоне ХОБЛ.

#### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением было 94 больных ОТ на фоне ХОБЛ, которые находились на стационарном лечении. Среди обследованных больных было 46 мужчин и 48 женщин в возрасте от 20 до 50 лет.

Обследованные лица были разделены на две группы – основную (48 пациентов) и сопоставления (46 больных), рандомизированных по полу, возрасту, клинической форме и этиологии ОТ. Лечение пациентов обеих групп включало антибиотики пенициллинового ряда или цефалоспорины (при отсутствии в анамнезе аллергии), в ряде случаев назначали препараты группы фторхинолонов [14]; противовоспалительные (мефенаминовая кислота, амизон) и антигистаминные препараты (лорано, цетрин, лоратидин, фенкарол и др.), аскорутин или аскорбиновую кислоту. В качестве средств детоксикации назначали глюкозо-солевые растворы, обильное питье, раствор реополиглюкина (в группе сопоставления) [12]. В основной группе пациентов дополнительно к общепринятой терапии назначали комбинацию реамберина и циклоферона.

Реамберин назначали по 400 мл инфузионно 1 раз в день с медленным внутривенным капельным введением раствора. Инфузии реамберина осуществляли до существенного улучшения клинического состояния больного: от 4-5 до 6-7 инфузий, в зависимости от достигнутого эффекта (нормализация температуры тела,

значительное улучшение общего состояния, появление аппетита, снижение или ликвидация общей слабости и недомогания, позитивная динамика со стороны местного очага ангины с исчезновением гнойного отделяемого в лакунах и т.д.). Циклоферон назначали по 12,5% раствора по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки на протяжении 5 дней подряд, далее при необходимости еще 3-5 инъекций.

Для реализации цели исследования у больных, находившихся под наблюдением, изучали показатели энергетического метаболизма. Оценку энергетического метаболизма проводили согласно изучения уровня макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии [4], при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в мкмоль/л; с одновременным определением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношение АТФ/(АДФ+АМФ). Изучалась общая активность ключевого фермента анаэробного гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [5], и ее изоферментный спектр (ЛДГ<sub>1-5</sub>) изучали электрофоретическим способом. Вычисляли уровень анодных "аэробных" фракций изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub>, промежуточной (ЛДГ<sub>3</sub>) и катодных "анаэробных" фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> [5, 8, 9]. Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows<sup>sp</sup> professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof та Statistica). При этом обязательно учитывались основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях лечебных препаратов [16].

### **Полученные результаты и их обсуждение**

До начала лечения у всех больных, находившихся под наблюдением, наблюдалась типичная клиническая картина ОТ, которая характеризовалась наличием высокой лихорадки, слабости, головной боли диффузного характера, отсутствием или резким снижением аппетита и другими симптомами общей интоксикации, местным воспалительным очагом в небных миндалинах в виде гиперемии, отека, гнойного налета на миндалинах [11, 12], увеличением и болезненностью при пальпации регионарных (подчелюстных) лимфатических узлов.

Проведение специального биохимического исследования у больных ОТ на фоне ХОБЛ позволило установить, что до начала проведения лечения у обследованных пациентов отмечалось наличие изменений как общего уровня ЛДГ, так и изоферментного спектра ЛДГ, свидетель-

ствующих о типичных изменениях со стороны энергетического метаболизма, а именно о разединение окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза [12]. Наряду с этим, у обследованных пациентов до начала лечения имели место сдвиги со стороны показателей адениловой системы, заключающиеся в снижении концентрации АТФ в крови, в то время как уровень других макроэргических соединений (АДФ и АМФ) в большинстве случаев был компенсаторно повышен, то есть формировался дисбаланс уровня в крови разных адениловых нуклеотидов у обследованных пациентов (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели энергетического метаболизма  
у больных ОТ на фоне ХОБЛ**

Показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=48)	сопоставления (n=46)	
ЛДГ <sub>общ</sub> , моль/г л	2,11±0,09	2,55±0,11*	2,51±0,12*	>0,05
ЛДГ <sub>1+2'</sub> , % ммоль/г л	77,5±2,3	58,8±2,1**	60,2±1,8**	>0,05
	1,64±0,05	1,50±0,07*	1,51±0,06*	>0,05
ЛДГ <sub>3'</sub> , % ммоль/г л	16,2±1,1	24,3±2,1***	23,5±2,1***	>0,05
	0,34±0,02	0,62±0,05***	0,59±0,06***	>0,05
ЛДГ <sub>4+5'</sub> , % ммоль/г л	6,3±0,4	16,8±1,0***	16,3±1,0***	>0,05
	0,13±0,01	0,43±0,04***	0,41±0,04***	>0,05
АТФ, ммоль/л	650±7,0	562±5,5***	568±5,8***	>0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,0	270±4,2*	264±4,4*	>0,05
АМФ, ммоль/л	53±3,0	72,6±3,8**	69,4±3,8**	>0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	1,61±0,1***	1,70±0,06***	>0,05

**Примечания:** в таблице 1 и 2 достоверность разницы относительно нормы: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; столбец P - достоверность разницы между соответствующими показателями основной группы и группы сопоставления.

Так, до начала лечения ОТ на фоне ХОБЛ наблюдалось повышение общей активности ЛДГ до (2,55±0,11) мкмоль/л с в основной группе, что превышало значения нормы в среднем в 1,21 раза и до (2,51±0,12) мкмоль/л с в группе сопоставления, что было больше нормы в среднем в 1,19 раза (P<0,05). Повышение общей активности ЛДГ сопровождалось определенными изменениями изоферментного

спектра данного фермента. Так, сумма "аэробных" (анодных) фракций ЛДГ<sub>1+2</sub> до начала лечения была снижена - в основной группе пациентов относительный (процентный) показатель активности суммы этих фракций ЛДГ был в среднем в 1,32 раза ниже нормы и равнялся при этом (58,8±2,1)%; в абсолютном значении данный показатель был снижен в среднем в 1,1 раза, составляя в среднем (1,50±0,07) мкмоль/л с (P<0,05). В группе сопоставления активность анодной фракции суммы ЛДГ<sub>1+2</sub> до начала лечения была снижена относительно нормы в процентном значении в среднем в 1,29 раза (до (60,2±1,8)%; P<0,05) и в абсолютном соотношении - в среднем в 1,1 раза, а именно до (1,51±0,06) мкмоль/л с; P<0,05). Относительная активность "промежуточной" фракции ЛДГ - изофермента ЛДГ<sub>3</sub> до начала лечения больных ОТ на фоне ХОБЛ была повышена в среднем в 1,5 раза (P<0,001) относительно нормы в основной группе и в среднем в 1,45 раза относительно значений нормы в группе сопоставления (P<0,001); в абсолютном отношении концентрация фракции ЛДГ<sub>3</sub> у лиц основной группы до начала лечения составляла в среднем (0,62±0,05) мкмоль/л с, в 1,82 раза превышала норму (P<0,001); у пациентов группы сопоставления активность данного фермента была увеличена в среднем до (0,62±0,05) мкмоль/л с, что превышало норму в 1,82 раза (P<0,001). Абсолютная концентрация суммы "анаэробных" (катодных) фракций изоферментов ЛДГ<sub>4+5</sub> до начала лечения была повышенной относительно нормы в основной группе пациентов в среднем в 3,31 раза и составляла в этот период обследования в среднем (0,43±0,04) мкмоль/л с (P<0,001) и в группе сопоставления - в среднем в 3,15 раза (0,41±0,03) мкмоль/л с (P<0,001).

Содержание АТФ в гемолизате венозной крови больных ОТ на фоне ХОБЛ до начала лечения составляло в среднем (562±5,5) ммоль/л, то есть было в 1,16 раза ниже нормы (P<0,05) в основной группе и (568±5,8) - в группе сопоставления, что было в 1,14 раза меньше значений нормы (P<0,05). В то же время до начала лечения у всех пациентов, находившихся под наблюдением, отмечено увеличение концентрации АДФ в этот период обследования - у больных основной группы этот показатель был умеренно повышен - до (270±4,2) ммоль/л, что было выше нормы в 1,16 раза, а у больных группы сопоставления - до (264±4,4) ммоль/л, то есть в 1,13 раза относительно значений нормы данного показателя (P<0,05). У обследованных пациентов было также характерным достоверное повышение содержания АМФ в гомогенате эритроцитов - у больных основной группы в среднем до (72,6±3,7) ммоль/л и у лиц группы сопоставления до (68,4±3,8) ммоль/л, что

превышало норму в 1,36 раза и 1,31 раза соответственно ( $P < 0,05$ ). При анализе значений интегрального показателя ЭЗЭ было установлено, что до начала лечения этот индекс был снижен у больных ОТ на фоне ХОБЛ по отношению к норме в 1,42 раза ( $P < 0,05$ ) в основной группе и в 1,34 раза в группе сопоставления ( $P < 0,05$ ), что указывало на снижение энергообеспеченности организма обследованных больных.

Повторное исследование общей активности ЛДГ в сыворотке крови и ее изоферментного спектра были проанализированы по завершению основного курса лечения ОТ на фоне ХОБЛ. Индивидуальный анализ показал, что у преобладающего количества ОТ на фоне ХОБЛ основной группы, а именно у 42 лиц (87,5 %) общая активность сывороточной ЛДГ составляла (1,96-2,26) мкмоль/л с, то есть была в пределах нормы, наряду с этим у таких лиц отмечалась нормализация изоферментного спектра ЛДГ. В группе сопоставления нормализация изученных биохимических показателей наблюдалась только лишь у 20 (43,5 %) пациентов, то есть в 2,01 раза реже. В целом полученные данные обобщены в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели энергетического метаболизма у больных ОТ на фоне ХОБЛ**

Показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=48)	сопоставления (n=46)	
ЛДГ <sub>общ</sub> , моль/Г л	2,11±0,09	2,14±0,08	2,33±0,12*	<0,05
ЛДГ <sub>1+2'</sub> , % ммоль/Г л	77,5±2,3	76,1±2,2	67,8±1,9**	<0,01
	1,64±0,05	1,63±0,06	1,58±0,07	<0,05
ЛДГ <sub>3'</sub> , % ммоль/Г л	16,2±1,1	16,8±1,3	19,7±1,5*	<0,05
	0,34±0,02	0,36±0,03	0,46±0,04**	<0,01
ЛДГ <sub>4+5'</sub> , % ммоль/Г л	6,3±0,4	7,0±0,9	12,4±0,8***	<0,001
	0,13±0,01	0,15±0,03	0,29±0,02***	<0,001
АТФ, ммоль/л	650±7,0	643±5,5	598±7,1*	<0,05
АДФ, ммоль/л	232±5,0	240±3,4	256±3,6*	<0,05
АМФ, ммоль/л	53±3,0	55,5±3,0	62,2±3,2*	<0,05
ЭЗЭ	2,28±0,05	2,17±0,15	1,56±0,06*	<0,05

Из таблицы 2 видно, что на момент завершения основного курса лечения у больных ОТ на фоне ХОБЛ основной группы, которые дополнительно получали комбинацию реамберина и циклоферона, на-

блюдалась практически полная нормализация изученных показателей - общей активности ЛДГ и ее изоферментного спектра. В то же время повторное биохимическое обследование после проведенного лечения показало, что у пациентов группы сопоставления общая активность ЛДГ в сыворотке крови на момент завершения лечения превышала соответствующий показатель нормы в 1,1 раза и составляла в среднем  $(2,33 \pm 0,12)$  мкмоль/л с ( $P < 0,05$ ). При этом на момент завершения лечения у лиц основной группы как в относительном, так и в абсолютном значении активность "аэробных" изоферментов ЛДГ<sub>1+2</sub> достоверно от нормы не отличалась, в то время как у пациентов группы сопоставления в относительном значении активность этого фермента была ниже нормы в среднем в 1,14 раза, а в абсолютном - практически равнялась норме. Активность "промежуточного" изофермента ЛДГ<sub>3</sub> у больных ОТ на фоне ХОБЛ, которые получали комбинацию реамберина и циклоферона, как в абсолютном, так и в относительном исчислении на момент завершения лечения достоверно не отличалась; у лиц группы сопоставления на момент выписки из инфекционного стационара составила в среднем  $(19,7 \pm 1,5)$  %, что превышало норму в 1,22 раза и соответствующий показатель в основной группе в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ); в абсолютном исчислении активность данной фракции у больных, получавших только общепринятое лечение, равнялась в среднем  $(0,46 \pm 0,04)$  ммоль/г л, что превышало соответствующий показатель нормы в 1,35 раза и значения этого изофермента в основной группе в 1,28 раза ( $P < 0,01$ ). Сумма "анаэробных" (катодных) фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> в ходе лечения пациентов основной группы также имела более выраженную позитивную динамику, при этом и в относительном и абсолютном исчислении на момент завершения лечения достоверно от нормы не отличалась. У больных группы сопоставления активность суммы "анаэробных" фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> снизилась лишь до  $(12,4 \pm 0,8)$  %, что в то же время было в 1,97 раза выше соответствующего показателя нормы и в 1,77 раза больше соответствующего показателя в основной группе ( $P < 0,001$ ). В абсолютном исчислении активность суммы катодных фракций ЛДГ<sub>4+5</sub> у лиц группы сопоставления составляла в среднем  $(0,29 \pm 0,02)$  ммоль/г л, что при этом в 2,23 раза превышало значение нормы и в 1,93 раза значения соответствующего показателя в основной группе ( $P < 0,001$ ).

Содержание АТФ в сыворотке крови пациентов основной группы, которые в комплексе лечения получали комбинацию реамберина и циклоферона, достоверно повысился и достиг нижнего предела нормы -  $(643 \pm 5,5)$  ммоль/л. Уровни АДФ и АМФ у больных основной

группы, которые в комплексе лечения получали реамберин и циклоферон, напротив, имели тенденцию к снижению; в целом данные показатели у пациентов основной группы приблизились до верхней границы референтной нормы ( $P > 0,05$ ). Показатель ЭЗЭ, обобщая позитивную динамику содержимого адениловых соединений, также повысился и достоверно не отличался от нормы ( $2,17 \pm 0,1$ ;  $P > 0,05$ ).

У больных группы сопоставления отмечалась также позитивная динамика со стороны уровня АТФ, АДФ и АМФ, однако данные показатели по завершению лечения все же достоверно отличались как от нормы, так и соответствующих значений в основной группе (см. табл. 2). Вследствие этого индекс ЭЗЭ по завершению лечения был существенно сниженным у подавляющего большинства больных группы сопоставления и одновременно был ниже в 1,46 раза относительно нормы ( $P < 0,01$ ), что указывало на сохранение негативных сдвигов со стороны энергообеспеченности органов и тканей организма этих пациентов.

### **Выводы**

1. До начала лечения у всех больных, находившихся под наблюдением, наблюдалась типичная клиническая картина данной коморбидной патологии.

2. На момент завершения основного курса лечения у больных ОТ на фоне ХОБЛ основной группы, которые дополнительно получали комбинацию реамберина и циклоферона, наблюдалась практически полная нормализация изученных показателей.

3. У больных группы сопоставления отмечалась также позитивная динамика со стороны уровня АТФ, АДФ и АМФ, однако данные показатели по завершению лечения все же достоверно отличались как от нормы, так и соответствующих значений в основной группе.

4. Полученные данные дают возможность считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным включение комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммуноактивного средства циклоферона в комплекс лечебных мероприятий при ОТ на фоне ХОБЛ.

### **Литература**

1. Антонова Л.Ф. Из опыта работы специализированного инфекционного стационара для госпитализации больных ангинами / Л. Ф. Антонова, О. В. Круглова О.В., Б. Шакая // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных работ. Специальный выпуск, посвященный памяти академика В.Г. Бочоришвили. - Киев; Луганск, Харьков. - 2003. - № 2 (48). - С. 489-493.

2. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина / В.В. Афанасьев. - СПб. - 2005. - 44 с.
3. Бочоришвили В.Г. Патология внутренних органов у больных ангиной и хроническим тонзиллитом / В.Г. Бочоришвили. - Л.: Медицина. - 1971. - 240 с.
4. Гааль О. Электрофорез в разделении биохимических макромолекул / О. Гааль, Г. Медьеша. - М.: Мир. - 1982. - 448 с.
5. Герман Н.Г. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы / Н. Г. Герман, В. С. Гудума, Н. И. Мадак // Лабораторное дело. - 1989. - № 9. С. 33-35.
6. Деменков В.Р. Диагностика и лечение ангины и хронического тонзиллита / В. Р. Деменков, В. М. Фролов, Н. А. Пересадин. - Киев; Луганск. - 2003. 23 с.
7. Дзюблик И.В. Микрометод определения интерферонового статуса человека в пробах цельной крови / И. В. Дзюблик, Л. Д. Кривохатская, Е. П. Трофименко, Е. В. Ковалюк // Лабораторная диагностика. - 2001. - № 1. - С. 34-37.
8. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф. И. Ершов, К. И. Киселев. - М.: Гэотар-Медиа. - 2005. - 356 с.
9. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров. - М.: Медпресс-информ. - 2003. - 168 с.
10. Лавлинский А.Д. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.) / СПб.: Полисан. - 2005. - 28 с.
11. Покровский В.И. Стрептококкозы. Стрептококковые инфекции / В. И. Покровский, Н. И. Брико. - М.: ГЕОТАР-Медицина 2006. - 386 с.
12. Романцев М.Г. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклоферном / М. Г. Романцев, Ф. И. Ершов, А. Л. Коваленко. - СПб. - 1998. - 86 с.
13. Терешин В.А. Влияние циклоферона на динамику ФНО-а и показатели макрофагальной фагоцитирующей системы у больных острым тонзиллитом смешанной вирусно-бактериальной этиологии / В. А. Терешин // Украинский медицинский альманах. - 2005. - № 8 (5). - С. 131-133.
14. Фролов В.М. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимические и иммунологические исследования) / В. М. Фролов, Ю. Л. Воланский, К. Г. Заболотный. - Харьков; Луганск: изд-во ЛГМУ. - 2007. - 236 с.
15. Шаповалова И.А. Влияние циклоферона на показатели местного иммунитета слизистой оболочки ротоглотки у лиц, страдающих повторными ангинами / И. А. Шаповалова, Р. Б. Чхетиани // Украинский медицинский альманах. - 2008. - № 11 (2). - С. 168-172.
16. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. - СПб.: ВМедА. - 2005. - 292 с.
17. Guay D. Short-course antimicrobial therapy of acute tonsillitis / D. Guay // Drugs/ - 2003. - № 63. - P. 2169-2184.

## Резюме

**Саламех К.А., Соцкая Я.А.** Динамика показателей энергетического обмена у больных острым тонзиллитом на фоне хронических obstructивных болезней легких при включении комбинации реамберина и циклоферона.

В настоящее время отмечается увеличение частоты острого тонзиллита (ОТ) на фоне хронических obstructивных болезней легких (ХОБЛ). До начала лечения у больных с ОТ на фоне ХОБЛ выявлено увеличение общей активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и повышение уровня суммы катодных «анаэробных» фракций ЛДГ<sub>4+5</sub>. Нарушения со стороны системы адениновых нуклеотидов характеризовались снижением концентрации АТФ в крови. Уровень АДФ и АМФ был компенсаторно повышен. Использование в терапии больных ОТ на фоне ХОБЛ комбинации современного детоксицирующего препарата реамберина и иммуноактивного средства циклоферона положительно влияет на изученные лабораторные показатели.

**Ключевые слова:** острый тонзиллит, хронические obstructивные болезни легких, энергетический метаболизм, реамберин, циклоферон, лечение.

## Резюме

**Саламех К. А., Соцка Я. А.** Динаміка показників енергетичного обміну у хворих гострим тонзилітом на тлі хронічних obstructивних хвороб легень при включенні комбінації реамберіну і циклоферону.

В даний час відзначається збільшення частоти гострого тонзиліту (ГТ) на тлі хронічних obstructивних хвороб легень (ХОЗЛ). До початку лікування у хворих з ГТ на тлі ХОЗЛ виявлено збільшення загальної активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) і підвищення рівня суми катодних «анаэробних» фракцій ЛДГ<sub>4+5</sub>. Порушення з боку системи аденинових нуклеотидів характеризувалися зниженням концентрації АТФ у крові. Рівень АДФ і АМФ був компенсаторно підвищений. Використання в терапії хворих ГТ на тлі ХОЗЛ комбінації сучасного детоксикующего препарату реамберіну і иммуноактивного засобу циклоферону позитивно впливає на вивчені лабораторні показники.

**Ключові слова:** гострий тонзиліт, хронічні obstructивні хвороби легень, енергетичний метаболізм, реамберін, циклоферон, лікування.

## Summary

**Salamekh K.A., Sotckaya Ya. A.** Dynamics of indicators of energy metabolism in patients with acute tonsillitis with chronic obstructive pulmonary disease when the combination reamberin and cycloferon.

Currently, there is an increase in the frequency of acute tonsillitis (AT) on a background of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Prior to treatment in patients with AT on the background of COPD showed an increase in the overall activity of lactate dehydrogenase (LDH) and increased the amount of cathode "anaerobic" factions LDP<sub>4+5</sub>. Violations of the system of adenine nucleotides were characterized by a decrease in ATP concentration in the blood. Level of ADP and AMP was compensatory increased. The use in the treatment of patients with AT on the background of COPD combination of modern detoxifying drug reamberin and immunoreactive agents tsikloferona a positive effect on the studied laboratory parameters.

**Key words:** acute tonsillitis, chronic obstructive pulmonary disease, energetic metabolism, reamberin, cycloferon, treatment.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова*

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
ФАРМАЦІЇ ТА  
ФАРМАКОТЕРАПІЇ**



**ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
МЕЛАТОНИНА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Е.Ю. Бибик, О.А. Шпулина, И.А. Житина, Н.В. Шипилова**  
*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

В последнее десятилетие изучению биологической роли мелатонина уделяется пристальное внимание [20]. Мелатонин обладает широким спектром осуществляет важную функцию регуляторов процессов гомеостаза. Наиболее важными его действиями являются усиление обменных процессов, регуляция суточных и сезонных ритмов, антигонадотропный эффект. Мелатонин также обладает пролиферотропным действием, он участвует в регуляции зрительной функции, повышает сопротивляемость организма стрессам и подавляет действие свободных радикалов [30, 32].

Специфическая активность мелатонина реализуется через мелатониновые рецепторы разного типа, имеющие преимущественно мембранную локализацию [1, 3, 37, 38].

**Стресспротекторные механизмы**

Известно, что мелатонин проявляет выраженную антистрессорную активность в ответ на действие агрессивных факторов внешней среды, таких, как микробные, температурные, болевые агенты, психоэмоциональные воздействия и ряд других. Установлено, что экзогенный мелатонин предотвращает стрессиндуцированные изменения поведенческих и соматовегетативных реакций у животных [25].

Можно предположить, что мелатонин модулирует постстрессорные изменения иммунных функций у млекопитающих. Показано, что мелатонин нормализует иммунный статус организма при травматическом стрессе или воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. В ряде экспериментов продемонстрировано модулирующее действие мелатонина на уровень цитокинов в биологических тканях млекопитающих при разных патологических состояниях [28, 35].

По концепции Э.Б. Арушаняна (2004), гормон эпифиза мелатонин является универсальным модулятором различных процессов в организме, участвующих в ответе на стресс. В условиях моделирования хронического адреналин-индуцируемого глау-

комного процесса мелатонин проявил протекторные свойства, снизив выраженность дисфункции эндотелия, оказав действие на состояние его вазомоторной функции, снизив напряженность оксидативного стресса, нормализовав липидный профиль крови. Применение гормона эпифиза мелатонина в качестве возможной профилактики вызываемых симпато-адреналовым стрессом дизрегуляторных изменений у экспериментальных животных способствовало существенной стабилизации их гомеостаза [5].

Патогенез поражений при эмоциональном стрессе тесно связан с нарушениями иммунного статуса организма. Следствием острых и хронических стрессорных нагрузок являются изменения клеточного состава крови и функциональной активности иммунокомпетентных клеток, развитие иммунодефицитных состояний и сопутствующих инфекционных заболеваний. Показано, что психоэмоциональный стресс сопровождается изменением содержания иммуномодулирующих цитокинов, а также сродства их рецепторов в биологических жидкостях и тканях головного мозга [18, 23].

Появившиеся данные о координирующей роли эпифиза и мелатонина в поддержании гормонального гомеостаза позволяют по-новому рассмотреть роль мелатонина в патологии женского организма. Мелатонин участвует в развитии половых органов, регуляции менструального цикла, старения репродуктивной системы. Предполагается, что через гипофизарные рецепторы мелатонин действует на секрецию в кровь гормонов гипофиза и посредством них - на репродуктивную систему [14, 34].

Миометрий является органом-мишенью для мелатонина. Примером первичного вмешательства мелатонина служит отношение эпифиза с яичниками. Эстрадиол усиливает O-метилирование N-ацетилсеротонина в мелатонин. Нарушение суточного ритма смены светового режима приводит к десинхронизации выработки мелатонина у человека. Воздействие света ночью укорачивает продолжительность менструального цикла у женщин с длиной цикла более 33 дней. Изменение продолжительности менструального цикла сопровождается развитием дисменореи и другой гинекологической патологии. Кроме того, исследования, проведенные отечественными и зарубежными учеными, показали, что длительная работа в ночную смену приводит к увеличению частоты развития рака молочной железы у женщин [27, 36].

Снижение экскреции мелатонина в этот период, по мнению С.В. Герман (1993), способствует уменьшению угнетающего влияния на гонады и связано с наступлением овуляции и с последующим расцветом желтого тела на фоне увеличивающейся инкреторной функции эпифиза. Эти изменения связаны с влиянием мелатонина на продукцию гонадотропинов, вазопрессина и окситоцина.

Danilenko K.V. в 2007 г. показал, что экспозиция яркого света по утрам в фолликулярную фазу у женщин с несколько удлиненным менструальным циклом и бесплодием приводит к укорочению цикла и нормализации уровней гипофизарных гормонов, росту фолликула и увеличению числа овуляций.

У больных с надпочечниковой гиперандрогенией были выявлены более высокие уровни экскреции мелатонина сульфата с мочой, чем у пациенток с идиопатическим гирсутизмом и у здоровых женщин. На фоне применения гормональных контрацептивов экскреция мелатонина сульфата снижалась до нормальных значений. Назначение половых стероидных гормонов изменяет работу эпифиза и снижает синтез мелатонина через активацию специфических андрогеновых и эстрогеновых рецепторов [14, 27, 34, 36].

### **Мелатонин и нарушения сна**

Общеизвестным является снотворное свойство мелатонина, которое тесно связано с его хронотропной активностью. Нормализации сна также способствует имеющиеся у мелатонина противотревожная и анксиолитическая активность. Прием мелатонина вызывает чувство успокоения и понижение тревожности [1, 2]. Возникающее противотревожное действие по своей выраженности вполне сопоставимо с эффектом эталонного анксиолитика дилазепама. Происхождение такого действия зависит от усиления тормозных процессов в лимбических структурах головного мозга за счет мобилизации мелатониновых рецепторов.

Другой причиной противотревожных и одновременно антистрессорных возможностей эпифизарного гормона служат сопряженные отношения эпифиза с гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системой. При стрессировании эпифиз посредством мелатонина начинает демонстрировать сдерживающий контроль над секрецией кортикостероидов, отсутствующий в нормальных условиях.

### **Мнемотропные свойства**

В последние годы у мелатонина выявлена способность оптимизировать когнитивную деятельность мозга и одновременно проти-

водействовать патологическим процессам, обуславливающим ее нарушения. В исследованиях на животных и людях были показаны мнемотропные свойства мелатонина, в том числе способность ослаблять расстройства памяти в форме амнезии [2]. Антиамнезическое действие мелатонина отчетливо проявляется при необходимости защиты нейронов от ишемического повреждения.

Улучшение мозговой деятельности мелатонином может определяться несколькими механизмами: антиоксидантным действием, ослаблением глутаматной нейротоксичности, активированием факторов роста нейронов и ограничением апоптоза нервных клеток. Эти свойства делают мелатонин препаратом выбора для лечения нарушений сна у пожилых людей и у больных с сосудистыми заболеваниями мозга.

### **Иммуотропные эффекты**

При воспалительных реакциях защита тканей мелатонином определяется его вмешательством в деятельность иммунной системы. В случае исходной гиперактивности иммунных механизмов у гормона обнаруживается иммунодепрессивное действие, на фоне же иммунодефицита отмечается стимулирующий эффект. В основе этого лежит разнонаправленная гормональная модуляция продукции лейкоцитов и цитокинов [4]. Мелатонин стимулирует иммунный ответ по В- и Т-системе, но это действие зависит от исходного состояния иммунокомпетентных органов [13].

Применение мелатонина оказывает угнетающее влияние на развитие опухолей у животных. Угнетение активности эпифиза избыточным освещением и эпифизэктомия оказывают стимулирующее воздействие на рост новообразований молочной железы; стимуляция функции эпифиза, введение экстрактов эпифиза или мелатонина обладают противоопухолевым эффектом [4, 13].

Мелатонин участвует в регуляции функции тимуса и щитовидной железы, повышая активность Т-клеток и фагоцитов, предупреждая ряд заболеваний и, как показывают лабораторные исследования, замедляет рост семи видов раковых клеток, включая раковые клетки молочной и предстательной желез. Активация иммунных клеток мелатонином обусловлена его стимулирующим влиянием на продукцию внутриклеточной цАМФ.

Снижение уровня мелатонина при опухолевом процессе обусловлено ослаблением его синтеза в эпифизе в результате снижения активности ключевых ферментов, количества пинеальных  $\beta$ -адренорецепторов и/или их чувствительности к стимуляции но-

радреналином, с дисбалансом нейромедиаторов в мозгу и с изменением метаболизма этого гормона.

Мелатонин оказывает синхронизирующее влияние на измененную амплитуду и фазу ритмов некоторых функций у животных с новообразованиями. Такие изменения сопровождаются увеличением продолжительности их жизни, уменьшением массы опухоли, антиметастатическим эффектом [15, 26, 31].

Имеются работы, свидетельствующие о выраженном антиоксидантном эффекте мелатонина, который нейтрализует разрушительные последствия окислительных процессов как на уровне самой клетки, так и в клеточном ядре. Механизм антиоксидантного действия мелатонина заключается в связывании свободных радикалов и активации защитного фактора – глутатионпероксидазы, тем самым предотвращая повреждения ДНК, клеточных белков и липидов мембран [22, 34, 36].

Мелатонин относится к геропротективным веществам, т. е. средствам против старения. Установлена связь между степенью возрастной инволюции эпифиза и старением тканей организма. Кроме того, известно, что при старении снижается степень иммунологической защиты, а мелатонин, как было показано в научных экспериментах, обладает иммуномодулирующей активностью. Участвуя в регуляции функции тимуса и щитовидной железы, мелатонин повышает активность Т-клеток и фагоцитов, обеспечивая тем самым контроль над канцерогенезом, особенно при онкологическом процессе в молочной и предстательной железах. Обнаружено, что мелатонин подавляет клеточную пролиферацию, усиливая экспрессию молекул адгезии, модулируя иммунный ответ и оказывая прямой цитотоксический эффект на опухолевые клетки [1, 34].

Но самый мощный и значимый эффект мелатонина – это адаптогенный, в т. ч. при нарушении цикла «сон – бодрствование», связанный со сменной работой, частыми перелетами и сменой часовых поясов [22, 24]. Ранее в работах изучался иммунологический сдвиг при острых формах ишемической болезни сердца (ИБС), было выявлено повышение уровня ряда провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов, больше при дестабилизации ИБС и при развитии осложнений [4, 10]. При этом мелатонин способен как угнетать, так и стимулировать иммунную систему [12].

Известно, что у больных хронической болезнью почек (ХБП) наблюдается нарушение сна, никтурия, большая выраженность пас-

тозности в утренние часы, учащенное мочеиспускание утром и обострения чаще в осенне-весенний период дает основание предположить связь функциональных изменений активности эпифиза с формированием и прогрессированием симптоматики ХБП. Патология почек возникает в результате десинхроноза процесса образования мочи, который связан с любым видом стресса или заболеванием [19].

Интенсивность процесса мочеобразования и содержание в крови гормонов, регулирующих этот процесс, зависят от времени суток. Мелатонин участвует в гормональном обеспечении не только циркадианного, но и сезонного периодизма работы почек. Известно, что клубочковая фильтрация летом ниже (наиболее низкая экскреция регистрируется в 6–9 ч), чем зимой, когда гидроурез максимальный в 9–15 часов, а минимальный - в 21–6 часов [1, 2, 39].

Гипофункция эпифиза приводит к снижению уровня мелатонина, что уменьшает адаптацию организма, а гиперфункция сопровождается повышенным синтезом мелатонина и обеспечивает невосприимчивость почек к воздействию факторов, приводящих к нарушению структуры и функции органа [29].

Дисбаланс процессов протеолиза, фибринолиза и коллагеногенеза в патогенезе тубулоинтерстициального синдрома приводит к усилению синтеза коллагена с развитием диффузного фиброза почек. Применение мелатонина с целью коррекции может быть использовано для предупреждения токсических эффектов, вызванных хлоридами металлов и иммобилизационным стрессом [33].

В организме человека хронобиологическое действие мелатонина нивелирует нарушения сна, снижает окислительный стресс и улучшает метаболизм железа у пациентов, находящихся на заместительной терапии гемодиализом, страдающих от относительной недостаточности мелатонина [7]. В клиническом исследовании, основанном на определении уровня мелатонина у пациентов с различной степенью почечной дисфункции при ХБП, выявлен, что уровень мелатонина и ритм его выработки снижались в соответствии с прогрессированием почечной дисфункции [17]. Факторами, влияющими на выработку мелатонина при ХБП, авторы считают, во-первых, нарушения  $\beta$ -адренорецепторопосредованной реактивности, вызванной почечной недостаточностью и ведет к увеличению синтеза мелатонина [40].

### **Метаболическое действие**

Также особый интерес ученых в настоящее время привлекает гормон эпифиза мелатонин в связи с наличием в спектре фармако-

логической активности способности влиять на различные виды обмена. Мелатонин стимулирует поглощение глюкозы тканями и депонирование гликогена [16]. Имеются сведения об участии мелатонина в жировом обмене. По данным литературы, мелатонин может снижать уровень холестерина. Компенсаторное повышение мелатонина в ответ на гипергликемию и дислипидемию рассматривается в качестве раннего диагностического маркера метаболического синдрома. У пациентов, имеющих снижение секреции мелатонин, риск развития метаболического синдрома достоверно выше, чем у не имеющих такового [6, 11, 21]. Антиоксидантные свойства мелатонина позволяют думать о его компенсаторном повышении на фоне активности реакций свободнорадикального окисления и эндотелиальной дисфункции при метаболическом синдроме [8].

Таким образом, мелатонину присущи свойства универсального адаптогена, регулирующего гомеостаз в соответствии с изменениями окружающей среды и воздействием неблагоприятных факторов на живой организм.

### Литература

1. Арушанян Э. Б. Мелатонин - универсальный стабилизатор психической деятельности / Э. Б. Арушанян // Журнал высшей нервной деятельности. - 2011. - № 61 (6). - С. 645-659.
2. Арушанян Э. Б. Универсальные терапевтические возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян // Клиническая медицина. - 2013. - № 2. - С. 3-8.
3. Арушанян Э. Б. Эпифизарный гормон мелатонин в комбинированной фармакотерапии заболеваний головного мозга и соматической патологии / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2011. - № 74 (9). - С. 39-45.
4. Арушанян Э. Б. Противовоспалительные возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // Клиническая медицина. - 2013. - № 7. - С. 18-22.
5. Арушанян Э. Б. Антистрессорные возможности мелатонина // Мелатонин в норме и патологии / Под ред. Комаров Ф. И. [и др.]. - М.: Медпрактика, 2004. - С. 198-222.
6. Арушанян Э. Б. Обезболивающие свойства эпифизарного мелатонина / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2012. - № 75(8). - С. 44-48.
7. Арушанян Э. Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология - 2012. - Т. 75, № 4. - С. 44-49.
8. Арушанян Э. Б. Противовоспалительная активность мелатонина и глюкокортикоидные гормоны / Э. Б. Арушанян // Медицинский вестник северного Кавказа. - 2013. - Т. 8, № 4. - С. 99-104.

9. Арушанян Э.Б. Мелатонин и болезнь Альцгеймера / Э.Б. Арушанян // Журнал Неврологии и психиатрии. – 2010. – Т.110. № 1. – С. 100-106.
10. Арушанян Э.Б. Современные представления о происхождении циркадианных колебаний деятельности сердечно-сосудистой системы в норме и при патологии / Э.Б. Арушанян // Клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 11-17.
11. Арушанян Э.Б. Хронобиология депрессии: роль супрахиазматических ядер гипоталамуса и часовых генов / Э.Б. Арушанян // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – № 5. – С. 96-103.
12. Бакиев В.И. Мелатонин в системе нейрогуморальной регуляции у человека. Часть I / В.И. Бакиев, Н.М. Коломоец // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 4-10.
13. Букалев А.В. Роль эпифиза в организме / А.В. Букалев, И.А. Виноградова // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Естественные и технические науки. – 2012. – № 2 (123). – С. 31-36.
14. Гафарова А. Роль шишковидной железы и ее гормона мелатонина в репродуктивной функции женщины // Практическая медицина – 2011. – № 06. Акушерство. Гинекология. – 2011. – 15 ноября – [Электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: <http://ptmarchive.ru/>
15. Гриневиц Ю.А. Нарушение эндокринной функции тимуса при меланоме кожи: связь с изменениями функционирования периферического звена иммунной системы (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Ю.А. Гриневиц, И.Ф. Лабунец // Клиническая онкология. 2013. – № 3. – С. 150-155.
16. Гриненко Т.Н. Мелатонин как маркер выраженности структурно-функциональных изменений сердца и сосудов при метаболическом синдроме / Т.Н. Гриненко, М.Ф. Баллюзек, Т.В. Кветная // Клиническая медицина. – 2012. – № 2. – С. 30-34.
17. Каладзе Н.Н. Эпифизарный гормон мелатонин и хроническая болезнь почек (обзор литературы и собственные исследования) / Н.Н. Каладзе, Е.И. Слободян, А.Л. Говдалюк // Здоровье ребенка. – 2015. – № 2 (61). – С. 86-91.
18. Калинин Л.С. Влияние мелатонина на цитокиновый профиль сыворотки крови у крыс с разными параметрами поведения при остром эмоциональном стрессе / Л.С. Калинин, Е.В. Коплик, С.С. Перцов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 11. – С. 569-573.
19. Лабунец И.Ф. Биологические ритмы функций иммунной системы и возможности их регуляции у больных со злокачественными новообразованиями (обзор литературы и результаты собственных исследований) / И.Ф. Лабунец, Ю.А. Гриневиц // Клиническая онкология. – 2014. – № 2 (14). – С. 1-7.
20. Лабунец И.Ф. Влияние факторов эпифиза на клеточный состав костного мозга животных разного возраста в условиях изменения функционального состояния тимуса / И. Ф. Лабунец, А. Е. Родниченко, Г. М. Бутенко // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24, № 1. – С. 54-60.
21. Мелатонин и его роль в нейроиммуноэндокринных механизмах формирования полиморбидности при метаболическом синдроме, ассоциированном с климаксом / К.И. Процаев, Т.В. Кветная, Л.Н. Аргвлиани [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 72-75.

22. Мелатонин: перспективы применения в клинике / Под ред. С.И. Рапопорта. - М.: ИМА-ПРЕСС, 2012. - 176 с.
23. Михейцева И.Н. Стресс-индуцированная дисрегуляция при глаукомном процессе и купирующее влияние мелатонина / И.Н. Михейцева, В.Н. Ельский // Патология. - 2011. - Т.8, №2. - С. 66-68.
24. Нестерова В. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями / В. Нестерова // Медицинский совет. - 2015. - №18. - С. 50-53.
25. Перцов С.С. Мелатонин в системных механизмах эмоционального стресса / С.С. Перцов. - М.: Издательство РАМН, 2011. - 232 с.
26. Световой десинхронизм и риск злокачественных новообразований у человека: состояние проблемы / В.Н. Анисимов, И.А. Виноградова, А.В. Букалев [и др.] // Вопросы онкологии. - 2013. - № 59. - № 3. - С. 302-313.
27. Федорович О.К. Влияние уровня секреции мелатонина и эстрадиола на развитие аномалий родовой деятельности / О.К. Федорович // Мать и дитя: материалы XI Всероссийского научного форума. - Москва, 2010. - С. 251-252.
28. Bekyarova G. Melatonin protection against burn-induced hepatic injury by down-regulation of nuclear factor kappa B activation. / G Bekyarova, M. Apostolova, I. Kotzev // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. - 2012. - Vol. 25, № 3. - P. 591-596.
29. Development of the circadian clockwork in the kidney / K. Mészáros, L. Pruess, A.J. Szabó [et al.] // Kidney International. - 2014. - № 86. - P. 915-922.
30. Evaluation of melatonin effectiveness in the adjuvant treatment of ulcerative colitis / C. Choinacki, M. Wisniewska-Jarosinska, E. Walecka-Kapica [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. - 2011. - № 62. - P. 327-334.
31. Logan R. W., Moll C. C. Circadian nature of immune function / R. W. Logan, D.K. Sarkar // Moll. Cell. Endocrinol. - 2012. - № 349 (1). - P. 82-90.
32. Melatonin - a pleiotropic, orchestrating regular molecule / R. Hardeland, D.P. Cardinali, V. Srinivasan [et al.] // Progr. Neurobiol. - 2011. - № 93. - P. 350-384.
33. Melatonin and renal protection: novel perspectives from animal experiments and human studies (review) / J. Hrenak, L. Paulis, K. Repova [et al.] // Curr. Pharm. Des. - 2015. - № 21 (7) - P. 936-949.
34. Melatonin and vitamin C increase umbilical blood flow via nitric oxide-dependent mechanisms / A.S. Thakor, E.A. Herrera, M. Serón-Ferré [et al.] // J Pineal Res - 2010. - № 49 (4). - P. 399-406.
35. Melatonin attenuates acute pancreatitis-associated lung injury in rats by modulating interleukin 22. / J.P. Huai, X.C. Sun, M.J. Chen [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 18, № 36. - P. 5122-5128.
36. Melatonin enhances antioxidant action of alpha-tocopherol and ascorbate against NADPH- and iron-dependent lipid peroxidation in human placental mitochondria / R. Milczarek, A. Hallmann, E. Sokołowska [et al.] // J. Pineal Res. - 2010. - № 49 (2). - P. 149-155.
37. Melatonin in mitochondrial dysfunction and related disorders / V. Srinivasan, D. W. Spence, S. R. Pandi-Perumal [et al.] // Int. J. Alzheimer's Dis. - 2011. - № 21. - P. 234-245.

38. Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profile, and parameters of oxidative stress in patients with metabolic syndrome / M. Kozirog, A. Poliwczak, P. Duchnowicz [et al.] // J. Pineal Res. - 2011. - № 50. - P. 261-266.

39. Molecular bases of circadian rhythmicity in renal physiology and pathology / O. Bonny, M. Vinciguerra, M.L. Gumz [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2013. - Vol. 28, № 10. - P. 2421-2431.

40. The role of melatonin in patients with chronic kidney disease undergoing haemodialysis / G. Aperis, P. Prakash, C. Paliouras [et al.] // J. Ren. Care. - 2012. - Vol. 38, № 2. - P. 86-92.

### Резюме

**Бибик Е.Ю., Шпулина О.А., Житина И.А., Шипилова Н.В.** Особенности фармакологических свойств мелатонина (обзор литературы).

В обзоре литературы рассматриваются фармакологические свойства мелатонина в том числе стресспротекторное, мнемотропное, иммуностропное, метаболическое, влияние мелатонина на нарушение сна и т.д.

**Ключевые слова:** мелатонин, стресспротекторное свойство, иммуностропное свойство.

### Резюме

**Бибик О.Ю., Шпуліна О.А., Житіна І.О., Шипілова Н.В.** Особливості фармакологічних властивостей мелатоніну (огляд літератури).

В огляді літератури розглядаються фармакологічні властивості мелатоніну в тому числі стресспротекторна, мнемотропна, імуностропна, метаболічна, вплив мелатоніну на порушення сну і т.д.

**Ключові слова:** мелатонін, стресспротекторна дія, імуностропна властивість.

### Summary

**Bibik E.Y., Shpulina O.A., Zhitina I.A., Shipilova N.V.** Features of pharmacological properties of melatonin (literature review)

The literature review studies pharmacological properties of melatonin including stress protective, memory improving, immunotropic, metabolic effect of melatonin on sleep disturbance and fertility etc.

**Key words:** melatonin, stress protective property immunotropic property.

**Рецензент: к.мед.н., доц. Є.О. Передерії**

## **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС-САМЦОВ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ВВЕДЕНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА**

**И.А. Белик, И.В. Соловьева, Е.В. Демьяненко**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

### **Введение**

В связи со стремительным развитием химической промышленности исследователи ставят задачу поиска и разработки высокоэффективных фармакологических средств для лечения и профилактики состояний, возникающих в условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов. Поиск эффективных фармакологических препаратов, повышающих антистрессовую устойчивость, является актуальным направлением. Очень важное место в этом процессе отводится эндокринной системе, а именно надпочечным железам, функционирование которых во многом обеспечивает адекватность реакции организма на стрессовую ситуацию. Коррекцию негативных последствий стрессовых реакций проводят, применяя вещества, обладающие адаптогенными и стресс-корректорными свойствами, иммуностимулирующей активностью. Они повышают устойчивость к неблагоприятным факторам, усиливают иммунный ответ и активизируют защитные силы организма. Одним из путей решения проблемы повышения неспецифической сопротивляемости организма человека является использование фармакологических средств – адаптогенов [2, 3, 6, 10, 11]. Тиотриазолин – препарат синтетического происхождения, способствует процессам регенерации, нормализует белковый, углеводный, липидный обмен, усиливает компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, ослабляет степень угнетения процессов окисления в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ. Препарат активизирует антиоксидантную систему и тормозит процессы окисления липидов [1, 4, 7, 9]. Антиоксидантные свойства проявляются благодаря наличию в структуре молекулы тиотриазолина тиона серы, для которой характерны окислительно-восстановительные особенности, и третичного азота, который связывает избыток ионов водорода [5, 8, 12]. Указанные свойства, а также особенности фармакодинамики

данного препарата, отсутствие побочных эффектов и низкая стоимость определяют целесообразность более детального изучения действия тиотриазолина на надпочечные железы.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом научно-исследовательской работы «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под влиянием экологических факторов» (государственный регистрационный номер №0110U005043) и «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

**Целью работы** является изучение особенности изменений органомерических показателей надпочечных желез крыс – самцов после завершения 60-дневного введения тиотриазолина.

#### **Материал и методы исследования**

Исследование проведено на 60 белых беспородных половозрелых лабораторных крысах - самцах с массой 200-230г. Животные были разделены на 2 группы. Первая группа – интактные крысы (контрольная группа). Вторая группа (исследуемая) – половозрелые крысы-самцы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутривентрикулярно ампулярный 2,5% раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг. Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 день после завершения двухмесячного введения тиотриазолина по 6 крыс в каждой группе. Забой проводили в одно и то же время суток – в 10 часов. Животных после эфирного наркоза взвешивали на весах и декапитуировали, вскрывали брюшную полость, отпрепаровывали и забирали надпочечные железы, взвешивали на торсионных весах с точностью 1мг, измеряли длину, ширину, толщину с помощью микрометра. Полученные результаты регистрировали в протоколах забора материала. Данные органомерии экспортировали в программу Excel для дальнейшей оценки достоверности отличия, вычисляя доверительный коэффициент Стьюдента (t).

#### **Полученные результаты и их обсуждение**

Масса надпочечных желез у половозрелых крыс-самцов после завершения двухмесячного введения тиотриазолина увеличивалась в сравнении с контролем (таблица 1). Выраженность увеличения в разные сроки исследования была неодинаковой, постепенно возрастала и составила на первые сутки 13,4% ( $p < 0,05$ ), на седьмые – 10,8%

( $p < 0,01$ ), на пятнадцатые 8,9% ( $p < 0,05$ ). На тридцатые и шестидесятые сутки наблюдения масса надпочечных желез крыс подопытной и контрольной групп статистически достоверно не различались.

*Таблица 1*

**Масса надпочечных желез половозрелых крыс-самцов  
после завершения двухмесячного влияния тиотриазолина**

Время наблюдения (сутки)	Масса надпочечных желез интактных крыс контрольной группы, мг ( $M \pm m$ )	Масса надпочечных желез крыс после введения ТЗ, мг ( $M \pm m$ )
1 (n = 6)	20,35±0,92	23,08±0,48*
7 (n = 6)	20,58±0,52	22,80±0,50**
15 (n = 6)	20,63±0,56	22,47±0,53*
30 (n = 6)	21,13±0,42	21,81±0,49
60 (n = 6)	24,08±0,21	24,3±0,40

Примечание: в табл.1-5 \* -  $p \leq 0,05$  в сравнении с контролем (интактные крысы); \*\* -  $p \leq 0,01$  в сравнении с контролем (интактные крысы).

Двухмесячное введение тиотриазолина вызвало увеличение длины надпочечных желез половозрелых крыс-самцов на первые сутки после окончания введения на 7,4% ( $p < 0,05$ ), на седьмые сутки на 6,9% ( $p < 0,05$ ) (таблица 2). В более поздние сроки различия между контрольной и подопытной группой носили статистически недостоверный характер.

*Таблица 2*

**Длина надпочечных желез половозрелых крыс-самцов  
после завершения влияния тиотриазолина**

Время наблюдения (сутки)	Длина надпочечных желез интактных крыс контрольной группы, мм ( $M \pm m$ )	Длина надпочечных желез крыс после введения ТЗ, мм ( $M \pm m$ )
1 (n = 6)	3,82±0,07	4,10±0,09*
7 (n = 6)	3,86±0,07	4,13±0,07*
15 (n = 6)	3,95±0,10	4,16±0,09
30 (n = 6)	3,97±0,08	4,07±0,20
60 (n = 6)	4,07±0,07	4,10±0,14

Применение тиотриазолина сопровождалось также увеличением ширины надпочечных желез в сравнении с контрольными показателями на первые сутки после завершения введения тиотриазолина на 7,0% ( $p < 0,05$ ), на седьмые - на 6,4% ( $p < 0,05$ ) (таблица 3). На пятнадцатые, тридцатые и на шестидесятые сутки изменения оказались недостоверными.

**Ширина надпочечных желез половозрелых крыс-самцов  
после завершения влияния тиотриазолина**

Время наблюдения (сутки)	Ширина надпочечных желез интактных крыс контрольной группы, мм (M±m)	Ширина надпочечных желез крыс после введения ТЗ, мм (M±m)
1 (n = 6)	2,75±0,05	2,94±0,05*
7 (n = 6)	2,80±0,07	2,98±0,02*
15 (n = 6)	2,87±0,10	3,01±0,08
30 (n = 6)	2,91±0,07	2,96±0,11
60 (n = 6)	2,96±0,08	2,97±0,09

Таблица 4

**Толщина надпочечных желез половозрелых крыс-самцов  
после завершения влияния тиотриазолина**

Время наблюдения (сутки)	Толщина надпочечных желез интактных крыс контрольной группы, мм (M±m)	Толщина надпочечных желез крыс после введения ТЗ, мм (M±m)
1 (n = 6)	3,49±0,06	3,84±0,09*
7 (n = 6)	3,52±0,07	3,86±0,09*
15 (n = 6)	3,59±0,07	3,88±0,13*
30 (n = 6)	3,62±0,13	3,74±0,11
60 (n = 6)	3,65±0,04	3,72±0,09

Таблица 5

**Объём надпочечных желез половозрелых крыс-самцов  
после завершения влияния тиотриазолина**

Время наблюдения (сутки)	Объём надпочечных желез интактных крыс контрольной группы, мм <sup>3</sup> (M±m)	Объём надпочечных желез крыс после введения ТЗ, мм <sup>3</sup> (M±m)
1 (n = 6)	19,16±0,64	22,57±0,45***
7 (n = 6)	19,80±0,67	23,14±0,58***
15 (n = 6)	21,17±0,73	24,66±0,57***
30 (n = 6)	21,70±0,91	23,26±0,30
60 (n = 6)	22,82±0,79	23,18±0,36

В результате двухмесячного воздействия тиотриазолина возникло увеличение толщины надпочечных желез в сравнении с соответствующим показателем у интактных крыс-самцов. Это увеличение составило 10,2% ( $p < 0,05$ ) на первые сутки, 9,8% ( $p < 0,05$ ) на седьмые и 8,2% ( $p < 0,05$ ) на пятнадцатые сутки (см. таблицу 4). В дальнейшем статистически достоверные различия отсутствовали.

Изменения объёма надпочечных желез половозрелых крыс-самцов, получавших тиотриазолин на первые, седьмые и на пятнадцатые сутки по окончании введения тиотриазолина увеличивался в сравнении с соответствующими показателями интактных крыс контрольной группы на 17,8% ( $p < 0,005$ ), 16,9% ( $p < 0,005$ ), 16,5% ( $p < 0,005$ ). На тридцатые и шестидесятые сутки уменьшение оказалось статистически недостоверным (см. таблицу 5).

### **Выводы**

Органометрические показатели надпочечных желез половозрелых крыс-самцов после введения им на протяжении двух месяцев тиотриазолина варьировали с первых по шестидесятые сутки. На первые сутки по прекращению применения тиотриазолина масса, длина, ширина, толщина и объём надпочечных желез крыс-самцов оказались больше, чем у интактных крыс контрольной группы. В более поздние сроки наблюдения различия уменьшались. К пятнадцатым суткам они исчезали для длины и ширины надпочечных желез, к тридцатым суткам – для их массы, толщины и объёма.

### **Литература**

1. Бибик В.В. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия / В.В. Бибик, Д.М. Болгов // Укр. мед. альманах. - 2000. - Т.3, № 4. - С. 226-228.
2. Бибик Е.Ю. Современные возможности медикаментозной коррекции морфогенеза органов иммунной системы / Е.Ю. Бибик, Е.В. Куцкая // Український медичний альманах. - 2005. - Т.8, №4. - С. 207-213.
3. Изучение свойств препарата «Масла солодки» при токсическом воздействии формальдегида на кору надпочечников в эксперименте / А.Н. Жумабаева, Г.А. Журабекова, С.Ж. Ахметова [и др.] // Тезисы X Международного конгр. по реабилитации в медицине и иммунореабилитации и III Европейского конгр. по астме. – Афины. Греция, 2005. - С. 333.
4. Лук'янчук В.Д. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз в ранньому постішемичному періоді при профілактичному застосуванні ацелізіну та тіотриазоліну / В.Д. Лук'янчук, К.М. Міщенко, О.Ю. Бибик // Ліки. - 2000. - № 6. - С.48-51.
5. Лук'янчук В.Д. Вплив комбінованого застосування тіотриазоліну з ацелізіном на динаміку змін комплексоутворюючих властивостей сироваткових білків при церебральному ішемичному інсульті / В.Д. Лук'янчук, О.Ю. Бибик // Клінічна фармація. - 2001. - №3. - С.75-77.
6. Луиникова Е.Л. Структурная реорганизация коры надпочечников крыс линии ОХУS в онтогенезе / Е.Л. Луиникова, Е.В. Колдышева, О.П. Молодых // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2009. - № 1. – С. 102 -107.

7. Лысенко Е.А. Биохемиллюминисцентный анализ действия ацелизина, тиотриазолина и их комбинации / Е.А. Лысенко, Е.Ю. Бибик, Д.С. Кравец // *Український медичний альманах*. - 2000. - №3. - С. 98-101.
8. Тиотриазолин / И.А. Мазур, Н.А. Волошин, И.С. Чекман [и др.] – Запорожье, 2005. - 156 с.
9. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине / А.Д. Визир, В.А Визир, В.В.Дунаев [и др.]// *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики – Запорожье, 2002. – Вип. VIII. – С. 3-11.*
10. Kurkin V.A. Phenylpropanoids of the medicinal plants are perspective sources of neurotropic phytopreparations / V.A. Kurkin, A.V. Dubishchev, I.N. Titova // *XXIII International Conference on Polyphenols. - Canada, 2006. – P. 53-54.*
11. Kurkin V.A. Phytochemical and pharmacological investigation of the some medicinal plants containing the flavonoids / V.A. Kurkin, A.V. Dubishchev, O.L. Kulagin // *XXIII International Conference on Polyphenols. - Canada, 2006. – P. 513-514.*
12. Stratakis C.A. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system / C.A. Stratakis, G.P. Chrousos // *Ann.N.Y. Acad. Sci. – 1995. – Vol. 771. – P. 1 –18.*

**Резюме**

**Белик И.А., Соловьева И.В., Демьяненко Е.В.** Динамика изменений органо-метрических показателей надпочечных желез крыс – самцов после завершения введения тиотриазолина.

Были изучены изменения морфометрических показателей надпочечных желез половозрелых крыс - самцов после введения им на протяжении двух месяцев тиотриазолина в динамике на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки эксперимента. Установлено увеличение ряда морфометрических показателей с 1 по 60 сутки.

**Ключевые слова:** надпочечные железы, органометрия, тиотриазолин.

**Резюме**

**Белік І.А., Соловйова І.В., Дем'яненко О.В.** Динаміка змін органо-метричних показників надниркових залоз щурів – самців після завершення введення тиотриазоліна.

Були вивчені зміни морфометричних показників надниркових залоз статевозрілих щурів-самців після введення їм протягом двох місяців тиотриазоліна у динаміці на 1, 7, 15, 30 і 60 добу експерименту. Встановлено збільшення ряду морфометричних показників з 1 по 60 добу.

**Ключові слова:** надниркові залози, органоетрія, тиотриазолін.

**Summary**

**Belik I. A., Soloviova I.V., Demyanenko E.V.** Features of peculiarities organometrical parameters of adrenal glands in rats – males after termination the introduction of thyotriazolium.

The changes of morphometric parameters of suprarenal glands in male rats in the dynamics of 1, 7, 15, 30 and 60 days of the experiment have been studied. The increase of several morphometric parameters in the days 1 through 60 have been found.

**Key words:** Adrenal glands, organometrical, thyotriazolium.

*Рецензент: д.мед.н., проф. О.Ю. Бибик*

**КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ:  
ВЫБОР ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ****Т.А. Скиба***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

Коморбидность является отличительной чертой современной внутренней медицины. Коморбидность – это не простое сочетание двух или нескольких заболеваний, а и наличие новых механизмов в их развитии, которые могут способствовать более быстрому прогрессированию каждого из них, изменят подходы к лечению.

Несмотря на углубляющиеся представления о заболевании и разработку современных схем и средств терапии, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из важнейших проблем современной медицины [1, 9]. Значительная распространенность, длительность лечения, серьезные социальные последствия – затраты больного и государства на лечение ХОБЛ – определяют внимание специалистов к заболеванию. В 90-е годы ХОБЛ занимала 6 место среди причин смерти, в 2000 г – четвертое, а к 2020 году ожидается, что ХОБЛ будет находиться на третьем месте среди основных причин смерти населения земного шара [3,9]. По данным ВОЗ, им поражено 0,8 % населения планеты, преимущественно лица старше 40 лет, причем уровень заболеваемости среди мужчин выше (0,9 %), чем среди женщин (0,7 %).

ХОБЛ развивается под воздействием факторов риска, среди которых наиболее значимыми являются курение и его стаж, и состояние окружающей среды, условий работы, а также некоторые генетические особенности пациента [3]. Являясь в большинстве случаев заболеванием второй половины жизни, ХОБЛ нередко сочетается с другими заболеваниями внутренних органов у одного пациента, что накладывает отпечаток и на клинические проявления заболевания, их тяжесть, объем лечения и прогноз для пациента.

Среди коморбидных состояний, у больных ХОБЛ наиболее часто выявлялись кардиоваскулярные – ишемическая болезнь сердца (ИБС) с развитием инфаркта миокарда (ИМ) диагностировалась у 11,2 % пациентов. Особенностью клинического течения ИБС было

частое наличие аритмий, эпизодов безболевого ишемии, что приводило к поздней диагностике ИМ [2]. Приблизительно с такой же частотой отмечено сочетание ХОБЛ и стенокардии, артериальная гипертония диагностировалась более чем у половины больных. Среди ведущих профилей артериального давления отмечено преобладание профилей non-dipper и night peaker [2]. При этом следует отметить, что ИМ у пациентов с ХОБЛ развивался в 1,5 раза чаще, чем у пациентов без такого сочетания, и в 3,6 раза чаще диагностировалась недостаточность кровообращения, которая была связана с декомпенсацией хронического легочного сердца. ХОБЛ расценивается как важный предиктор госпитализации вследствие кардиоваскулярных причин независимо от возраста и гендерной принадлежности. Наиболее сильно эта взаимосвязь проявляется в группе лиц моложе 65 лет, что является основанием для введения рутинную практику мониторингования кардиоваскулярного риска у больных ХОБЛ.

Среди других часто встречаемых видов коморбидности отмечено ожирение (у пятой части больных), заболевания желудочно-кишечного тракта – четвертой части больных (среди них – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты, хронические панкреатиты). Заболевания гепатобилиарной системы – неалкогольный стеатогепатит, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, циррозы печени выявлялись у шестой части больных ХОБЛ. У 6 % больных диагностировался сахарный диабет. Существенное снижение качества жизни, мотивации к лечению и реабилитации отмечено при сочетании ХОБЛ с депрессией [9]. Коморбидность ХОБЛ и остеоартроза (ОА) вносит негативный вклад в клинические проявления заболевания легких: исходно сниженная толерантность к физическим нагрузкам при ХОБЛ окажется еще больше сниженной на фоне ограничения подвижности больного из-за ОА, лимитируя возможности необходимой пациенту физической реабилитации [11].

Нередко другие патологические состояния возникают на фоне проводимой базисной терапии ХОБЛ или обсуждается роль препаратов для базисного лечения в возникновении этих состояний. Так, исследование The Lung Health Study II не было продемонстрировано повышения риска возникновения новых случаев сахарного диабета, ассоциированного с использованием ингаляционных кортикостероидов. В то же время в исследовании Slatore C.G. et al. (2009) было показано, что при употреблении флутиказона в суточной дозе 1000 мкг и других ингаляционных кортикостероидов в эквивалентной дозе отме-

чено достоверное повышение плазменной концентрации глюкозы натощак, причем этот эффект имеет отчетливый дозозависимый характер [2]. Достижение адекватного контроля гликемии натощак с помощью пероральных антидиабетических лекарственных средств сопровождается снижением выраженности системной воспалительной реакции. Эффективное лечение артериальной гипертензии (АГ) и гиперлипидемии позволяет существенно снизить риск и смертность больных ХОБЛ от кардиоваскулярных событий.

В настоящее время ХОБЛ рассматривают как местное воспаление в респираторном тракте с системными проявлениями.

Участие нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов, в частности, CD8+-клеток, а также - цитокинов и медиаторов воспаления, среди которых следует отметить лейкотриен В<sub>4</sub>, интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли α (TNF-α) обеспечивает локальное воспаление при ХОБЛ [4]. Гиперпродукция медиаторов воспаления наряду с гипоксемией и гипоксией вызывает развитие окислительного стресса обеспечивает системные проявления воспаления. Негативный вклад в поддержание системной воспалительной реакции вносят гиперагрегация тромбоцитов и сдвиг эритроцитов с нарушениями микроциркуляции, нарушения продукции оксида азота, которые приводят к микро - а затем и макрогемодинамическим нарушениям, ремоделированию сердечной мышцы с ухудшением внутрисердечной гемодинамики. Все это может усугубить течение сопутствующих заболеваний. В свою очередь сопутствующие заболевания, независимо от того, являются они патогенетически связанными с ХОБЛ или нет, способны усилить проявления системного воспаления, модифицировать течение ХОБЛ и увеличить его вклад в смертность пациентов.

При наличии коморбидности лечение ХОБЛ превращается в достаточно сложную клиническую задачу.

Главная цель лечения ХОБЛ – замедление прогрессирования болезни и падения дыхательных объемов у пациента [9], улучшение качества его жизни. Среди основных направлений лечения ХОБЛ выделяют снижение влияния факторов риска, лечение при стабильном течении заболевания и терапия обострений. Объем лечебных мероприятий зависит от степени тяжести заболевания и определяется индивидуально для каждого пациента с ХОБЛ и зависит от тяжести симптомов, степени нарушений функции внешнего дыхания, частотой и тяжестью обострений, наличием осложнений, наличием и тяжестью сопутствующих заболеваний, общим состоянием здоровья.

Лечение больных ХОБЛ в стабильный период и период обострений требует индивидуального подхода. При этом количество обострений и состояние дыхательной функции пациента согласно рекомендациям GOLD-2011 будет определять объем базисной терапии [6].

Основой симптоматического лечения ХОБЛ являются бронхолитические препараты. Бронхолитики назначают при ХОБЛ как с профилактической целью базисно каждый день в качестве моно- или комплексной терапии, так и для снятия острых симптомов [6]. Новый препарат для базисной бронхолитической терапии –  $\beta_2$ -агонист ультрадлительного действия индакатерол имеет хорошие перспективы в лечении ХОБЛ. Среди бронхолитиков длительного действия применение пролонгированного М-холинолитика тиотропия у больных с ХОБЛ связано с более значительным улучшением показателей функции легких и качества жизни, а также более медленным их снижением сравнительно с назначением других базисных бронхолитических средств. Кроме того, применение тиотропия ассоциировалось с тенденцией к снижению частоты обострений и смертности [8].

Ингаляционные кортикостероиды (ИКС) применяются в базисном лечении ХОБЛ при наличии частых обострений [6]. Их регулярное применение не оказывает влияния на прогрессивное уменьшение объема форсированного выдоха за 1 сек ( $ОФВ_1$ ), однако, способствует уменьшению количества обострений и улучшению общего состояния пациента. ИКС способны редуцировать плазменную концентрацию С-реактивного протеина и некоторых провоспалительных цитокинов, что приводит не только к позитивному влиянию на течение ХОБЛ, но и на снижение риска его смертельных исходов, но и повышение индекса качества жизни [12].

Доказанную противовоспалительную эффективность продемонстрировал представитель нового класса препаратов, уменьшающих воспаление посредством блокады фермента фосфодиэстеразы 4 типа (ФДЭ-4) рофлумиласт (Даксас) [1]. Основное действие препарата обусловлено активным метаболитом – рофлумиласт-N-оксидом, период полувыведения которого составляет 27 часов, что и обеспечивает длительное действие препарата. В отличие от теофилинов рофлумиласт более выражено блокирует ФДЭ-4, снижая количество эозинофилов и нейтрофилов в мокроте, уровни ИЛ-8 и TNF- $\alpha$ . Кроме того, он обладает способностью снижать гиперсекрецию слизи, увеличивать частоту биения ресничек, способствуя улучшению мукоцилиарного клиренса, предотвращать развитие

ремоделирования легких за счет замедления развития эмфиземы легких, а также снижать массу тела. Отмечена эффективность иммуномодулирующей терапии с применением бронхомунала

Плейотропные эффекты статинов могут оказаться полезными в лечении ХОЗЛ у пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, метаболическим синдромом и сердечной недостаточностью [11].

Значительную угрозу для прогрессирования заболевания и повышения риска смерти пациентов с ХОБЛ вносят обострения. Чем чаще у пациентов с ХОБЛ возникают обострения, тем ниже выживаемость таких больных. Своевременная диагностика и рациональное ведение пациента в период обострения, правильно определенная стратегия лечения, в том числе и физическая реабилитация будут способствовать не только улучшению течения заболевания и повышению качества жизни пациента, но и замедят его прогрессирование. Реабилитационные мероприятия с применением дыхательных упражнений, полноценного питания, рационального двигательного режима, оксигенотерапия позволят улучшить механику дыхания, обеспечить увеличение длительности выдоха, что приведет к облегчению симптомов заболевания у пациентов [10].

Таким образом, знание патогенеза ХОБЛ и коморбидных состояний современных направлений лечения и терапии обострений может обеспечить не только высокую эффективность лечения основного заболевания, снизив скорость падения легочных функций, но и повысить качество жизни пациентов.

### Литература

1. Барнс П. Проникновенный взгляд в глубины ХОЗЛ / П. Барнс // *Здоров'я України*. – 2010. – № 20 (249). – С. 24-26.
2. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск. Часть 2. Клиническое значение и перспективы модификации / А.Е. Березин // *Український медичний часопис*. – 2009. – № 5 (73). – С. 18-22.
3. Дзюблик А.Я. Хроническое обструктивное заболевание легких: современная концепция патогенеза, подходы к терапии / А.Я. Дзюблик, А.А. Мухин, Е.И. Бялик // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. – 2007. – № 1 (06). – С. 27-35.
4. Калініченко Ю.М. Оцінка інтерлейкінового профілю при хронічному обструктивному захворюванні легень / Ю.М. Калініченко, М.М. Островський // *Укр. пульмонолог. журн.* – 2006. – № 1. – С. 33-34.
5. Лещенко С.И. Неантибактериальные свойства макролидов: какие преимущества они дают при лечении хронических заболеваний нижних

дыхательных путей? / С.И. Леценко // *Здоров'я України*. – 2010. – Тематичний номер. – С. 35-36.

6. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03. 2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».

7. *Обструктивное заболевание легких: образовательная программа для врачей* / Ю.И. Феценко, Л.А.Яшина, М.А. Полянская [и др.]. - Киев: 2004. – 287 с.

8. *Тиотропий как стартовый препарат для базисной терапии ХОЗЛ: вторичный анализ результатов исследования* / Т. Troosters, В. Celli, Т. Lystig [et al.] // *Здоров'я України*. – 2010. – Тематичний номер. – С. 10-13.

9. *Феценко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание легких в Украине: успехи и поражения* / Ю.И. Феценко // *Здоров'я України*. – 2010. – Тематичний номер. – С. 14-15.

10. *Физическая тренировка – универсальный метод легочной реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких* / Н.Н. Меццеракова, А.С. Белевский, А.В. Черняк [и др.] // *Терапевт. архив*. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 17-21.

11. *Lovastatin enhances clearance of apoptotic cells (efferocytosis) with implications for chronic obstructive pulmonary disease* / K. Morimoto, W.J. Janssen, M.B. Fessler [et al.] // *J. Immune*. – 2006. – Vol. 176 (12). – P. 7657-7665.

12. *Man S.F. Effect of corticosteroids on systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease* / S.F. Man, D.D. Sin // *Proc Am. Thorac. Soc.* – 2005. – Vol. 2, № 1. – P. 78-82.

#### Резюме

**Скиба Т.А.** *Коморбидність для ХОБЛ: вибір ефективної терапії.*

В статті розглядаються розповсюдженість і значимість ХОБЛ для здоров'я населення, частота коморбідної патології, клінічні особливості і общі патогенетичні зв'язки ХОБЛ. Охарактеризовані сучасні препарати, які можуть бути використані для лікування ХОБЛ, механізми їх дії.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, коморбидність, лікування.

#### Резюме

**Скиба Т.А.** *Коморбідність для ХОЗЛ: вибір ефективної терапії.*

У статті розглядаються поширеність і значимість ХОЗЛ для здоров'я населення, частота коморбідної патології, клінічні особливості і загальні патогенетичні зв'язки ХОЗЛ. Охарактеризовані сучасні препарати, які можуть бути використані для лікування ХОЗЛ, механізми їх дії.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, коморбідність, лікування.

#### Summary

**Skiba T.A.** *Comorbidity for COPD: the choice of effective treatment.*

Prevalence and significance of COPD for the population health, rate of comorbid pathology, clinical peculiarities and common pathogenetic links of COPD are considered in the article. Were characterized modern drugs which may be used for the treatment of COPD, mechanisms of their action.

**Key words:** COPD, comorbidity, treatment.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова*

**ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**



**ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ****Б.А. Безкаравайный, Л.В. Башкатова, Л.В. Ткаченко, В.В. Лейкина***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»**Луганская областная детская клиническая больница***Актуальность**

Инородные тела желудка у детей, в частности, безоары, редко встречающаяся патология у детей. В связи с этим, практические врачи недостаточно знакомы с причинами формирования безоаров, клиникой и диагностикой этого заболевания. Знание этой патологии необходимо, так как наличие инородных тел в желудочно-кишечном тракте, в том числе и безоаров, опасно из-за возможности возникновения таких осложнений как язвы желудка, пенетрация, перфорация, желудочно-кишечное кровотечение, обтурационная тонко- или толстокишечная непроходимость, анемия, кахексия, аллергический дерматит и другие [1-4].

Инородные тела попадают в желудок чаще у детей первых лет жизни при случайном проглатывании мелких предметов (монеты, пуговицы и др.). Дети старшего возраста могут иметь вредную привычку брать мелкие предметы в рот (шарики, гвозди, булавки, батарейки и др.), а во время игры случайно проглотить их. Симптоматика при этом может быть самая разнообразная. Проглоченные мелкие предметы, без острых краев, обычно не дают какой-либо клинической картины. У большинства больных они выходят наружу естественным путем. Более крупные инородные тела (длиной свыше 10-15 см) могут вызывать постоянные тупые ноющие боли в эпигастральной области, усиливающиеся после приема пищи, чувство тяжести в верхней половине живота. При ущемлении инородного тела в области привратника возникают интенсивные схваткообразные боли в подложечной области, тошнота, рвота желудочным содержимым без примеси желчи. Инородные тела с острыми краями могут внедряться в стенку желудка, вызывая воспалительные изменения различной степени выраженности вплоть до некроза. Нередко при этом возникает кровотечение, которое обычно бывает весьма умеренным по своей

интенсивности. При перфорации стенки желудка остроконечным предметом на первый план выступают симптомы перитонита, вызывающие прогрессивное ухудшение состояния больного. У лиц со множественными инородными телами желудка боли в верхней половине живота носят тянущий, ноющий, распирающий характер, отмечаются различные диспепсические расстройства (тошнота, рвота желудочным содержимым, неприятный вкус во рту, снижение аппетита). При попадании в желудок инородных тел в результате проникающего ранения живота на первый план выступают симптомы распространенного перитонита и внутреннего кровотечения.

Для диагностики инородных тел желудка необходимо после тщательно собранного анамнеза провести обзорную рентгенографию брюшной полости или рентгеноскопию желудочно-кишечного тракта с контрастированием. Наиболее информативным методом исследования является эндоскопическое исследование, особенно для диагностики рентгеннегативных предметов [3].

Особую группу инородных тел желудка составляют безоары. Они образуются при попадании в желудок с пищей или в результате вредных привычек веществ, которые не перевариваются, а накапливаются и формируются как бы в инородные тела. Существуют различные виды безоаров: фито-, трихо-, шеллако-, пиксо-, собо-(стибо-), псевдо-, полибезоары и др., а так же вследствие размножения в желудке грибов типа *Candida*.

Наиболее часто встречаются фитобезоары (70-75%). Они формируются из растительной клетчатки дикой, незрелой хурмы (содержит большое количество смолистых и вяжущих веществ), диких слив, винограда, инжира, черемухи и др. В детском возрасте наиболее часто встречаются трихобезоары, которые образуются при попадании в желудок волос у детей, имеющих вредную привычку кусать волосы или ногти, а также при нарушениях психики. Образованию безоаров способствуют различные факторы, такие как трихотилломания, аномалии желудочно-кишечного тракта, бесконтрольное употребление безоарогенных продуктов, снижение секреторной функции желудка, нарушение эвакуации содержимого из желудка, плохое пережевывание пищи, наличие вязкой слизи в желудке.

Клинические проявления весьма разнообразны [5-8]. Пациенты предъявляют жалобы на тошноту, ноющие боли в подложечной области, отрыжку с дурным запахом, понижение аппетита, рвоту,

общую слабость, похудание. Заболевание может протекать волнообразно, периодически обостряясь по мере накопления безоаров в желудке и затихая после эвакуации их в двенадцатиперстную кишку или с рвотными массами наружу. Безоары могут стать причиной рецидивирующей кишечной непроходимости. Больные могут ощущать перекатывание "мяча" в желудке. При пальпации определяется опухолевидное образование в эпигастральной области. В крови обнаруживается анемия. Иногда появляются отеки, гипопропротеинемия, обусловленные метаболическими нарушениями, недостаточной абсорбцией фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>, бурным размножением бактерий в верхних отделах тонкой кишки. Прогноз при этом заболевании обычно благоприятный, случаи рецидивирования крайне редки.

*Клинический случай.* Под нашим наблюдением находилась девочка 13 лет, у которой впервые был диагностирован безоар желудка в 2012 году во время операции по поводу прободения язвы желудка, осложненной перитонитом. Дальнейшее наблюдение за этим ребенком было затруднено в связи с военными действиями в районе проживания девочки. Поводом для обращения к гастроэнтерологу в настоящее время явилось появление боли в животе в области эпигастрия, снижение аппетита, повторная рвота. При осмотре волосистой части головы алопеций не обнаружено, волосы длинные, истончены, кончики волос разной длины, оборваны. При пальпации живота было обнаружено опухолевидное образование плотной консистенции, размером 30x15 см, локализующееся в левом подреберье. Пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом хронический гастродуоденит, период обострения, спленомегалия. С целью уточнения диагноза и дифференциальной диагностики проведены следующие дополнительные обследования: клинический анализ крови, ФЭГДС, рентгенологическое исследование желудка с контрастированием, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В клиническом анализе крови выявлена анемия легкой степени, нормохромная, норморегенераторная. При проведении ФЭГДС в полости желудка обнаружено инородное тело, состоящее из волос, ниток, слизи, остатков пищи, повторяющее форму желудка. При рентгенологическом исследовании желудка с контрастированием бариевой взвесью отмечено замедление эвакуации

контрастного вещества из пищевода в желудок, а затем в двенадцатиперстную кишку, определяется центрально расположенный дефект наполнения размером 29,5x16 см. Заключение: объемное образование полости желудка (безоар). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости размеры селезенки соответствуют возрастным нормам. Эндоскопическое удаление безоара было невозможно из-за больших размеров инородного тела, что явилось основанием для проведения повторного хирургического вмешательства с целью удаления безоара. Во время пребывания и лечения в гастроэнтерологическом отделении консультирована психиатром, выставлен диагноз обсессивно-компульсивные расстройства. Рекомендовано после проведения хирургического лечения продолжить обследование и лечение в психоневрологическом отделении.

**Таким образом,** особенность данного клинического случая заключается в рецидивировании безоара, возникшего через 3 года после первого хирургического удаления. При первичном обращении ребенка в лечебное учреждение на основании клинической картины диагностирована язвенная болезнь желудка, осложненная перфорацией. Только во время операции был выявлен безоар желудка. При повторном обращении в гастроэнтерологическое отделение только при проведении ФЭГДС был диагностирован рецидив безоара желудка. Во всех случаях выявления безоаров желудка необходимо проводить консультирование у психиатров с целью выявления отклонений в психическом состоянии пациента и оказания необходимой специализированной помощи, что поможет предотвратить рецидивирование безоаров.

#### Литература

1. Деденков О.А. Редкая причина кишечной непроходимости / О.А. Деденков, Д.И. Узакбаева, Н.В. Смирнов // *Детская хирургия*. - 2005. - № 4. - С. 71-72.
2. Соколов Ю.Ю. Безоары желудочно-кишечного тракта у детей / Ю.Ю. Соколов, М.И. Давидов // *Педиатрия*. - 2010. - Том 89, № 2. - С. 60-65.
3. Возможности диагностики безоаров у детей / В.Г. Сапожников, В.А. Куликов, В.А. Шабалин [и др.] // *Рос. пед. журн.* - 2001. - № 4. - С. 51-53.
4. Безоар желудка у ребенка / Д.О. Атакулов, А.Х. Одилов [и др.] // *Детская хирургия*. - 2004. - № 3. - С. 51-52.
5. Мкртычева Т.Э. Трихобезоар подвздошной кишки / Т.Э. Мкртычева, А.П. Саламаха, А.А. Шахзадьянц // *Детская хирургия*. - 2004. - № 4. - С. 48-49.

6. Трихобезоары желудка-кишечного тракта у детей / В.Г. Цуман, В.И. Щербина, Э.А. Семилов [и др.] // *Детская хирургия*. - 2000. - № 4. - С. 52-54.
7. Трихобезоар желудка больших размеров у ребенка / В.М. Чекмарев, В.Т. Кривихин, А.Я. Волков [и др.] // *Детская хирургия*. - 2004. - № 4. - С. 47-48.
8. Cataliotti F. Bezoars / F. Cataliotti, C. Livoti // *M.J. Ped. Surg.* - 2002. - № 37 (9). - P. 1363-1364.

#### Резюме

**Безкаравайный Б.А., Башкатова Л.В., Ткаченко Л.В., Лейкина В.В.** *Инородные тела желудка у детей.*

В статье представлена клиническая картина инородных тел, в частности безоаров желудка. Представлен редкий случай рецидивирования трихобезоара у ребенка. Определена тактика ведения пациентов с этой патологией.

**Ключевые слова:** инородные тела желудка-кишечного тракта, безоары, дети, тактика ведения больных.

#### Резюме

**Безкаравайный Б.О., Башкатова Л.В., Ткаченко Л.В., Лейкина В.В.** *Чужорідні тіла шлунку у дітей.*

У статті представлена клінічна картина чужорідних тіл, зокрема безоарів шлунку. Представлено випадок рецидивування трихобезоару у дитини. Визначена тактика ведення пацієнтів з цією патологією.

**Ключові слова:** чужорідні тіла шлунково-кишкового тракту, безоари, діти, тактика ведення хворих.

#### Summary

**Bethkaravayny B.A., Bashkatova L.V., Tkachenko L.V., Leykina V.V.** *The foreign bodes in the stomach in children.*

The clinical picture of foreign bodies, particularly the bezoars of the stomach had been presented in the article. The rare case of recurrence trichobezoar at the child is presented. The strategy for management of patients with this disease was determined.

**Key words:** foreign bodes gastrointestinal tract, bezoars, children, clinical management of the patients.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Т.А. Сиротченко*

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

**Л.Н. Иванова, Е.В. Пилюева, Ю.В. Сидоренко**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

### **Вступление**

Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы [5, 7, 9, 10]. По результатам эпидемиологических исследований установлено, что артериальной гипертензией страдает почти 40% взрослого населения [2, 11, 13]. Нередко ГБ сочетается с другими хроническими болезнями, в том числе синдромом раздраженного кишечника (СРК) [1, 3, 4, 12], который наблюдается у 30-40% населения, как правило, молодого возраста. Сочетанный патологический процесс не только влияет на качество диагностики и лечения, но и связан со значительными затратами [3, 6, 8, 14].

**Цель исследования** – выявить клинические особенности у больных гипертонической болезнью в сочетании с синдромом раздраженного кишечника.

### **Материалы и методы исследования**

Под наблюдением находилось 75 больных ГБ в сочетании с СРК с запорами. Среди обследованных были 52 женщины (69,7%) и 23 мужчины (30,3%) в возрасте от 23 до 65 лет. Верификация диагнозов осуществлялась на основании жалоб, анамнеза, клинической картины, данных лабораторного, инструментальных исследований, консультаций окулиста и невролога. У 19 (24,8%) больных диагностированы ГБ I ст. в сочетании с СРК с запорами, у 56 (75,2%) - ГБ II ст. в сочетании с СРК с запорами в соответствии с критериями ВОЗ/МТГ (1999), Рекомендациями по лечению артериальной гипертонии (ESH/ESC 2013) и Римского консенсуса - 3 (2006).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel Stadia 6.1/ prof и Statistica.

## Полученные результаты и их обсуждение

У больных ГБ в сочетании с СРК наблюдался астеновегетативный синдром, который был представлен повышенной утомляемостью (61 больной - 81,3%), эмоциональной лабильностью (57 больных - 76,5%) и слезливостью (48 больных - 64,7%). Кроме того, у пациентов прослеживались вегетососудистые проявления: головная боль (70 больных - 93,6%), шум и звон в ушах (61 больной - 81,4%), головокружения (43 больных - 57,9%).

При изучении данных анамнеза было выявлено, что в 81,0% случаев у больных имелись периодически возникающие стрессовые ситуации, в 19,0% - стрессовые ситуации являлись хроническими. У 53 (70,7%) пациентов прослеживалась отягощенная наследственность по ГБ. Вредные привычки, такие как курение, имели 20 (26,2%) больных, а 15 (19,7%) - употребляли алкоголь в среднем по 300 мл в неделю. Анализ анамнеза заболевания показал наличие погрешностей в питании: перенос основного приема пищи на вечер (43 больных - 57,8%), нерегулярность приема пищи (23 больных - 30,5%), питание всухомятку (19 больных - 25,5%). Анализ жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы позволил установить, что, кроме головной боли и головокружения, у пациентов наблюдались боли в области сердца (61 больной - 81,2%) стенокардитического характера или в виде кардиалгии, одышка при физической нагрузке (24 больных - 32,1%), что позволило судить о наличии сердечного болевого синдрома.

При пальпации на лучевой артерии определялся ритмичный, напряженный пульс от 56 до 92 ударов в минуту (в среднем - 77 уд/мин). Колебания систолического АД были в пределах 139 - 220 мм рт. ст. (в среднем 181,7 мм рт.ст.), диастолического АД - 89 - 140 мм рт. ст. (в среднем - 110,4 мм рт. ст.).

Верхушечный толчок у 41 (54,7%) больного при пальпации определялся как разлитой и резистентный. При перкуссии левая граница относительной сердечной тупости смещалась кнаружи у 66 (87,4%) пациентов. Перкуторно у 45 (59,8%) больных обнаружено расширение сосудистого пучка вправо за счет аорты. Аускультативная картина была представлена ослаблением I тона на верхушке - у 46 (61,6%) больных, акцентом II тона над аортой - у 38 (51,4%), систолическим шумом на верхушке - у 27 (35,9%) пациентов.

ЭКГ - исследование позволило выявить гипертрофию левого желудочка у 55 (73,4%) обследованных больных; нарушения сердеч-

ного ритма и проводимости - у 28 (37,4%), диффузные изменения миокарда желудочков - у 24 (31,9%) больных.

При исследовании глазного дна у 64 (85,2%) обследованных больных регистрировалось сужение артериол и расширение вен сетчатки, умеренное повышение плотности их стенок, сдавление вен артериолами (феномен перекрестка Салюса - Гунна I- II ст.). Перечисленные субъективные и объективные изменения свидетельствовали о наличии гипертензивного синдрома у больных.

У пациентов наблюдался также диспептический синдром, который в 89,1% случаев проявлялся изменением аппетита (как его снижением, так и повышением), отрыжкой (95,4%), при этом наблюдалась как отрыжка воздухом с неприятным запахом, так и смешанного характера (воздух и остатки пищи), метеоризмом (73,2%), который чаще возникал при погрешностях в диете и стрессах. У 41 (54,3%) пациента чувство вздутия живота усиливалось вечером, а после ночного сна уменьшалось или полностью исчезало. Урчание в животе, как правило, сочеталось с метеоризмом, и было связано с диетическими погрешностями.

У больных после приема пищи возникал синдром абдоминальной боли, который астенизировал больных, так как у них появлялась боязнь приема пищи, что приводило к невротическим расстройствам. Абдоминальный болевой синдром с наиболее интенсивными болями возникал через 1-1,5 часа после еды. Боль локализовалась вокруг пупка, а также - в правой и левой подвздошной области. Большинство больных (72 пациента - 96,0%) отмечали связь болей с актом дефекации и затруднения во время акта дефекации (58 пациентов - 77,5%). После дефекации у 34 (44,7%) больных боли, которые чаще были ноющего и приступообразного характера, отсутствовали или уменьшались, однако у 2 (6,9%) характер боли после дефекации не менялся.

Кал у 72 (96,4%) больных был оформленным, напоминал «овечий» в виде твердых комков и колбасок (55 больных - 75,7%). При этом 58 (78,1%) больных констатировали чувство неполного опорожнения, поэтому дефекация требовала дополнительных усилий и длительного времени. У подавляющего большинства больных (69 человек - 92,0%) наблюдалось увеличение интервалов между актами дефекации до 3-4 суток, что вызывало ощущение тяжести в животе. У 66 (88,0%) обследованных в кале отмечалось наличие слизи в виде полосок или пленок.

При объективном обследовании у всех больных отмечалась болезненность по ходу толстого кишечника, а также в левой и правой подвздошной области.

### **Выводы**

Клиническими особенностями течения гипертонической болезни в сочетании с синдромом раздраженного кишечника являлось наличие астеновегетативного синдрома с вегетосудистыми проявлениями, сердечного болевого, гипертензивного, диспептического и абдоминального болевого синдромов.

### **Литература**

1. Григорьев А.В. Желудочно-кишечный тракт как среда обитания бактерий. Раздел 1. Морфология желудочно-кишечного бактериального биотопа / А.В. Григорьев. – М.; Киев, 2004. – 95 с.
2. Долгосрочная вариабельность артериального давления и факторы риска у мужчин со стресс-индуцированной артериальной гипертензией / И.В. Осипова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 2. – С. 92-100.
3. Ивашкин В.Т. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевание / В.Т. Ивашкин, Е.А. Полуэктова, С. Белхушет // Клинические перспективы гастроэнтерологии. – 2003. – № 6. – С. 2-9.
4. Кобалава Ж.Д. Новые Европейские рекомендации по артериальной гипертонии: долгожданные ответы и новые вопросы / Ж.Д. Кобалава // Артериальная гипертензия. – 2014. – № 1. – С. 19-26.
5. Маев И.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III / И.В. Маев, С.В. Черемушкин // Гастроэнтерология. Приложение к *Consilium medicum*. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 11.
6. Напалков Д.А. Тактика ведения пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском / Д.А. Напалков, А.В. Жиленко // Российские медицинские вестн. – 2014. – № 2. – С. 4-11.
7. Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 / рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского Общества Гипертонии и Европейского Общества Кардиологов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 7-79.
8. Факторы риска развития артериальной гипертонии и метаболических нарушений у практически здоровых мужчин / Р.И. Стрюк [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 2. – С. 13-17.
9. Харченко Е.П. Артериальная гипертония: расширяющийся патогенетический континуум и терапевтические ограничения / Е.П. Харченко // Терапевтический архив. – 2015. – № 1. – С. 100-104.
10. Шальнова С.А. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность

лечения среди населения Российской Федерации / С.А. Шальнова, Ю.А. Баланова, В.В. Константинов [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. - 2006. - № 4. - С.45-50.

11. Lenfant C. Гипертензия и ее последствия: состояние проблемы в мире / С. Lenfant // *Артериальная гипертензия*. - 2005. - №2. - Режим лоступа: [http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05\\_02/86.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/gyper/05_02/86.shtml).

12. Hajjar I. Hypertension: trends in prevalence, incidence and control / I. Hajjar, J.M. Kotchen, T.A. Kotchen // *Annu. Rev. Public Health*. - 2006. - Vol.27. - P.465-490.

13. Longstreth G.F. Functional bowel disorders / G.F. Longstreth // *Gastroenterology*. - 2006. - 130. - P. 1480-1491.

14. Mancia G. Guidelines for the mangement of arterial hypertension / G. Mancia, de G. Backer, A. Dominiczak [et al.] // *Europam Heart J*. - 2007. - Vol.28. - P. 1462-1536.

15. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among united states adults 1999-2004 / K.L. Ong, B. Cheung, Y.B. Man [et al.] // *Hypertension*. - 2007. - Vol.49. - P.69-75.

#### Резюме

**Иванова Л.Н., Пилюева Е.В., Сидоренко Ю.В.** Клинические особенности у больных гипертонической болезнью в сочетании с синдромом раздраженного кишечника.

У больных гипертонической болезни в сочетании с синдромом раздраженного кишечника клиническими особенностями являлось наличие астеновегетативного, сердечного болевого, гипертензивного, диспептического и абдоминального болевого синдромов.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, синдром раздраженного кишечника, клиника.

#### Резюме

**Иванова Л. Н., Пілієва О.В., Сидоренко Ю.В.** Клінічні особливості у хворих на гіпертонічну хворобу у сполученні з синдромом подразненого кишечника.

У хворих на гіпертонічну хворобу у сполученні з синдромом подразненого кишечника клінічними особливостями була наявність астеновегетативного, серцевого болювого, гіпертензивного, диспептичного та абдомінального болювого синдромів.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, синдром подразненого кишечника, клініка.

#### Summary

**Ivanova L.N., Piliyeva E.V., Sydorenko Y.V.** Clinical features in patients with hypertensive disease in combination with irritable bowel syndrome.

In patients with hypertensive disease in combination with irritable bowel syndrome clinical features were the presence of asthenovegetative, heart pain, hypertension, diarrhea and abdominal pain syndromes.

**Key words:** hypertension, irritable bowel syndrome, clinic.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломієць*

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СОНОГРАФИЧЕСКОГО СТЕТОСКОПА ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

**Л.Н. Иванова, Д.С. Пархомчук, Ю.В. Сидоренко, В.П. Бриц**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

*ГУ «Луганский Республиканский Центр экстренной  
медицинской помощи и медицины катастроф»*

*ГУ «Луганский республиканский кардиологический диспансер»*

Последние 10 лет в странах Евросоюза, США отмечается бум в развитии ургентной сонографии. Количество сайтов и публикаций по всем направлениям ургентной сонографии поражает своим изобилием, в частности сонографии легких при острой дыхательной недостаточности [4-7,11-12]. В РФ к данному методу диагностики многие медики подошли с большим интересом [2], хотя систематизированных сообщений по использованию этого метода мы не нашли.

Ургентное ультразвуковое исследование легких по диагностической точности намного превосходит рентгенографическое исследование, выполнимое у постели пациента, а по чувствительности и специфичности приравнивается к компьютерной томографии, обеспечивая правильный диагноз в 90,5 % случаев у пациентов с острой дыхательной недостаточностью. Ультразвуковой диагноз патологии органов грудной клетки обеспечивается в течение нескольких минут и способствует быстрому проведению адекватных лечебных мероприятий и улучшению состояния пациентов с тяжелой одышкой [4].

BLUE протокол стал революцией в практической терапии: простота и доступность ультразвукового метода исследования легких, как привлекательного диагностического средства у постели пациента, позволяет проводить исследование врачам ургентных отделений, кардиологам, пульмонологам, анестезиологам, неонатологам, использующим ультразвуковой датчик, как сонографический стетоскоп для быстрой диагностики причин острой дыхательной недостаточности. и интенсивно осваивается врачами нерадиологических специальностей.

Основная задача при обучении ургентной сонографии легких (BLUE протокола) – показать то, что - это простое исследование, основанное на

простом методе, простых признаках, выполнимое на простом оборудовании и с простой философией, которое дает возможность передачи ультразвукового датчика в руки "неспециалиста", для того, чтобы понять: что для быстрой диагностики ургентной патологии легких нужно только взять в руки датчик и увидеть простые признаки.

**История BLUE протокола.** Daniel Lichtenstein, Gebhard Mathis, Michael Blaivas - являются ведущими исследователями в ургентной сонографии при патологии легких, работы которых публикуются с 90-х годов. Но именно BLUE протокол, как алгоритмический подход к исследованию легких при острой респираторной патологии, был создан Daniel Lichtenstein в 2008 году. Сам автор пишет, что революция в ургентной сонографии наблюдается с 2000 года, но с сожалением признает, что в ургентной сонографии, как особой дисциплине (где не нужно знание каких-либо сложных пороков или сложных доплеровских исследований, которая может быть выполнена "неспециалистом"), настоящая революция была вполне возможной задолго до этого [9].

#### **Цели, ценность и принципы BLUE-протокола**

Основная цель BLUE-протокола – установление быстрого диагноза, с целью проведения ургентного адекватного лечения, что в свою очередь способствует быстрому улучшению состояния пациента с одышкой, угрожающей жизни.

Ценность метода заключается в его простоте и скорости. BLUE protocol позволяет получить основную диагностическую информацию при максимальной простоте выполнения исследования за короткий промежуток времени. BLUE protocol может быть выполнен в течение 3-х минут (а при некоторой патологии даже в течение нескольких секунд) и выполняется универсальным (одним) датчиком.

Также сонография легких, выполняемая у постели пациента, может уменьшить количество радиографий и КТ исследований легких, с целью мониторинга изменений при легочной патологии, без нежелательных воздействий на пациента, связанных с лучевой нагрузкой и транспортировкой, позволяет уточнить неоднозначные признаки при радиографическом исследовании легких, а также сонография является недорогим методом.

Результаты исследований демонстрируют высокую чувствительность и специфичность метода, приравняваемую к КТ, в отличие от рентгенографии, где чувствительность и специфичность низкая, что связано с техническими особенностями и положением пациента лежа в критическом состоянии (таблица 1).

Сравнение диагностических методов при острой респираторной патологии *D. Lichtenstein* [8]

	Аускультация	Радиография	Ультрасонография
<b>Плевральный выпот</b>			
чувствительность	42	39	92
специфичность	90	85	93
диагностическая точность	61	47	93
<b>Альвеолярная консолидация</b>			
чувствительность	8	68	93
специфичность	100	95	100
диагностическая точность	36	75	97
<b>Интерстициальный синдром</b>			
чувствительность	34	60	98
специфичность	90	100	88
диагностическая точность	55	72	95

BLUE протокол – алгоритмический подход к исследованию легких у пациентов с острой дыхательной недостаточностью.

Основной принцип BLUE протокола – простая сонографическая оценка легких (в зависимости от ситуации может быть добавлено целенаправленное упрощенное исследование вен нижних конечностей и целенаправленное упрощенное эхокардиографическое исследование). Только один ультразвуковой алгоритм позволяет установить правильный диагноз в 90,5 % случаев. Рутинная интеграция ультразвуковых признаков с клинической оценкой дает лучшие результаты.

Исследование только передних зон позволяет в течение нескольких секунд диагностировать или исключить такие диагнозы, как наличие пневмоторакса или его отсутствие и отек легких или его отсутствие. При отсутствии ультразвуковых признаков пневмоторакса и отека легких, далее, следуя диагностическому алгоритму, исследуются вены нижних конечностей, латеральные и задние зоны легких для диагностики тромбоэмболии легочной артерии или пневмонии, плеврального выпота.

Для наибольшей простоты выполнения BLUE протокола упрощенное эхокардиографическое исследование не включается в протокол. Хотя упрощенное эхокардиографическое исследование дает косвенное подтверждение сонографических признаков острой респираторной недостаточности, но в некоторых случаях несет первостепенную информацию. Учитывая тот факт, что упрощенное (целенаправленное) эхокардиографическое исследование не является сложным и может выполняться неспециалистом в эхокардиографии, а также выполняется быстро, то на практике обычно BLUE протокол завершается упрощенным эхокардиографическим исследованием, которое может дать важную информацию о генезе острой дыхательной недостаточности (рис.).

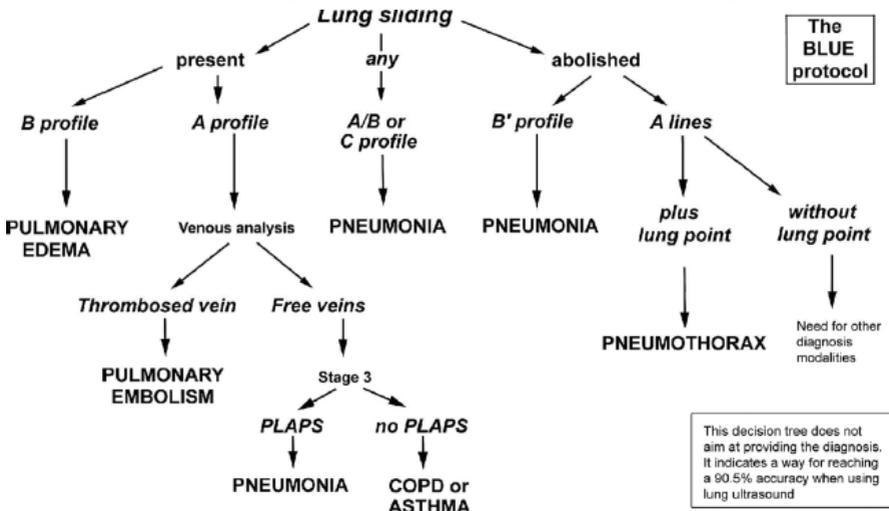


Рис. Диагностический алгоритм BLUE протокола [9].

Метод базируется на двух основных принципах:

1. Почти все дыхательные расстройства связаны с плевральной линией, что является идеальным для УЗИ.
2. Каждая форма дыхательной недостаточности имеет свой характерный ультрасонографический профиль (признак), в том числе профиль при интерстициальном синдроме (отеке легких), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), плевральном выпоте.

Каждому сонографическому профилю соответствует определенная комбинация УЗ признаков. Использование этих профилей и их сочетаний с применением диагностического алгоритма обеспечивает правильный диагноз в 90,5 % случаев (таблица 2).

**Использование ультразвуковых профилей в BLUE протоколе Daniel Lichtenstein [9]**

Ультразвуковые профили	Диагноз	Специфичность профиля %	Чувствительность профиля %
В-профиль (диффузные множественные передние билатеральные В-линии со скольжением легкого)	Острый гемодинамический отек легких	95	97
A*-profile (Диффузные передние А-линии с отсутствием скольжения легкого и отсутствием В-линий)	Пневмоторакс	100* * когда присутствует "точка легкого"	88
А-профиль с тромбозом глубоких вен нижних конечностей	ТЭЛА	99	81
А-профиль (диффузные передние билатеральные А и единичные В линии со скольжением легкого, без тромбоза глубоких вен нижних конечностей и без PLAPS) или без скольжения легкого, но без наличия точки легкого	Астма или декомпенсация ХОБЗЛ	97	89
В*-профиль (В-профиль с отсутствием скольжения легкого) А/В профиль (А-профиль у одного легкого и В-профиль у другого легкого) С-профиль (Передняя консолидация легких) А-профиль плюс PLAPS	Пневмония	94	89

Учитывая нарабатанные международными исследователями методики сонографического протокола и хорошие результаты их применения [3, 5, 10], авторы считают перспективным внедрение ультразвукового метода в диагностике причин дыхательной недостаточности у пациентов, в первую очередь, кардиологического профиля. Нами разработаны методические рекомендации для специалистов нерадиологического профиля с целью внедрения BLUE-протокола в работу лечебных учреждений нашего региона [1].

### Литература

1. *Сонографический стетоскоп при острой дыхательной недостаточности: методические рекомендации* / Иванова Л.Н., Пархомчук Д.С., Сидоренко Ю.В., Бриц В.П. – Луганск, 20016. – 58 с.
2. *Ультразвуковое исследование в неотложной медицине [Электронный ресурс]* / О. Дж. Ма, Дж. Р. Матиэр, М. Блэйвес ; пер. 2го англ. изд. - 2е изд. (эл.). - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 558 с. : ил. - (Неотложная медицина).
3. *2005 American heart association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care* // *Circulation*. – 2005. - Vol. 112. – P. IV1-IV203.
4. *ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography* / M.D. Cheitlin, W.F. Armstrong, G.P. Aurigemma [et al.] // *Circulation*. – 2003. - Vol. 108. – P. 1146–1162.
5. *Assessment of cardiac pathology by point-of-care ultrasonography performed by a novice examiner is comparable to the gold standard* / Frederiksen CA, Juhl-Olsen P, Andersen NH, Sloth E. // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* – 2013. - Vol.21. – P. 87.
6. *Clinical review : bedside lung ultrasound in critical care practice* / B. Bouhemad, M. Zhang, Q. Lu, J. Rouby // *J. Crit. Care*. – 2007. - Vol. 11(1). – P. 205.
7. *Current role of emergency ultrasound of the chest* / A. Reissig, R. Copetti, C. Kroegel // *Crit. Care Med.* – 2011. - Vol. 39(4). – P. 839-845.
8. *Lichtenstein D.A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure* / D.A. Lichtenstein, G.A. Mezière // *Chest*. – 2008. - Vol. 134(1). – P. 117–125.
9. *Lichtenstein D. The BLUE-points: three standardized points used in the BLUE-protocol for ultrasound assessment of the lung in acute respiratory failure* / D. Lichtenstein, G. Mezière // *Crit. Ultrasound. J.* – 2011. - Vol. 4. – P.109–110.
10. *Reliability of focused cardiac ultrasound by novice sonographer in preoperative anaesthetic assessment: an observational study* / Pawel Andruszkiewicz, Dorota Sobczyk, Izabela Gorkiewicz-Kot, Ilona Kowalik, Remigiusz Gelo and Orest Stach1 // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2015. - Vol. 13. – P. 45.

11. *Chest ultrasonography in lung contusion / G. Soldati, A. Testa, F.R. Silva [et al.] // Chest. – 2006. – Vol. 130(2). – P. 533-538.*

12. *The use of point-of-care bedside lung ultrasoundsignificantly reduces the number of radiographs and computed tomography scans in critically ill patients / A. Peris, L. Tutino, G. Zagli [et al.]// Anesth Analg. – 2010. – Vol. 111(3). – P. 687-692.*

#### Резюме

**Іванова Л.Н., Пархомчук Д.С., Сидоренко Ю.В., Бриц В.П.** *Перспективи застосування сонографічного стетоскопа при гострій дихальній недостаточності.*

В статті представлені основні напрями та перспективи застосування сонографічної діагностики при гострій дихальній недостаточності.

**Ключові слова:** гостра дихальна недостаточність, сонографічна діагностика, BLUE протокол.

#### Резюме

**Іванова Л.Н., Пархомчук Д.С., Сидоренко Ю.В., Бриц В.П.** *Перспективи використання сонографічного стетоскопу при гострій дихальній недостаточності.*

У статті наведено основні напрями та перспективи використання сонографічної діагностики при гострій дихальній недостаточності.

**Ключові слова:** гостра дихальна недостаточність, сонографічна діагностика, BLUE протокол.

#### Summary

**Ivanova L.N., Parkhomchuk D.S., Sydorenko Yu.V., Britz V.P.** *Prospects for the use of sonographic stethoscope with acute respiratory failure.*

The article presents the main trends and prospects of sonographic diagnosis in acute respiratory failure.

**Key words:** acute respiratory failure, sonographic diagnosis, the BLUE protocol.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломієць*

**ПЕРВИЧНЫЙ ВЫХОД НА ИНВАЛИДНОСТЬ  
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ ГУ  
«АЛЧЕВСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР»  
ЗА 2013-2015 гг.**

О.А. Козикова, Ю.Г. Перцова, А.П. Сибирцев, Е.В. Андрияш  
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»  
ГУ «Алчевский онкологический диспансер»

**Актуальность темы**

Проблема онкологических заболеваний остается приоритетной для современного общества. К сожалению, следует ожидать серьезное увеличение, как заболеваемости, так и смертности от рака. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболеваемость и смертность онкологическими заболеваниями во всем мире возрастет в 2 раза за период с 1999 года по 2020 год; с 10 до 20 млн. новых случаев и с 6 до 12 млн. регистрируемых смертей. Каждый год увеличения жизни дает 5 % прироста онкологических заболеваний. Рак, будучи «возрастной» болезнью, получает таким образом естественную возможность для своего распространения. По прогнозам ВОЗ к 2030 году доля пожилых людей от общего количества народонаселения планеты составит – 22 % [1, 2, 4].

Основные причины первичной инвалидности при злокачественных новообразованиях, это: высокий уровень заболеваемости; выявление процесса не в начальных стадиях заболевания (скрытое течение заболевания, позднее обращение больных, неполное и длительное обследование); локализация опухоли; объем специальных методов лечения; осложнения после специальных методов лечения [2, 3, 5].

**Цель** - изучить причины и структуру первичного выхода на инвалидность в городе Алчевске за 2013-2015 гг.

**Материалы и методы исследования**

Нами были изучены статистические материалы ГУ «Алчевский онкологический диспансер».

**Полученные результаты и их обсуждение**

Одним из основных разделов работы врачей диспансерного отделения является оформление документации для освидетельствования больных на медико-социальную экспертную комиссию (МСЭК). При

анализе полученных данных, мы отметили снижение показателя первичного выхода на инвалидность, в основном за счёт инвалидов III группы. За истекший период, увеличился удельный вес инвалидов I и, особенно II групп. В последние годы мы отметили тенденцию отказов больных, не связанных в процессе производства с тяжелым физическим трудом, от оформления группы инвалидности (таблица 1; рисунок 1-3).

Таблица 1

**Первичный выход на инвалидность онкологических больных за 2013-2015 гг.**

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Признаны инвалидами (из них пенсионеров), в т.ч.	71/9	74/9	61/7
I группа инвалидности	5	5	7
II группа инвалидности	30	33	37
III группа инвалидности	36	36	17
Мужчины	21/29,6%	23/31,1%	22/36,1%
Женщины	50/70,4%	51/68,9%	39/63,9%
Работающие	31/43,7%	40/54,1%	28/45,9%
Неработающие	40/56,3%	34/45,9%	33/54,1%

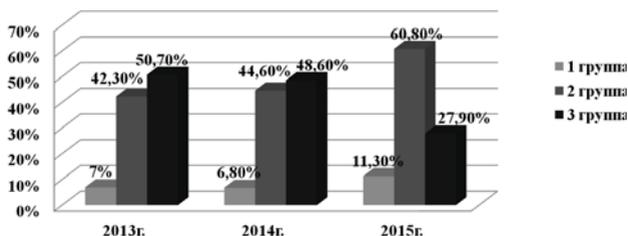


Рис. 1. Распределение по группам инвалидности за 2013-2015 гг.

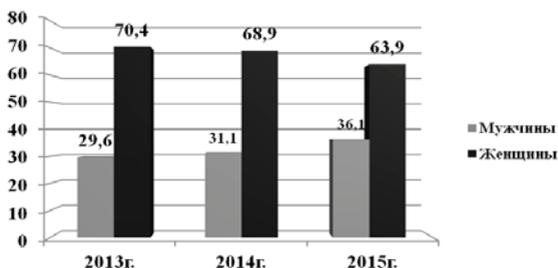


Рис. 2. Распределение инвалидов по полу за 2013-2015 гг.

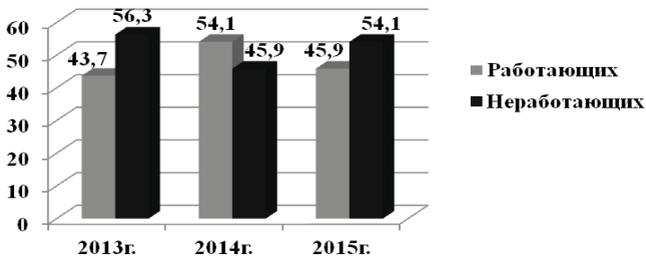


Рис. 3. Количество работающих и неработающих инвалидов в 2013-2015 гг.

Анализ показателей распределения первичного выхода на инвалидность онкологических больных по возрасту за 2013-2015гг. показывает, что наиболее поражаемый раком возраст, приводящий к инвалидизации, 41-50 лет и 51-60 лет, при чем за истекший период количество больных в группе 51-60 лет увеличилось в 1,4 раза, а в группе 31-40 лет - уменьшилось в 2,7 раза (табл. 2).

Таблица 2

Распределение первичного выхода на инвалидность онкологических больных по возрасту за 2013-2015 гг.

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.
до 20 лет	1	-	-
21-30 лет	6	5	2
31-40 лет	16	5	6
41-50 лет	22	30	19
51-60 лет	19	29	28
61 год и старше	7	5	6

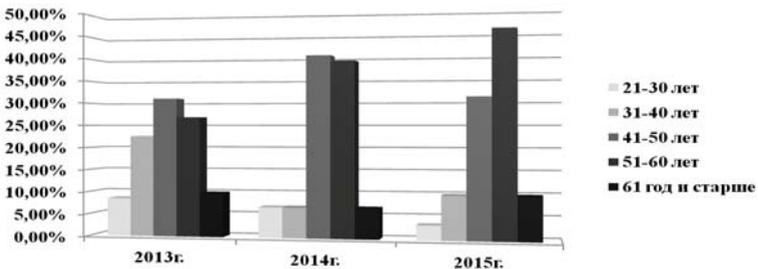


Рис. 4. Распределение инвалидов по возрасту за 2013-2015 гг.

Из табл.3 видно, что существенных различий при первичном выходе на инвалидность онкологических больных различных социальных групп, не наблюдается (табл. 3; рис. 5).

Таблица 3

**Распределение первичного выхода на инвалидность онкологических больных по социальному положению за 2013-2015 гг.**

Показатели	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Рабочие	18	21	16
Служащие	8	15	12
Неработающие (в т.ч. пенсионеры)	40	34	33

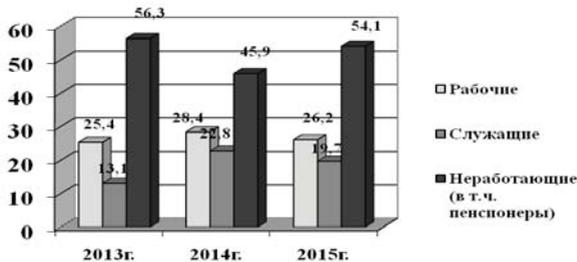


Рис. 5. Распределение инвалидов по социальному положению за 2013-2015 гг.

За последние 3 года наблюдается некоторое снижение количества первичного выхода на инвалидность работников, как ПАО «Алчевский металлургический комбинат», так и работников городских предприятий, за счет увеличения количества работников других предприятий (рис. 6).

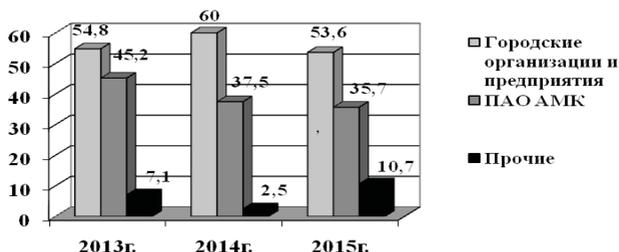


Рис. 6. Распределение инвалидов по предприятиям города за 2013-2015 гг.

Данные на рисунке 7 наглядно свидетельствует, что наибольшее количество больных, получивших группу инвалидности, являются

ся женщины со злокачественными новообразованиями молочных желез (1-е место) и пациенты со злокачественными новообразованиями пищеварительного тракта (2-е место). Мы отметили ежегодное увеличение количества больных по выделенным нозологиям. В 2015 году на второе место вышли пациенты со злокачественными новообразованиями гениталий (рис. 7).

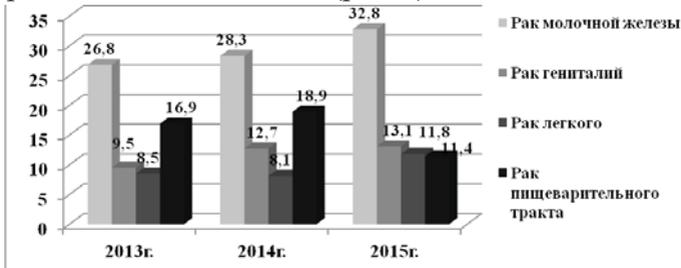


Рис.7. Распределение заболеваний в структуре выхода на инвалидность

### Выводы

1. Количество выявленной онкопатологии также остается практически неизменным.
2. Уменьшилось общее количество первичных выходов на инвалидность на 15 %.
3. В структуре инвалидов в течение указанного периода увеличилось количество мужчин на 6,5 %.
4. Отмечается так же рост удельного веса инвалидов I и II групп на 4,3 % и 18,5 % соответственно.
5. Рейтинговые места заболеваний, приводящих к инвалидизации, распределены следующим образом: I место неизменно занимает ЗН молочной железы, II место в течение 2013-2014г.г. - ЗН пищеварительного тракта, III место - ЗН гениталий, IV место - рак легкого. В 2015г. рейтинговые места перераспределились: на II место вышли ЗН гениталий, на III место - рак легкого, на IV место опустились ЗН желудочно-кишечного тракта.

### Литература

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. - 2014. - №29.
2. Медико-соціальна експертиза та реабілітація хворих і інвалідів з онкологічними захворюваннями»: навч. посібник / За ред. проф. Л.Ю. Науменка. - Дніпропетровськ, 2007. - С. 308-321.

3. *Нормативно-правовий довідник з питань реабілітації / МОЗ України, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». – Дніпропетровськ, 2012. – 427 с.*

4. *Онкологія / Под. ред. Г.В. Бондаря, Ю.В. Думанського, О.Ю. Поповича. – К.: Медицина, 2013. – 544 с.*

5. *Основи медико-соціальної експертизи і реабілітації хворих та інвалідів / Міністерство охорони здоров'я України, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». – Дніпропетровськ, 2013. – ч. I. – 286 с., ч. II – 327 с.*

#### Резюме

**Козикова О.А., Перцова Ю.Г., Сибирцев А.П., Андрияш Е.В.** *Первичный выход на инвалидность онкологических больных по данным ГУ «Алчевский онкологический диспансер» за 2013-2015гг.*

В статье приведен анализ структуры и причин первичного выхода на инвалидность онкологических больных в г. Алчевске за 2013-2015гг. по данным ГУ «Алчевский онкологический диспансер» ЛНР.

**Ключевые слова:** онкология, инвалидность, Алчевск.

#### Резюме

**Козікова О.А., Перцова Ю.Г., Сибірцев А.П., Андрияш О.В.** *Первинний вихід на інвалідність онкологічних хворих за даними ГУ «Алчевський онкологічний диспансер» за 2013-2015рр.*

У статті наведено аналіз структури і причин первинного виходу на інвалідність онкологічних хворих в м. Алчевську за 2013-2015рр. за даними ГУ «Алчевський онкологічний диспансер» ЛНР.

**Ключові слова:** онкологія, інвалідність, Алчевськ.

#### Summary

**Kozikova O.A., Pertsov Y.G., Sibirtsev A.P., Andriyash E.V.** *Primary disability of cancer patients according to PG "Alchevsk Oncology Center" for 2013-2015.*

The article provides an analysis of the structure and the causes of primary disability of cancer patients in the city of Alchevsk for 2013-2015. According to GU "Alchevsk Oncology Center" LC.

**Key words:** oncology, disability, Alchevsk.

*Рецензент: д.мед.н., проф. О.Д. Луговський*

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
ПО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЯМ  
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗА 2013-2015 гг.**

**А.Д. Луговсков, Е.И. Аболмасов, А.П. Сибирцев, Е.В. Андрияш**  
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»  
ГУ «Алчевский онкологический диспансер»

**Актуальность темы**

Самые высокие стандартизованные показатели заболеваемости зарегистрированы в США, где рак молочной железы (РМЖ) в 2005г. составил 2 % от всех впервые диагностированных случаев рака у женщин. Показатели в Западной Европе значительно ниже, самые высокие зарегистрированы во Франции (86 случаев на 100 000 населения). Самую низкую заболеваемость РМЖ регистрируют в странах Африки (Алжир - 10 случаев на 100 тыс. населения) и Азии (Таиланд - 14,6 случаев на 100 тыс. населения) [1]. В России в структуре заболеваемости ЗН у женщин РМЖ вышел на первое место и составил 19,8 %. При этом стандартизованный показатель заболеваемости с 1995 по 2005 гг. вырос с 33,7 до 40,9 случаев на 100 тыс. населения. Несмотря на улучшение результатов диагностики и лечения, смертность от РМЖ в России не снижается вследствие выявления заболевания в поздние сроки. Заболеваемость РМЖ увеличивается с возрастом, начиная с 40 и достигая пика в 60-65 лет [3, 4, 5, 6].

По данным канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» показатель заболеваемости РМЖ на 100 тыс. женского населения в 2009 году составил 53,5 по Луганской области и 61,6 по Украине. В 2012 году этот показатель составлял 67,0 по Луганской области и 67,1 по Украине [2].

**Целью работы** стал сравнительный анализ показателей по злокачественным новообразованиям молочной железы за 2013-2015 гг.

**Материалы и методы исследования**

Нами были использованы данные канцер-регистра Государственного учреждения «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» ЛНР и Государственного учреждения «Алчевский онкологический диспансер» ЛНР за 2013-2015 годы.

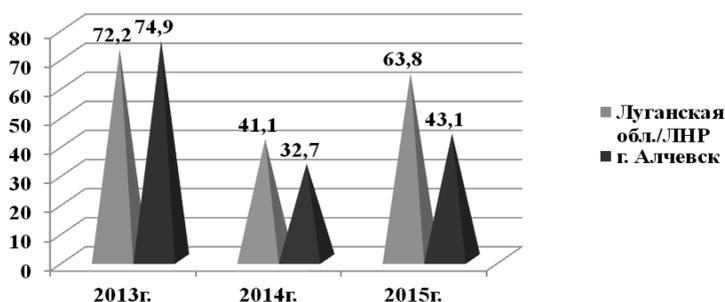
## Полученные результаты и их обсуждение

В результате полученных данных мы отмечаем снижение заболеваемости, как в абсолютных числах (таблица 1), так и на 100 тыс. населения (рисунок 1) в Республике в 2014 году, с последующим ростом в 2015г. практически до прежних показателей. В г. Алчевске наблюдается та же тенденция, но с меньшим подъемом заболеваемости в 2015 году.

Таблица 1

**Заболеваемость злокачественными новообразованиями молочных желез за 2013-2015гг. (абсолютный показатель)**

Год	Регион	
	Луганская область/ЛНР	г. Алчевск
2013	883	45
2014	350	36
2015	525	47



**Рис. 1.** Заболеваемость злокачественными новообразованиями молочных желез за 2013-2015гг. на 100 тыс. населения.

То же колебание показателей в ЛНР отмечается и по смертности от РМЖ в течение 2013-2015г.г. В г. Алчевске наблюдается значительное снижение смертности в 2015г. в сравнении с 2013г. (на 35,6% на 100 тыс. населения) (табл. 2; рис. 2).

Таблица 2

**Смертность от злокачественных новообразований молочных желез за 2013-2015 гг. (абсолютный показатель).**

Год	Регион	
	Луганская область/ЛНР	г. Алчевск
2013	430	30
2014	235	31
2015	270	19

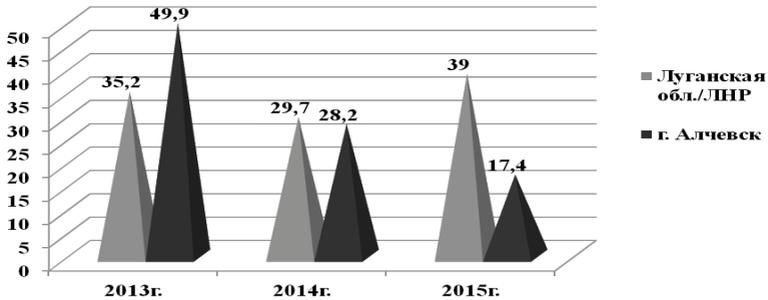


Рис. 2. Смертность от злокачественных новообразований молочных желез за 2013-2015гг. на 100 тыс. населения.

Показатель запущенных случаев РМЖ на 100 тыс. населения в ЛНР в 2015г. повысился в сравнении с 2013г. на 29,5 %. В г. Алчевске этот показатель сохранился практически на прежнем уровне. Так, если в 2013 году, уровень запущенных случаев на 100 тыс. населения по г. Алчевску превышал областной на 2,8 %, то в 2015г. этот показатель ниже республиканского на 8,4 % (табл. 3; рис. 3).

Таблица 3

Запущенные случаи рака молочных желез за 2013-2015гг. (абсолютный показатель).

Год	Регион	
	Луганская область/ЛНР	г. Алчевск
2013	215	12
2014	96	10
2015	208	12

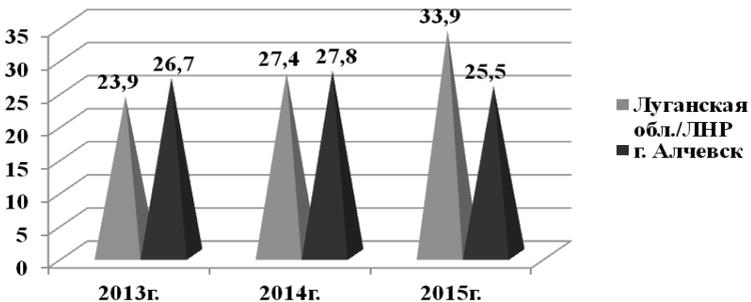


Рис. 3. Запущенные случаи РМЖ за 2013-2015гг. (на 100 тыс. населения).

На 1-м месте по причинам запущенных форм РМЖ стоит несвоевременное обращение как в ЛНР, так и в г. Алчевске, в течение всего отчетного периода. Так же среди причин выявления рака молочной железы в поздней стадии значительный удельный вес составляют в Республике – скрытое течение и отсутствие профилактических осмотров, в г. Алчевске – неполное обследование (табл. 4).

Таблица 4

**Причины запущенных форм РМЖ за 2013-2015 гг.**

Показатели	Луганская обл./ЛНР (%)			г. Алчевск (%)		
	2013г.	2014г.	2015г.	2013г.	2014г.	2015г.
Неполное обследование	5,2	2,8	0,8	8,3	20	-
Длительное обследование	0,5	2,8	2,3	-	-	-
Ошибка диагностики	1,4	1,4	1,6	-	-	-
Скрытое течение	8,5	14,1	5,4	8,3	-	-
Отсутствие профосмотра	8,5	15,5	9,2	-	-	-
Несвоевременное обращение за медпомощью	75,9	63,4	80,8	83,3	80	100

При анализе полученных данных, мы отметили общую тенденцию снижения выявляемости РМЖ, так и выявление этой патологии на профосмотрах в 2013-2015гг. По республике этот показатель снизился на 21,3 %, по г. Алчевску на 18,6 % (табл. 5; рис. 5).

Таблица 5

**Выявляемость РМЖ за 2013-2015гг. (абсолютный показатель)**

Регион	Выявлено всего			Выявлено на профосмотре		
	2013г.	2014г.	2015г.	2013г.	2014г.	2015г.
Луганская обл./ЛНР	836	325	497	472	148	175
г. Алчевск	43	31	43	27	16	19

Охват спецлечением так же снизился как по Республике, так и по г. Алчевску. В течение 2015г. в ЛНР спецметоды лечения получили на 14,6% больных меньше в сравнении с 2013г. В г. Алчевске на 1,5 % больше в 2014г., но в 2015г. этот показатель снизился на 11,6 % в сравнении с 2013г. (табл. 6; рис. 6)

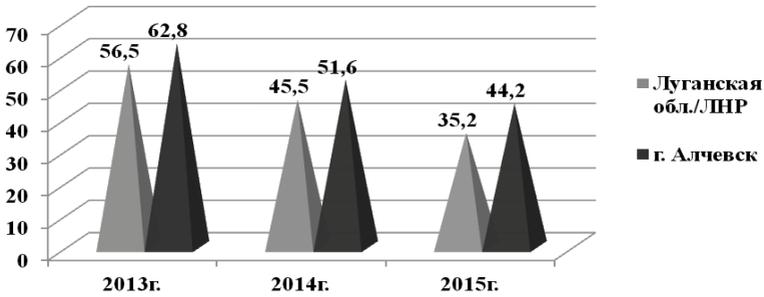


Рис. 5. Выявляемость РМЖ за 2013-2015гг. (на 100 тыс. населения).

Таблица 6

**Охват спецлечением больных РМЖ за 2013-2015гг. (абс. показатель)**

Год	Регион	
	Луганская область/ЛНР	г. Алчевск
2013	746	41
2014	275	30
2015	374	36

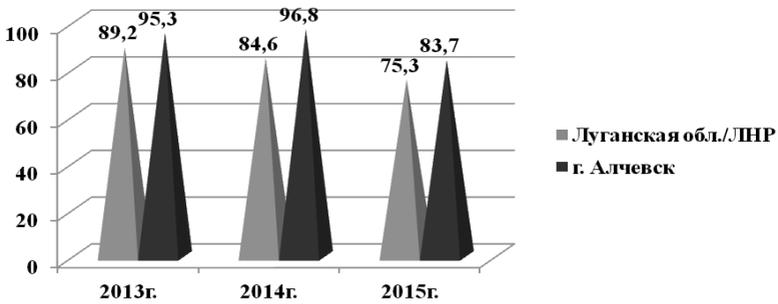


Рис. 6. Охват спецлечением больных раком молочных желез за 2013-2015гг. (на 100 тыс. населения).

Таблица 7

**Догодовая летальность больных раком молочных желез за 2013-2015гг. (абсолютный показатель).**

Год	Регион	
	Луганская область/ЛНР	г. Алчевск
2013	83	4
2014	39	4
2015	38	2

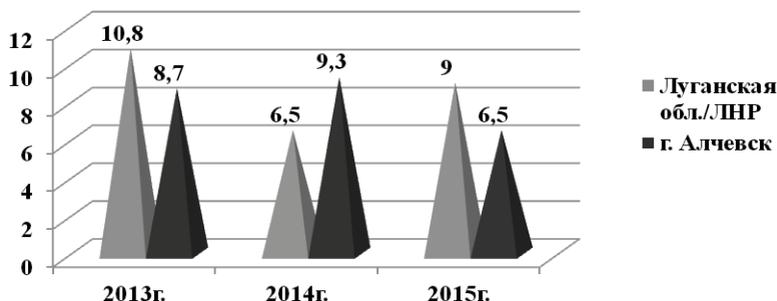


Рис. 7. Догодовая летальность больных РМЖ за 2013-2015гг. (на 100 тыс. населения).

Процент умерших от злокачественных новообразований молочной железы до года по ЛНР снизился на 4,3% в 2014г. и, затем, повысился практически до прежней отметки в 2015г. По г. Алчевску мы отметили подъем в 2014г. на 6,5 %, затем снижение догодовой летальности на 30,1 % в сравнении с 2014г. и на 25,3 % в сравнении с 2013 годом (см. табл. 7; рис. 7).

#### Выводы

1. Заболеваемость злокачественными новообразованиями молочных желез снизилась как в Республике, так и по г. Алчевску.
2. Отмечается так же снижение выявляемости данной локализации на профосмотрах. Количество случаев, выявленных на профосмотре не превышает 40 % по республике и 45% по г. Алчевску.
3. Смертность от ЗН молочной железы в ЛНР остается выше 30%, в г. Алчевске этот показатель в 2015г. снизился до 17,4 %.
4. Показатель запущенных случаев РМЖ повысился на 10% в ЛНР и остается неизменным в г. Алчевске.
5. Уменьшилось количество больных, получивших спешечение по поводу злокачественных новообразований молочной железы до 75% в ЛНР и до 83% в г. Алчевске.
6. Догодовая летальность снизилась от данной патологии снизилась как в республике, так и в г. Алчевске (на 25%).
7. На 1-м месте по причинам запущенных форм РМЖ стоит несвоевременное обращение - 11 случаев из 12-ти (96,7 %).
8. Злокачественные новообразования молочной железы прочно занимают I место среди причин, приводящих к инвалидизации по г. Алчевску.

*Литература*

1. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения, 2005-2015 гг.
2. Канцер-регистр ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», 2013-2015гг.
3. Маммология: национальное руководство / Под ред. В.П. Харченко и Н.И. Рожковой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 328 с.
4. Онкология / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев. - М. Медицина. - 2010. - 920 с.
5. Практическая маммология / Под редакцией М. И. Давыдова, В. П. Летягина. - М.: Практическая медицина, 2007. - 272с.
6. Практическая онкология. Избранные лекции / Под редакцией С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. - СПб: Центр ТОММ, 2004. - 784 с.

**Резюме**

**Луговсков А.Д., Аболмасов Е.И., Сибирцев А.П., Андрияш Е.В.** Сравнительный анализ заболеваемости по злокачественным новообразованиям молочных желез за 2013-2015гг.

В статье приведен сравнительный анализ статистических показателей по злокачественным новообразованиям молочных желез, по данным канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» и ГУ «Алчевский онкологический диспансер» за 2013-2015гг.

**Ключевые слова:** молочная железа, новообразование, заболеваемость, смертность.

**Резюме**

**Луговський О.Д., Аболмасов Є.І., Сибіртцев О.П., Андрияш О.В.** Порівняльний аналіз захворюваності на злоякісні новоутворення молочних залоз за 2013-2015рр.

У статті наведено порівняльний аналіз статистичних показників злоякісних новоутворень молочних залоз, за даними канцер-реєстру ДЗ «Луганський республіканський клінічний онкологічний диспансер» і ДЗ «Алчевський онкологічний диспансер» за 2013-2015рр.

**Ключові слова:** молочна залоза, новоутворення, захворюваність, смертність.

**Summary**

**Lugovskov A.D., Abolmasov E.I., Sibirtsev A.P., Andriyash E.V.** Comparative analysis of morbidity from malignant neoplasms of the mammary glands for 2013-2015 years.

The paper presents a comparative analysis of statistical indicators for malignant neoplasms of the mammary glands, according to the Cancer Registry State "Lugansk Regional Clinical Oncology Center" and "Alchevsk Oncology Center" for 2013-2015 years.

**Key words:** breast, neoplasm, morbidity, mortality.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.О. Шкондін*

## **ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ**

**Ю.А. Манищенко, В.И. Коломиец, А.А. Половинка, Н.С. Попова**  
*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

### **Введение**

В настоящее время функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы широко распространены, особенно среди лиц молодого и среднего возраста. В популяции вегетативные нарушения отмечаются в 25-80% наблюдений. В общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний нейро-циркуляторная дистония (НЦД), в основе которой лежат вегетативные расстройства, составляет 32-50%. Первые проявления НЦД могут возникнуть в детском или юношеском возрасте, но наиболее часто они проявляются в молодом возрасте (20–45 лет). У женщин НЦД встречается в три раза чаще, чем у мужчин. Отмечается наследственная предрасположенность к развитию вегетативной дисфункции. Особенно подвержены НЦД подростки, у которых происходит гормональная перестройка на фоне больших нагрузок в школе. Соматоформная вегетативная дисфункция также присуща женщинам в период климакса [1].

В последние годы отмечается неуклонный и повсеместный рост заболеваемости НЦД обусловленный ухудшением социальных, экономических, технологических и климатических условий существования, что требует от человека всё возрастающего напряжения механизмов адаптации к условиям жизнедеятельности.

Симптомы вегетативной дисфункции – это разнообразные по происхождению и проявлениям, но функциональные в своей основе нарушения деятельности вегетативной нервной системы. Поскольку вегетативная нервная система обеспечивает гомеостатические параметры организма (температуру тела, артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, потоотделения, скорость обмена веществ и т.д.) и стрессовую мобилизацию организма для приспособления к меняющимся условиям внешней среды, НЦД следует рассматривать в качестве не самосто-

ятельного заболевания, а синдрома, включающего разнообразные нарушения соматических функций. Термин «дистония» отражает традиционные представления о дисбалансе активности (тону-са) симпатической и парасимпатической систем как источнике функциональных вегетативных расстройств [3].

Болезнь формируется постепенно под влиянием особенностей личности и внешних факторов – семьи, окружающего общества, образования, культурных нюансов, образа жизни. Любой человек сталкивается с множеством стрессов, и если он не умеет правильно реагировать на проблемы и негативные эмоции, не может найти выход накопившемуся негативу и внутренней агрессии, это приводит к нарушению баланса функционирования различных отделов нервной системы.

Клинические симптомы НЦД разнообразны и характеризуются преобладанием субъективных проявлений над объективными. При НЦД отсутствуют органические изменения со стороны систем организма. В то же время имеются функциональные нарушения, особенно со стороны сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, наиболее четко выраженные в период пароксизмов. Жалобы больных НЦД не обладают специфичностью и отличаются многообразием: слабость, быстрая утомляемость, вялость, в особенности по утрам; неприятные ощущения, дискомфорт или боли в области сердца (колющие, давящие, жгучие, сжимающие) различной интенсивности [2, 3].

Анализ особенностей клинической картины НЦД важен прежде всего потому, что она имитирует многие заболевания с потенциально плохим прогнозом (ревматизм, неревматический миокардит, тиреотоксикоз, гипертоническая болезнь и др.). Однако, лечение таких больных, в связи с указанными заболеваниями, может оказаться не только бесполезным, но и вредным.

В связи с вышеизложенным, важно проводить скрининговые исследования среди лиц молодого возраста, испытывающих психологические перегрузки, для выявления «группы риска» по НЦД и своевременной профилактики и лечения данной патологии.

Особый интерес представляет выявление предрасположенности к соматоформной вегетативной дисфункции у студентов высших учебных заведений, особенно студентов-медиков, так как они постоянно сталкиваются с повышенными интеллектуальными нагрузками на лекциях и практических занятиях, а также при общении с пациентами часто психологически неадекватными в силу особенностей заболевания.

**Цель:** исследовать состояние вегетативной нервной системы у студентов ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и проанализировать особенности клинического течения заболевания.

#### **Материал и методы исследования**

В рамках инициативной научно-исследовательской работы кафедры факультетской терапии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» было обследовано 276 студентов. При объективном исследовании учитывались физикальные данные, частота дыхания, частота сердечных сокращений и уровень артериального давления. Вегетативная симптоматика оценивалась с помощью опросника А.М. Вейна в модификации автора (опросник дополнен вопросами, направленными на отражение специфики обучения студента медицинского ВУЗа). Возраст исследуемых колебался от 18 до 24 лет (2 – 6 курсы университета). Исследуемые девушки составили 165 человек, юноши – 111.

#### **Полученные результаты и их обследования**

Установлено, что грубой соматической патологии у обследованных студентов не выявлено. Однако, жалобы, характерные для НЦД имелись у 130 (47%) студентов: у 87 (67%) девушек и у 43 (33%) юношей.

Как показали наши исследования, возраст студентов не влиял на наличие или отсутствие жалоб, возможно, это связано с небольшим интервалом разброса возрастной категории от 18 до 24 лет. Однако четко прослеживались половые различия по встречаемости жалоб, что соответствует литературной статистике.

Так, периферический сосудистый синдром (расстройство микроциркуляции, которое проявлялось гиперемией, зябкостью конечностей, гипергидрозом ладоней и стоп) выявлен как у юношей, так и у девушек (табл.).

*Таблица*

#### **Расстройства функции микроциркуляторного русла (%)**

Пол	Гиперемия лица	Бледность лица	Зябкость кистей, стоп	Бледность кожных покровов	Гипергидроз кистей и стоп
Девушки	51	24	69	36	24
Юноши	44	21	46	19	38

Респираторные расстройства (приступы нехватки воздуха, затрудненного вдоха, учащенного дыхания без видимой причины) отмечались у 44 девушек (35%) и 9 юношей (11%).

функции желудочно-кишечного тракта (склонность к запорам, поносам, «вздутие» живота, мигрирующие боли) присутствовали у 48 девушек (38%) и 23 юношей (27%). Симптомы церебро-васкулярного синдрома (обмороки, предчувствие потери сознания, сопровождающееся шумом в ушах и потемнением в глазах) отмечены у 39 (31%) девушек и 9 юношей (11%). Жалобы на периодические головные боли, снижение работоспособности и быструю утомляемость предъявляли 80 девушек (63%) и 23 юношей (27%).

Кардиальный синдром присутствовал у 68 девушек (54%) и 27 юношей (32%). Ощущение сердцебиения испытывали 72 (57%) и 52 (62%) респондентов. Чаще всего боль и неприятные ощущения в сердце связывали с изменением погоды 15 девушек (23%), 3 юношей (11%); хроническим переутомлением - 19 девушек (28%), 4 юношей (15%); стрессом - 26 девушек (38%), 14 юношей (52%); другими факторами - 8 девушек (11%), 6 юношей (22%).

Астенический синдром периодически отмечали все обследуемые. Неспособность концентрировать внимание на учебе или другой поставленной задаче выявлена у 71 студентки (56%) и 38 студентов (45%).

Анализ приведенных данных свидетельствует о широком распространении функциональных нарушений деятельности вегетативной нервной системы у студентов ГУ «Луганский государственный медицинский университет».

### **Выводы**

1. У студентов ГУ «Луганский государственный медицинский университет» в 47% случаев выявляется соматоформная вегетативная дисфункция.

2. Студенты-медики женского пола в 2 раза чаще страдают вегетативными нарушениями.

3. Хроническое переутомление является неблагоприятным фоном развития вегетативной дисфункции.

4. Программа профилактики и лечения НЦД должна базироваться на своевременной диагностике заболевания с последующим использованием общих мероприятий: формирование здорового образа жизни, медикаментозной поддержки, психотерапевтического воздействия, лечебной физкультуры и физиотерапевтических процедур.

### *Литература*

1. *Вегетативные расстройства* / Под ред. А.М. Вейна. - М., 2001. -543 с.
2. Голубев, В. Л. *Неврологические синдромы: руководство для врачей* / В.Л. Голубев, А.М. Вейн. - М. : Эйдос Медиа, 2002. - 831 с.

3. Мачерет Е.Л. *Вегетососудистая дистония и рефлексотерапия* / Е.Л. Мачерет, А.О. Коркушко // *Международный неврологический журнал*. - 2009. - № 8 (30). - С.23-28.

4. *Неврология для врачей общей практики* / Под ред. А.М. Вейна. - М., 2001. - С. 453-473.

#### Резюме

**Манищенкова Ю.А., Коломиец В.И., Половинка А.А., Попова Н.С.** *Вегетативные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков.*

В статье рассмотрены результаты исследования состояния вегетативной нервной системы у студентов ГУ «Луганский государственный медицинский университет». Проанализированы характерные особенности клинического течения нейроциркуляторной дистонии. Выявлена и обоснована необходимость профилактики и лечения студентов с нейроциркуляторной дистонией. На основе проведенного исследования автором предлагается программа, включающая в себя своевременную диагностику заболевания с последующим использованием общих мероприятий: формированием здорового образа жизни, медикаментозной поддержки, психотерапевтического воздействия, лечебной физкультуры и физиотерапевтических процедур.

**Ключевые слова:** нейроциркуляторная дистония, клиника, диагностика.

#### Резюме

**Маніщенко́ва Ю.О., Коломієць В.І., Половинка А.О., Попова Н.С.** *Вегетативні порушення діяльності серцево-судинної системи у студентів-медиків.*

У даній статті розглянуті результати дослідження стану вегетативної нервової системи у студентів ДЗ «Луганський державний медичний університет». Проаналізовано характерні особливості клінічного перебігу нейроциркуляторної дистонії. Виявлено та обґрунтовано необхідність профілактики та лікування студентів з нейроциркуляторною дистонією. На основі проведеного дослідження автором пропонується програма, що включає в себе своєчасну діагностику захворювання з подальшим використанням загальних заходів: формуванням здорового способу життя, медикаментозної підтримки, психотерапевтичного впливу, лікувальної фізкультури та фізіотерапевтичних процедур.

**Ключові слова:** нейроциркуляторна дистонія, клінічна картина, діагностика.

#### Summary

**Manishchenkova Y.A., Kolomiets V.I., Polovinka A.A., Popova N.S.** *Autonomic disorders of the cardiovascular system among medical students.*

This article describes the results of a study of the autonomic nervous system of students SE "Lugansk State Medical University." We analyzed the characteristic clinical features of neuro dystonia. Also, revealed the necessity of prevention and treatment of students with neuro dystonia. Based on the research the author proposes a program that includes timely diagnosis of the disease, followed by the use of common activities: the formation of a healthy lifestyle, medical support, psychotherapeutic influence, physical therapy and physiotherapy.

**Key words:** neurocirculatory dystonia, clinic, diagnostics.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Л.М. Іванова

**ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ЗОНЫ  
ТОЛСТОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ПОМОЩИ  
ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ****А.А. Ольшанецкий, К.А. Линёв, А.С. Кутенец***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Несмотря на значительный прогресс в колоректальной хирургии, несостоятельность кишечных швов после резекции толстой кишки встречается в зависимости от локализации анастомоза в 4%-32% случаев и не имеет тенденции к снижению [3]. Летальность при возникновении несостоятельности швов анастомоза (НША) толстой кишки колеблется от 40% до 80% [5], поэтому прогнозирование и предупреждение данного осложнения способно в значительной степени улучшить результаты лечения пациентов с хирургической патологией толстой кишки [1].

В настоящее время в этиологии НША толстой кишки ведущая роль отводится нарушению микроциркуляции анастомозируемых сегментов [7]. В зоне анастомоза образуется чётко выраженная бессосудистая зона [2]. Нарушение микроциркуляции в виде отёка, венозного стаза соустья сопровождается развитием несостоятельности анастомоза, которую следует рассматривать как следствие ишемического некроза соединяемых концов кишки [10]. Seike et al. (2007) отметили значительное снижение кровотока зоны толстокишечного анастомоза после лигирования нижней брыжеечной или верхней прямокишечной артерии, что, по мнению данных авторов, является непреодолимым фактором развития НША [9].

В связи с изложенным выше имеется острая необходимость интраоперационной оценки кровоснабжения соединённых в анастомоз участков кишки для своевременной диагностики острой ишемии анастомоза. Методика количественной оценки микроциркуляции должна быть технически, организационно и экономически доступна, высокочувствительна и легко воспроизводима, аппаратура компактна [10]. Данным требованиям соответствует лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [4, 6, 8], применение которой в колоректальной хирургии обоснованно и перспективно.

**Цель исследования:** используя ЛДФ зоны толстокишечного анастомоза во время операции, прогнозировать развитие в послеоперационном периоде НША.

#### **Материал и методы исследования**

ЛДФ проводилась интраоперационно трансабдоминально лазерным доплеровским флоуметром «BLF-21» (США) (рис. 1) с использованием датчика «тип N». Определяли показатель микроциркуляции (ПМ), выражаемый в перфузионных единицах (пф. ед.), который отражает количество эритроцитов, циркулирующих через слой 4-6мм исследуемой ткани при длине волны лазерного излучения 820 нм.



Рис. 1. Лазерный доплеровский флоуметр «BLF-21».

Исследование проводили у 60 пациентов, оперированных в хирургическом и проктологическом отделениях Луганской областной клинической больницы в 2013-2014 гг. Ис-

следование включало четыре серии: серия № 1 – ЛДФ нежизнеспособной кишки проводили на 20 патологоанатомических препаратах резецированной толстой кишки; серия №2 – ЛДФ интактной кишки у 20 пациентов, оперированных по поводу патологии, не связанной с толстой кишкой; серия № 3 – ЛДФ зоны толстокишечного анастомоза у 35 пациентов с дальнейшим благоприятным течением послеоперационного периода; серия № 4 – ЛДФ зоны толстокишечного анастомоза у 5 пациентов с последующей НША.

Статистическая обработка материала производилась при помощи программы Microsoft Office Excel 2007. Чтобы исследовать характер распределения, вычислялись средние значения: средняя арифметическая ( $M$ ), стандартная ошибка средней ( $m$ ). В тексте значения представлены как  $M \pm m$ . Для сравнения средних значений выборок вычислялся двухвыборочный  $t$ -тест (критерий Стьюдента) с неравными дисперсиями. Для сравнения средних значений выборок, распределение которых отличалось от нормального, вычисляли  $U$ -тест (Манна-Уитни). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Полученные результаты и их обсуждение

Серия №1 отражает ЛДФ девитализированной кишки. Во всех 20 случаях ПМ резецированной кишки имел положительное значение, отличное от 0 (3,05-4,98 пф. ед.) со средним значением  $3,70 \pm 0,42$  пф. ед. Данное явление описано в литературе как «биологический ноль» и связано с броуновским движением светоотражающих частиц при отсутствии кровоснабжения.

ЛДФ интактной толстой кишки (серия № 2) проведена у 20 пациентов, оперированных по поводу заболеваний, не связанных с толстой кишкой. ПМ здоровой кишки составил от 7,96 до 16,54 пф. ед. Среднее значение ПМ здоровой кишки более чем в 3,3 раза превышало ПМ девитализированной кишки ( $p < 0,001$ ) и составило  $12,50 \pm 1,70$  пф. ед. (табл.1).

Таблица 1

Результаты ЛДФ толстой кишки

Серия исследований	Количество исследований, n	ПМ, М±m, пф. ед.
Серия № 1. Девитализированная кишка	20	$3,70 \pm 0,42$
Серия № 2. Интактная кишка	20	$12,50 \pm 1,70$
Серия № 3. Больные без НША	35	$10,23 \pm 1,52$
Серия № 4. Больные с НША	5	$4,10 \pm 0,73$

Дальнейшее исследование проводилось после формирования толстокишечного анастомоза у пациентов. Проводилась интраоперационная ЛДФ зоны анастомоза (рис. 2) у 40 пациентов, которые в соответствии с дизайном исследования составили серию № 3 и серию № 4.

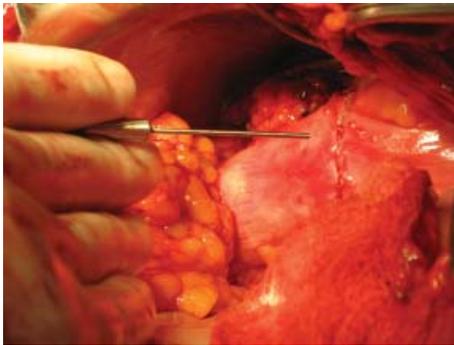


Рис. 2. ЛДФ серозной оболочки зоны образованного толстокишечного анастомоза.

В серию №3 были включены пациенты с благоприятным течением послеоперационного периода ( $n=35$ ). В серии № 3 ПМ обладал высокими значениями: от 7,55 до 12,89 пф. ед.

Среднее значение ПМ составило  $10,23 \pm 1,52$  пф. ед., было достоверно выше ПМ нежизнеспособной кишки ( $p < 0,001$ ) и соответствовало ПМ интактной кишки.

В серию №4 вошли 5 пациентов, у которых в послеоперационном периоде возникла НША. У данных пациентов ПМ составил 3,43; 3,55; 4,26; 4,78 и 7,61 пф. ед. со средним значением  $4,10 \pm 0,73$  пф. ед. Таким образом, при НША ПМ зоны анастомоза был в 2,5 раза ниже, чем ПМ зоны анастомоза у пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода ( $p < 0,01$ ) (табл.). Обращает внимание, что у всех пациентов с ПМ зоны анастомоза менее 7 пф. ед. отмечалась НША.

### Выводы

1. ЛДФ является количественным способом оценки микроциркуляции зоны анастомоза, который технически прост и может быть применён интраоперационно.
2. ПМ девитализированной кишки не снижался до нулевого уровня, оставаясь на уровне 3-5 пф. ед., что соответствует понятию «биологический ноль».
3. ПМ интактной кишки составил  $12,50 \pm 1,70$  пф. ед.
4. ЛДФ зоны анастомоза у больных с последующей НША ПМ был в 2,5 раза ниже, чем у пациентов с нормальным течением послеоперационного периода.
5. При значениях ПМ в зоне анастомоза ниже 7,0 пф. ед. отмечалась НША.

### Литература

1. Гаглоев Н.И. Клинико-эндоскопическая оценка и профилактика несостоятельности толстокишечных анастомозов: дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.27 «Хирургия» / Гаглоев Нодар Иванович. – Владикавказ, 2006. – 134 с.
2. Евлахова И.С. Толстокишечные анастомозы и нарушения интрамурального кровотока: автореф. дис...канд. мед. наук: спец. 14.00.27 «Хирургия» / Евлахова Инесса Сергеевна – Ростов-на-Дону, 2007. – 23 с.
3. Захараиш М.П. Гнійно-септичні ускладнення в реконструктивно-відновній хірургії товстої кишки / М.П. Захараиш, О.І. Пойда, Н.Д. Кучер [та ін.] // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – № 1. – С.39-46.
4. Лузин В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляторных нарушений кишечной стенки при острой кишечной непроходимости в эксперименте / В.В. Лузин, П.М. Староконь, А.П. Телегин [и др.] // Медицинский альманах. – 2009. – № 3 (8). – С. 48-49.
5. Миминошвили А.О. Возможности ранней диагностики послеоперационных внутрибрюшных осложнений после операций на толстой кишке / А.О. Миминошвили, О.И. Миминошвили, С.В. Яроцк [и др.] // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – № 1. – С. 47-51.

6. Хрипун А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в выборе объёма резекции кишечника у больных с острым нарушением мезентериального кровообращения / А.И. Хрипун, А.Д. Прямоков, С.Н. Шурыгин [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 10. – С. 40-44.

7. Komen N. High tie versus low tie in rectal surgery: comparison of Anastomotic perfusion / Niels Komen, Juliette Slieker, Peter de Kort [et al.] // Int. J. Colorectal Dis. – 2011. Vol. 26(8). – P. 1075-1078.

8. Lihaug Hoff D.A. Mucosal blood flow measurements using laser Doppler perfusion monitoring / Dag Arne Lihaug Hoff, Hans Gregersen, Jan Gunnar Hatlebakk // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15(2). – P. 198-203.

9. Seike K. Laser Doppler assessment of the influence of division at the root of the inferior mesenteric artery on Anastomotic blood flow in rectosigmoid cancer surgery / Kazuhiro Seike, Keiji Koda, Norio Saito [et al.] // International journal of colorectal disease. – 2007. – Vol. 22(6). – P. 689-697.

10. Urbanavicius L. Intraoperative quantitative assessment of intestinal viability / Linas Urbanavicius, Piet Pattyn, Dirk Van de Putte [et al.] // World J. Gastrointest. Surg. – 2011. – Vol. 3(5). – P. 59-69.

#### Резюме

**Ольшанецкий А.А., Линев К.А., Кутенец А.С.** Оценка микроциркуляциі зони толстокишечного анастомоза с помощью лазерной доплеровской пикфлоуметрии.

Для создания референтных значений проведено лазерную доплеровскую флоуметрию 20 патологоанатомических препаратов удаленной ободочной кишки и проведено 20 измерений микроциркуляциі интактной ободочной кишки у пациентов, оперированных по поводу заболеваний, не связанных с толстой кишкой. Проведено интраоперационную трансабдоминальную лазерную доплеровскую флоуметрию зоны толстокишечного анастомоза у 40 пациентов: у 35 пациентов с последующим нормальным течением послеоперационного периода и у 5 пациентов с дальнейшей несостоятельностью швов толстокишечного анастомоза. Отмечено снижение в 2,5 раза показателя микроциркуляциі у пациентов с несостоятельностью швов анастомоза, у которых показатель микроциркуляциі приближался к показателям девитализованной кишки. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии возможно проводить интраоперационную количественную оценку ишемии зоны анастомоза и прогнозировать возникновение несостоятельности швов анастомоза.

**Ключевые слова:** микроциркуляциі, толстокишечный анастомоз, лазерная доплерівська флоуметрія, несостоятельность швов анастомоза.

#### Резюме

**Ольшанецкий О.О., Линев К.О., Кутенец А.С.** Оцінка мікроциркуляції зони товстокишкового анастомозу за допомогою лазерної доплерівської пікфлоуметрії.

Для створення референтних значень проведено лазерну доплерівську флоуметрію 20 патологоанатомічних препаратів видаленої ободової кишки і

проведено 20 вимірювань мікроциркуляції інтактної ободової кишки в пацієнтів, оперованих з приводу захворювань, не пов'язаних з товстою кишкою. Проведено інтраопераційну трансабдомінальну лазерну доплерівську флоуметрію зони товстокишкового анастомозу в 40 пацієнтів: у 35 пацієнтів з наступним нормальним перебігом післяопераційного періоду і в 5 пацієнтів з подальшою неспроможністю швів товстокишкового анастомозу. Відзначено зниження у 2,5 рази показника мікроциркуляції в пацієнтів з неспроможністю швів анастомозу, у яких показник мікроциркуляції наближався до показників девіталізованої кишки. За допомогою лазерної доплерівської флоуметрії можливо проводити інтраопераційну кількісну оцінку ішемії зони анастомозу й прогнозувати виникнення неспроможності швів анастомозу.

**Ключові слова:** мікроциркуляція, товстокишковий анастомоз, лазерна доплерівська флоуметрія, неспроможність швів анастомозу.

### Summary

**Olshanetsky A.A., Linyov K.A., Kutenets A.S.** *Evaluation of colonic anastomosis zone microcirculation using laser Doppler flowmetry.*

To create reference values held laser Doppler flowmetry 20 remote pathological preparations of the colon and performed 20 measurements of the microcirculation of intact colon in patients operated on for diseases not related to colon. Transabdominal intraoperative laser Doppler flowmetry zone colonic anastomosis in 40 patients: in 35 patients followed a normal postoperative period and in 5 patients with long-necks of the insolvency of the seams colonic anastomosis. Marked reduce in 2,5 times of microcirculation in patients with suture anastomosis, in which the microcirculation was neared devladove intestine. Using laser Doppler flowmetry it is possible to perform intraoperative quantitative assessment of the ischemic zone of the anastomosis and to predict the occurrence of insolvency seams anastomosis.

**Key words:** microcirculation, colonic anastomosis, laser Doppler flowmetry, anastomosis leakage.

*Рецензент: к.мед.н., доц. О.В. Торба*

**АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ  
В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ****Г.П. Победенная***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Вступление**

Эпидемиология бронхиальной астмы (БА) является одной из актуальных проблем отечественной пульмонологии [3, 4]. Известно, что возникновение заболевания является отражением экологии окружающей среды и может быть индикатором экологического благополучия воздушного бассейна определенной территории [1]. Так, многочисленными исследованиями было показано, что существует прямая корреляционная связь между распространенностью БА и наличием приступов удушья у больных БА и концентрацией пыли, оксида азота и оксидов азота в атмосфере города [7]. Влияние длительного воздействия многочисленных загрязнителей воздуха существенно изменяло ответ дыхательных путей на аллерген и выступало потенциальным механизмом его усиления [2]. В местностях, расположенных вблизи промышленных предприятий, где отмечаются повышенные уровни загрязнения атмосферы, аллергические заболевания органов дыхания встречаются в 3-4 раза чаще, чем в районах, где нет промышленных объектов.

Луганская область относится к наиболее экономически развитым промышленным регионам Украины. На ее территории расположены предприятия угольной, энергетической, металлургической, химической и нефтехимической промышленности, деятельность которых значительно влияет на состояние экологии окружающей среды [6].

**Цель работы:** изучить состояние заболеваемости БА у жителей Луганской области, провести сравнительный анализ его со средними показателями в Украине и выявить причины возможных различий.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Исследование выполнялось в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом научно-исследовательской

работы „Клинико-патогенетическая характеристика заболеваний внутренних органов, их коррекция” (№ гос. регистрации 0104U002193).

### **Материал и методы исследования**

В работе были изучены и проанализированы данные годовых отчетов показателей здоровья населения в городах и районах области за период с 2001 по 2013 гг, отчеты о состоянии окружающей среды Государственного управления экологии и природных ресурсов Луганской области за этот период, данные областного статистического управления Луганской области. Из указанных источников была сделана выборка показателей заболеваемости и болезненности БА, определена их динамика на протяжении 13 лет, произведен анализ техногенной нагрузки на окружающую среду в разных регионах области основными промышленными загрязнителями. Уровни показателей заболеваемости и болезненности населения БА соотносились с динамикой объемов техногенного загрязнения окружающей среды в разных ранговых зонах области (по В.Я. Витришаку и соавт., 2000) [5]. Изучение медицинской документации осуществлялось путем копирования историй болезни, амбулаторных карт обследованных больных (анализировались дневниковые записи, выписные эпикризы, результаты инструментального и лабораторного исследований).

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Изучение объемов техногенного загрязнения показало, что валовый выброс в окружающую среду предприятий Алчевско-Стахановского региона с городами Брянка, Кировск, Первомайск в 2000 году составил 3000 т, или 37,1 % от общей суммы загрязнений по области. Предприятиями Луганска ежегодно выбрасывается в атмосферу 23,7 % от абсолютного выброса в атмосферу области вредных веществ. Выбросы Лисичанско-Рубежанского промышленного комплекса составили 18,4 %. Именно в этих промышленных комплексах предприятия угольной промышленности дают 25,2 % валового выброса, металлургической – 21,0 %, химической и нефтехимической – 19,4 %, энергетической – 18,1 %, машиностроительной – 1,5 %, строительных материалов – 2,1 % и строительной индустрии – 3,5 %.

В г. Алчевске средний уровень диоксида серы на предприятиях составляет 1,2-1,4 ПДК, максимальный – 3,0-4,0 ПДК, средние концентрации диоксида азота равняются 2,0-2,5 ПДК, максимальные – 4,5-8,0 ПДК, в 40,0-50,0 % наблюдений содержание диоксида азота

превышает ПДК. При залповых выбросах коксового газа концентрация сероводорода повышается от 5,0 до 20,0 ПДК. Среднее содержание фенола составляет 3,0-4,0 ПДК, максимальная концентрация – 5,0-6,0 ПДК. Содержание аммиака в воздухе г. Алчевска за последние годы увеличилось: средние концентрации составляют 2,0-3,0 ПДК, максимальные – 3,0-4,0 ПДК. В г. Рубежное среднегодовое содержание пыли составляет 2,0-3,0 ПДК, зафиксированы максимальные концентрации, которые превышают ПДК в 3,0-4,0 раза. Среднегодовые концентрации диоксида азота колеблются в границах 1,3-1,5 ПДК, максимальные – 3,5 ПДК. Среднегодовые концентрации аммиака составляют 2,0-2,5 ПДК, максимальные – 7,0 ПДК. Максимальные концентрации формальдегида в атмосфере города достигают 8,0-9,0 ПДК, средние – 4,0-7,0 ПДК. Средние концентрации фенола равняются 2,0-3,0 ПДК, максимальные – 4,0-6,0 ПДК. Содержание веществ, дающих реакцию с нитрохлорбензолом, в городе высокое: средние концентрации – 6,0-16,0 ПДК, максимальные – 12,0-49,0 ПДК. Максимальные концентрации бензпирена достигают 2,0-5,0 ПДК.

Среди взрослого населения загрязненных регионов Луганской области отмечено возрастание аллергических проявлений и заболеваемости БА и, несмотря на современные средства и схемы лечения, показатель распространенности БА в области за период 2001-2013 гг. возрос, в среднем, на 4,7 %. Активная просветительская работа среди врачей и населения способствовала улучшению диагностики заболевания.

Интересно отметить, что показатель общей и первичной заболеваемости БА в Луганской области существенно не отличаются от экологически чистых областей Украины. Кроме того, во всем мире преобладает БА легкого течения, а среднетяжелая и тяжелая имеют невысокий удельный статистический вес. При анализе заболеваемости БА по городам и селам Луганской области выяснилось, что здесь преобладают ее среднетяжелые и тяжелые формы. Это может быть объяснено поздней обращаемостью за медицинской помощью, преобладанием среди легких форм БА ее кашлевого варианта, что ведет к ошибочной диагностике бронхита и позднему диагнозу БА.

Еще одним фактором, объясняющим статистическую ситуацию с БА в регионе, может быть значительный удельный вес профессиональной патологии органов дыхания и, вследствие этого, – маскировка основных нозологических единиц хронической патологии дыхательной системы,

в частности, БА, у лиц трудоспособного возраста в такие болезни, как „пылевой бронхит“, „силикоз“, „антракосиликоз“ и др.

В результате анализа учетно-отчетной медицинской документации, участия в профилактических осмотрах рабочих, анализа амбулаторных карточек и историй болезни, углубленного изучения жалоб и анамнеза, лабораторного, инструментального обследования лиц с профессиональной патологией выявилось, что, в среднем, 29,0 % больных имели симптоматику БА, диагноз которой остался не выявленным. 5,0 % пациентов наблюдались ранее с БА, но их основным диагнозом, учитывающимся статистически после обследования у профпатолога, был профессиональный. Социальные причины (получение регрессных выплат) в дальнейшем обуславливали обращения пациентов к врачам с теми жалобами, которые присущи пневмокониозам. Заболевание у них чаще всего протекало с основными клиническими проявлениями, присущими легкой форме БА: приступами удушья или сухого кашля, которые появлялись после физической нагрузки или в ночные часы, до 1-2 раз в неделю и устранялись ингаляцией бронхолитиков. В анамнезе 3 этих больных была аллергия на лекарственные препараты, преимущественно пенициллинового ряда, пищевую аллергию, у многих был отягощенный аллергологический анамнез. При исследовании функции внешнего дыхания у пациентов отмечался уровень  $FEV_1$  в пределах 63-80 %, показатель обратимости бронхиальной обструкции в тесте с сальбутамолом был более 15 %, на рентгенограммах наблюдались проявления пневмофиброза. В мокроте больных обнаруживались эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена, спирали Куршмана. Лечились такие пациенты с использованием ингаляционных бронхолитиков или ингаляционных кортикостероидных препаратов.

Структура БА в области может быть объяснена фактом затруднения диагностики ее легких форм при наличии профессионального заболевания.

Таким образом, затруднение диагностики БА у пациентов с профессиональными заболеваниями органов дыхания приводит к существованию ее недиагностированных форм, а значит, - к неадекватному лечению, прогрессированию заболевания и появлению осложнений. Существующие недостатки статистического учета сопутствующей патологии органов дыхания при наличии профессиональных следует устранять врачам первого контакта с помощью детальной оценки жалоб больного и проведения соответствующего лечения.

## Выводы

1. По объему техногенного загрязнения выбросами промышленных предприятий Луганская область является экологически неблагоприятным регионом.

2. Заболеваемость и распространенность БА в области существенно не отличается от аналогичных показателей в экологически чистых регионах, что может быть объяснено высоким уровнем профессиональных заболеваний органов дыхания, маскирующих БА.

3. Врачам терапевтам, семейным врачам, специалистам пульмонологам и аллергологам экологически неблагоприятных промышленных регионов следует рекомендовать тщательно проводить диагностику бронхиальной астмы у больных с профессиональными заболеваниями органов дыхания.

## Литература

1. Леценко И.В. Эпидемиология бронхиальной астмы в крупном промышленном регионе / И.В. Леценко, В.И. Чирков, А.А. Лившиц // *Терапевт. архив.* – 1998. – Т. 70, № 12. – С. 41-43.

2. Батарчуков А.В. Профессиональные и экологические компоненты регионального техногенного риска формирования атопических заболеваний (обзор литературы) / А.В. Батарчуков // *Укр. мед. альманах.* – 2003. – Т. 6, № 6 (додаток). – С. 10-17.

3. Феценко Ю.І. Бронхообструктивні захворювання: сучасний стан проблеми / Ю. І. Феценко // *Здоров'я України.* – 2011. – № 4 (16). – С. 8-10.

4. Феценко Ю.І. Пульмонологическая помощь в Украине / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник // *Doctor.* – 2004. – № 2. – С. 7-12.

5. Вплив чинників навколишнього середовища на вміст аскорбінової кислоти в продуктах рослинного походження: метод. рекомендації / В.Я. Вітрищак, В.В. Бондаренко, І.О. Семенова [та ін.]. – Луганськ, 2000. – 17 с.

6. Хунов Ю.А. Здоров'я і навколишнє середовище: оцінка впливу і обґрунтування управлінських рішень / Ю.А. Хунов // *Укр. мед. альманах.* – 2003. – Т. 6, № 4. – С. 167-170.

7. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease [Text] / E. Von Mutius // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2000. – Vol. 105. – P. 9-19.

## Резюме

**Победенная Г.П.** Анализ заболеваемости бронхиальной астмой в промышленном регионе.

В статье рассмотрены основные направления распространенности и заболеваемости бронхиальной астмы (БА) в промышленном регионе на примере

Луганской области по статистическим данным 2001-2013 гг. Заболеваемость БА в регионе возросла на 4,7 %, что связано с улучшением диагностики болезни. Однако, она оставалась, в среднем, в 1,5 раза ниже, чем в экологически чистых регионах. Фактором, негативно влияющим на состояние статистических показателей, был недостаточный учет легких форм БА среди лиц с профессиональными заболеваниями органов дыхания.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, заболеваемость, промышленный регион.

### Резюме

**Победьонна Г.П.** *Аналіз захворюваності на бронхіальну астму в промисловому регіоні.*

У статті розглянуті основні напрямки поширеності та захворюваності на бронхіальну астму (БА) в промисловому регіоні на прикладі Луганської області за статистичними даними 2001-2013 рр. Захворюваність БА в регіоні зросла на 4,7%, що пов'язано з поліпшенням діагностики хвороби. Однак, вона залишалась, в середньому, в 1,5 рази нижче, ніж в екологічно чистих регіонах. Фактором, що негативно впливає на стан статистичних показників, був недостатньо точний облік легких форм БА серед осіб з професійними захворюваннями органів дихання.

*Ключові слова:* бронхіальна астма, захворюваність, промисловий регіон.

### Summary

**Pobedyonnaya G.P.** *Analysis of disease asthma in the industrial region.*

The directions of prevalence and incidence of bronchial asthma (BA) in industrial region on the example of the Lugansk region on statistical data 2001-2013 gg. Were analyzed in the article. The incidence of asthma in the region increased by 4.7% due to the improvement of the diagnosis of the disease. However, it remained, on average, 1.5 times lower than in the ecologically-friendly regions. Factors affecting the state of statistic indicators was inadequate accounting mild forms of asthma among those with occupational diseases of the respiratory system.

*Key words:* bronchial asthma, the incidence of industrial region.

*Рецензент: д.мед.н., проф. О.Д. Луговськов*

**КАЛЬЦИФИКАЦИЯ МИТРАЛЬНОГО КОЛЬЦА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ДОНБАССА****В.И. Торопчин, П.И. Потапенко, С.Н. Семенчук***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Кальцификация митрального кольца (КМК) в пожилом возрасте достаточно часто выявляемая патология при проведении ультразвукового исследования сердца [1,2,3]. КМК может приводить к развитию атриовентрикулярных блокад различных степеней [4], митральной регургитации и/или стенозированию левого атриовентрикулярного отверстия [5], нарушений сердечного ритма и эмболии сосудов мозга [6,7]. В настоящее время недостаточно четко изучены причины развития, провоцирующие факторы, связь данной патологии с наличием ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета.

**Целью исследования** явилось изучение значения развития КМК у лиц пожилого возраста проживающих в неблагоприятных условиях Донбасса и его сочетание с заболеваниями, часто выявляемыми в данной возрастной группе и оценке ее влияния на деятельность сердечно-сосудистой системы.

**Материал и методы исследования**

Проведено обследование 236 пациентов в возрасте старше 70 лет за период с 2009 по 2014 годы. КМК была выявлена у 106 больных (28 мужчин, 78 женщин), средний возраст  $76,4 \pm 2,13$  лет, что составило 44,9 % от всех исследованных. АГ определялась у 84,8% больных с КМК, клинические проявления ИБС у 80,4% больных, сахарный диабет у 14,4% больных, мерцательная аритмия у 29,0%. Атриовентрикулярная блокада I степени выявлена у 4,8% больных, АВ блокада II степени у 1,7% больных, АВ блокада III степени (в том числе и у больных с искусственным водителем ритма) у 3,6% обследованных. Анамнестически нарушения церебрального кровоснабжения выявлены только у 7 больных с КМК (0,01%). Больные с наличием хронической почечной недостаточности и патологии щитовидной железы в исследование не включались.

Двухмерная эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере Sonos -100 (Hewlett-Packard, США). КМК определялась как высокоэхогенные образования (сохраняющиеся при минимализации мощности излучения на фоне исчезновения визуализации внутрисердечных структур) и по наличию за этими образованиями “ультразвуковой дорожки” в парастернальной позиции по короткой оси на уровне створок митрального клапана. Объемные показатели левого желудочка (ЛЖ) рассчитаны по формуле L. Teicholtz [8,9] с последующим вычислением фракции выброса (ФВ). Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитана по методике ASE [10]. Размер левого предсердия (ЛП) определялся в М-режиме по стандартной методике.

Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов статистики, включая корреляционный анализ и критерий t Стьюдента. Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

### Полученные результаты и их обсуждение

По результатам эхокардиографического исследования в зависимости от степени кальциноза больные распределены на 3 группы: 1-ая группа при вовлечении в патологический процесс одного сегмента, 2-ая группа при вовлечении в патологический процесс 2 сегментов и 3-я группа при вовлечении в патологический процесс более 2 сегментов митрального кольца. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Характеристика групп

	1-ая группа (n=75)	2-ая группа (n=22)	3-ая группа (n=9)
АГ	85,5%	80,5%	88,9%
Холестерин(ммоль/л)	5,46±0,46	5,61±0,51	5,67±0,36
ФВ (%)	57,1±0,11	53,6±2,1	54,3±3,17
ММЛЖ (г)	187,2±7,6	197,5±11,2	221,6±14,6*
ЛП (см)	4,21±0,23	4,11±0,36	4,61±0,31
Сахарный диабет	4,3%	29,3%	73,95%
Мерцательная аритмия	19,9%	31,7%	78,3%

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении с 1-ой группой.

Как видно из приведенных данных, во всех группах отмечена высокая встречаемость АГ по мере увеличения степени КМК, выявлен большой процент больных с сахарным диабетом и мерцательной аритмией. Получены достоверно более высокие показатели ММЛЖ в 3-й группе больных с КМК в сравнении с больными 1-ой

группы ( $p < 0,05$ ). Размеры ЛП и ФВ в группах достоверно не различались. Степень КМК также не зависела от уровня гиперлипидемии. При импульсно-волновой доплерографии признаки клапанной дисфункции выявлены у 16,4% больных 3-й группой (регургитация у 15,2% и у 1,4% больных признаки гемодинамически значимого стенозирования). При более ранних стадиях КМК признаки клапанной дисфункции не выявлялись. В противоположность другим исследованиям [6,7], не отмечена высокая встречаемость нарушений мозгового кровообращения у больных с наличием КМК.

Получена положительная корреляционная связь между степенью стенозирования митрального кольца и АГ, сахарным диабетом ( $r = +0,69$ ), размером ЛП ( $r = +0,86$ ) и ММЛЖ ( $r = +0,91$ ). В противоположность предыдущим исследованиям [11, 12], не получено значимой корреляционной связи с показателями насосной функции ЛЖ ( $r = +0,39$ ), клиническими проявлениями ИБС ( $r = +0,47$ ), гиперлипидемией ( $r = +0,40$ ).

В проведенном исследовании отмечено, что КМК в пожилом возрасте, вероятно, является независимой патологией и часто сочетается с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и клиническими проявлениями ИБС. При выраженных степенях развития кальцификации могут выявляться признаки клапанной дисфункции. В группе исследованных часто встречалась мерцательная аритмия, вероятно, связанная с нарушением электрофизиологических свойств миокарда предсердий при развитии КМК.

### **Выводы**

1. Кальцификация митрального кольца является часто выявляемой патологией при проведении ультразвукового исследования сердца в пожилом возрасте, что частично обусловлено бессимптомным или малосимптомным течением заболевания и часто сопутствует таким заболеваниям как гипертоническая болезнь, сахарный диабет и ИБС.

2. При развитии КМК часто определяются мерцательная аритмия, гипертрофия стенок ЛЖ, дилатация ЛП и нарушения проводимости. Признаки клапанной дисфункции выявляются при высоких степенях КМК и вероятно, связаны с потерей эластических свойств митрального кольца и его конфигурации в течение систолы левого желудочка.

### **Литература**

1. Копица Н.П. *Возможности стратификации риска развития осложнений ИБС у пациентов без выраженной клинической симптоматики на основании*

количественного определения кальция в коронарных артериях / Н.П. Копица, И.Я. Дыкун // *Кардиология: от науки к практике*. - 2012. - № 1. - С. 4-5.

2. *Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)* / A.R. Folsom, R.A. Kronmal, R.C. Detrano [et al.] // *Arch. Intern. Med.* - 2008. - Vol. 168 (12). - P. 1333-1339.

3. *Mann J.M. The pathology of the mitral valve* / J.M. Mann, M.J. Davies // *Mitral Valve Disease* / eds. F.C. Wells, L.M. Shapiro. - [2nd ed.]. - London: Butterworths, 2006. - P. 16-27.

4. *Predictive value of coronary calcifications for future cardiac events in asymptomatic individuals* / A. Becker, A. Leber, C. Becker [et al.] // *Amer. Heart J.* - 2008. - Vol. 155 (1). - P. 154-160.

5. *Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25 253 patients* / M.J. Budoff, U. Shaw, S.T. Liu [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2007. - Vol. 49 (18). - P. 1860-1870.

6. *Common pathogenetic features between calcific aortic stenosis and atherosclerosis: role of receptor for advanced glycation end-products* / A.I. Corciu, S. Delturco, R. Sicari [et al.] // *Recent. Prog. Med.* - 2010. - Vol. 101 (10). - P. 413-417.

7. *Aortic stenosis, atherosclerosis, and skeletal bone: is there a common link with calcification and inflammation?* / M.R. Dweck, H.J. Khaw, G.K.Z. Sng [et al.] // *Eur. Heart J.* - Advance Access published. - 2013. - P. 1-8.

8. *Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS* / P. Genereux, M.V. Madhavan, G.S. Mintz [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2014. - Vol. 63 (18). - P. 1845-1854.

9. *ACCF/AHA 2007 Clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain* / P. Greenland, R. Bonow, B. Brundage [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2007. - Vol. 49. - P. 378-402.

10. *Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals* / P. Greenland, L. LaBree, S.P. Azen [et al.] // *JAMA.* - 2004. - Vol. 291 (2). - P. 210-215.

11. *Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old* / S. Atar, D.S. Jeon, H. Luo, R.J. Siegel // *Heart.* - 2003. - Vol. 89. - P. 161-164.

12. *Mitral annulus calcification - a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system* / Y. Adler, N. Fink, D. Spector [et al.] // *Atherosclerosis.* - 2001. - Vol. 155 (1). - P. 1-8.

## Резюме

**Торопчин В.И., Потапенко П.И., Семенчук С.Н.** Кальцификация митрального кольца у больных пожилого возраста, проживающих в неблагоприятных условиях Донбасса.

Целью исследования явилось изучение значения развития КМК у лиц пожилого возраста, проживающих в неблагоприятных условиях Донбасса и его сочетание с заболеваниями, часто выявляемыми в данной возрастной группе и оценке ее влияния на деятельность сердечно-сосудистой системы. Проведено обследование 236 пациентов в возрасте старше 70 лет за период с 2009 по 2014 годы. Отмечено, что КМК в пожилом возрасте, вероятно, является независимой патологией и часто сочетается с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и клиническими проявлениями ИБС. При выраженных степенях развития кальцификации могут выявляться признаки клапанной дисфункции.

**Ключевые слова:** кальцификация митрального кольца, клапанная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия.

## Резюме

**Торопчин В.І., Потапенко П.І., Семенчук С.М.** Кальцифікація мітрального кільця у хворих похилого віку, що мешкають в несприятливих умовах Донбасу.

Метою дослідження було вивчення розвитку кальцифікації мітрального кільця (КМК) у осіб похилого віку, що мешкають в несприятливих умовах Донбасу і його поєднання з захворюваннями, які часто виявляються в даній віковій групі і вивчені її впливу на діяльність серцево-судинної системи. Виконано обстеження 236 пацієнтів у віці старше 70 років за період з 2009 по 2014 роки. Відзначено, що КМК в літньому віці, ймовірно, є незалежною патологією і часто поєднується з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і клінічними проявами ішемічної хвороби серця. При виражених ступенях розвитку кальцифікації можуть виявлятися ознаки клапанної дисфункції.

**Ключові слова:** кальцифікація мітрального кільця, клапанна дисфункція, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія.

## Summary

**Toropchin V.I., Potapenko P.I., Semenchuk S.N.** Calcification of the mitral annulus in elderly patients living in unfavorable conditions of Donbass.

The aim of the study was to investigate the value of calcification of the mitral annulus (CMA) in the elderly living in unfavorable conditions of Donbass and its combination with the diseases, frequently reported in this age group and the assessment of its effects on the cardiovascular system. The study involved 236 patients aged over 70 years in the period from 2009 to 2014. It is noted that the CMA in the elderly is likely to be an independent disease and is often associated with hypertension, diabetes and coronary heart disease clinical manifestations. When expression of the degree of calcification of the valve can be detected signs of dysfunction.

**Key words:** calcification of the mitral annulus, valve dysfunction, coronary heart disease, hypertension.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М. Іванова*

**ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР  
НА РАЗВИТИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ  
НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА****А.В. Хабарова, Соцкая Я.А.***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Согласно с данными ВОЗ, заболевания, что обусловлены герпесвирусами, определяют как инфекционную, так и соматическую патологию XXI ст. Среди всех вирусов герпеса немалый интерес и внимание всего мира привлекает вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ). Широкая циркуляция возбудителя среди населения, специфическая тропность вируса к иммунокомпетентным клеткам, персистенция с постоянной угрозой развития инфекционного процесса и трансформация в иммунодефицитное состояние, отсутствие способов специфической профилактики и этиотропной терапии обуславливают актуальность изучения возбудителя и заболеваний Эпштейна-Барр вирусной этиологии [1].

ВЭБ обуславливает все случаи сероположительного клинически манифестного инфекционного мононуклеоза (ИМ) и большинство серонегативного [3]. Он имеет тропность к ретикулоэндотелиальной системе и обеспечивает генерализованную реакцию с ее стороны. Именно поэтому из наиболее частых и характерных проявлений ИМ – поражение печени в виде гепатомегалии с вероятным последующим развитием гепатита [15]. Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют, что наличие сопутствующей патологии и поражение других органов и систем у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), расценивается как модифицирующие факторы, которые негативно влияют на клиническое течение болезни и могут способствовать длительному течению НАСГ, развитию осложнений и остаточных явлений перенесенного заболевания [6], что снижает работоспособность пациента и ухудшает его качество жизни [8, 8]. В качестве неблагоприятного фона для развития ИМ у жителей промышленных регионов Донбасса нередко выявляется хроническая патология печени, чаще, в виде НАСГ. Это обусловлено как увеличением заболеваемости этих

двух патологий, так и склонностью к увеличению их распространенности с возрастом под влиянием изменения стиля жизни населения и ухудшения его качества, распространенности вредных привычек, действия на организм неблагоприятных экзогенных факторов, в том числе ксенобиотиков [14]. Раньше нами уже были выявлены общие патогенетические механизмы взаимного обследования ИМ и НАСГ, в том числе те, что связаны с нарушением иммунных показателей, метаболическими нарушениями, активацией процессов свободнорадикального окисления и так далее [12]. Однако влияние выявленных общих патогенетических механизмов взаимного усугубления ИМ и НАСГ на клинико-биохимическое течение этих двух заболеваний остается практически неизученным.

**Связь работы с научными программами, темами:** Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы «Клинико-патогенетическая характеристика и лечение больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне перенесенного инфекционного мононуклеоза».

**Целью** нашей работы было изучение действия вируса Эпштейна-Барр на особенности клинико-биохимического процесса НАСГ на фоне перенесенного ИМ.

#### **Материалы и методы исследования**

Было исследовано 68 пациентов в возрасте от 18 до 49 лет, которые постоянно находились в условиях промышленного региона Донбасса с неблагоприятной экологической ситуацией, что отрицательно влияло на состояние их здоровья. Обследованные пациенты были распределены на две репрезентативные группы, которые были когерентными по возрасту, полу, степени тяжести течения НАСГ. В первую группу вошло 35 больных НАСГ, которые перенесли ИМ в анамнезе, во вторую – 33 пациента с отсутствием инфекционного диагноза. Клиническая картина заболевания и функциональное состояние печени анализировалось в период диспансерного наблюдения или в условиях дневного гастроэнтерологического отделения, в который больные поступали для более детального изучения функционального состояния ГБС и, непосредственно, в период возникновения у больного ИМ, то есть при лечении больного в специализированном инфекционном стационаре. Диагноз НАСГ выставляли исходя из жалоб, анамнестических данных, изменений, которые выявлялись физическими методами исследования.

Обязательный объем лабораторных исследований включал определение общеклинических (анализы крови, мочи) и биохимических показателей (общего билирубина крови и его фракций (прямого и непрямого) активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ, тимоловой пробы). Выполнение биохимических исследований осуществлялись соответственно с унифицированными методами и оценивались в комплексе с клиническими данными. Для определения морфологического (сонографического) состояния печени и исключения другой патологии органов брюшной полости осуществляли УЗИ исследования, что в целом соответствовало требованиям приказа МОЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г. «Прозатвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»» [10]. Критериями включения больных в исследование было: отсутствие HBV, HCV, HDV – инфекции, выявленным методом иммуноферментного анализа (ИФА); отсутствие аутоиммунного гепатита (оценка титров ANA, SMA, AMA); отсутствие алкогольного анамнеза; отсутствие выраженного фиброза и цирроза печени (оценка результатов УЗИ печени).

Диагноз ИМ был выставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и был подтвержден выявленным в сыворотке больных методом иммуноферментного анализа антител к разным антигенам ВЭБ: антитела IgG к капсидному антигену ВЭБ (VCAG), антитела IgG к ранним антигенам ВЭБ (EAG), антитела IgM к капсидному антигену ВЭБ (VCA), антитела IgG к нуклеарному антигену ВЭБ (EBNA) методом проточной цитофлуориметрии, на анализаторе: BioPlex 2200, при использовании тест-системы: BioRad (США) – лаборатория «СИНЕВО Україна» и определение ДНК вируса в слюне, крови, букальном соскобе или мочи методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием анализатора амплификатор «Терцик» (ДНК технология, Россия), детектор флуоресценции «Джин» (ДНК – технология, Россия), тест-системы: ДНК – технология (Россия) – лаборатория «СИНЕВО Україна». Пациенты обеих групп получали общепринятое лечение НАСГ (эссенциале Н и препараты расторопши пятнистой – силибор или карсил) соответственно «Стандартизированных протоколов диагностики и лечение заболеваний органов пищеварения». Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью одного – и

многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 97, Microsoft Exell Stadia 6.1 / prof и Statistica), при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях.

**Полученные результаты и их обсуждения**

Данные, относительно субъективной симптоматики (жалобы больных на состояние здоровья), были проанализированы у обеих групп больных с НАСГ на фоне ИМ (табл.1).

Таблица 1

**Субъективная симптоматика у обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ (абс. и %)**

Жалобы больных	Группы больных				P
	I группа (n=35)		II группа (n=33)		
	абс.	%	абс.	%	
чувство «тяжести» в правом подреберье	32	91,4	29	87,8	<0,01
тошнота	24	68,6	13	39,3	<0,01
горечь во рту	27	77,1	21	83,6	<0,01
металлический вкус во рту	9	25,7	6	18,1	<0,01
слабость	35	100	33	100	<0,01
недомогание	35	100	33	100	<0,01
повышенная утомляемость	33	94,2	31	93,9	<0,01
эмоциональная лабильность	28	80	24	72,7	<0,01
снижение аппетита	24	68,6	21	63,4	<0,01
нарушения сна	8	22,9	7	21,2	<0,001
повышенная раздражительность	11	31,4	10	30,3	<0,01

**Примечание:** в табл. 1 столбик P - вероятность разницы между показателями в I и во II группе .

В целом, клиническая картина НАСГ после перенесенного ИМ у обследованных больных характеризовалась наличием симптоматики обострения воспалительного процесса в паренхиме печени, при этом тяжесть в правом подреберье отмечали 32 человек (91,4%) I группы, которые в анамнезе перенесли ИМ и 29 больных (87,8%) II группы; тошнота наблюдалась у 24 (68,6%) из I группы и у 13 (39,3%) из II группы; на горечь во рту жаловались 27 больных (77,1 %) I группы и 21 пациент (83,6%) группы II; металлический привкус во рту имел место у 9 пациентов (25,7%) I группы и 6 больных (18,1%) II группы.

Характерным было выявление астено-невротического или астено-депрессивного синдромов с соответствующей симптоматикой, характеризовавшаяся слабостью, которая имела место у 35 человек (100%) I группы и у 33 пациентов (100%) II группы. На недомогание появились жалобы у 35 обследованных (100%) I группы и у 33 человек (100%) II группы, на повышенную утомляемость жаловались 33 больных (94,2%) I группы и 31 пациента (93,9%) II группы. На эмоциональную лабильность появились жалобы у 28 обследованных (80%) I группы и 24 человек (72,7%) II группы. Снижение аппетита было констатировано у 24 человек (68,6%) I группы и у 21 пациента (63,4%) II группы, нарушения сна - соответственно у 8 (22,9%) и 7 (21,2%) обследованных, повышенная раздражительность - соответственно у 11 (31,4%) и 10 (30,3%) обследованных. Таким образом, у большинства обследованных астеническая, астено-невротическая или астено-депрессивная симптоматика имела место, однако у первой группы подобные явления имели выраженную эмоциональную окраску.

При осмотре у 24 больных (68,5%) I группы и у 20 пациентов (60,6%) II группы наблюдалась субиктеричность склер, чаще по периферии, у 15 больных (42,8%) пациентов, составивших I группу и 12 человек (36,3%) II группы имела место умеренно выраженная пальмарная эритема (табл. 2).

Таблица 2

**Объективная симптоматика у обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ (абс. и %)**

Объективная симптоматика	Частота выявления симптомов			
	I группа (n=35)		II группа (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
Гепатомегалия	30	85,7	24	72,7
в том числе: 1,5-2 см	18	51,4	14	42,4
2-4 см	12	34,2	10	30,3
чувствительность печеночного края	13	37,1	9	27,3
обложенность языка налетом	35	100,0	31	93,4
субиктеричность склер	24	68,5	20	60,6
телеангиоэктазии	16	45,7	13	39,3
пальмарная эритема	15	42,8	12	36,3

Язык у всех больных с НАСГ после перенесенного ИМ был плотно обложен белым, серым или грязным желтоватым налетом. В

отношении гепатомегалии, стало очевидным, что различной степени выраженности отмечалась практически у всех больных, находившихся под наблюдением. При этом увеличение печени в пределах 1,5-2 см было отмечено у 18 человек (51,4%) I группы и у 14 больных (42,4%) II группы, в пределах 2-4 см имело место у 12 пациентов (34,2%) I группы и у 10 пациентов (30,3%) II группы. Край печени у большинства обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ был тупой, закругленный. При пальпации чувствительность или умеренная болезненность печеночного края отмечалась у 13 обследованных пациентов (37,1%) I группы и соответствующая симптоматика у 9 больных (27,3%) II группы. Селезенка в большинстве случаев у лиц, находившихся под наблюдением, не пальпировалась. Таким образом, у обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ наличие синдрома правого подреберья с признаками астено-невротического регистра отмечается в большей степени выраженности, чем у больных второй группы, которые не имели в анамнезе ИМ.

При изучении биохимических показателей, которые относятся к, так называемым, «функциональным пробам» печени и характеризуют изменения метаболических процессов в паренхиме печени, особенно пигментный (билирубиновый) обмен, наличие синдрома цитолиза (активность сывороточных аминотрансфераз – АлАТ, АсАТ), синдрома внутрипеченочного холестаза (активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП) было установлено, что у части больных указанной группы, в этот период исследования, они умеренно отличались от нормы (табл.3). Так, при изучении биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, отмечено увеличение концентрации общего билирубина в сыворотке крови в первой группе в 1,49 раза, что равнялось  $(30,6 \pm 0,7)$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), во второй группе - в 1,33 раза, что составляло  $(27,2 \pm 0,6)$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ). В то же время содержание связанной фракции билирубина было увеличено относительно нормы в 2,5-2,6 раза и составляло в первой группе  $(11,4 \pm 0,5)$  мкмоль/л ( $P < 0,001$ ) и  $(10,2 \pm 0,3)$  мкмоль/л во второй группе ( $P < 0,001$ ). Индивидуальный анализ показал, что степень увеличения данного показателя зависел от тяжести течения НАСГ и активности патологического процесса в печеночной паренхиме. Рост уровня билирубина у обследованных пациентов в клиническом плане обуславливал у них наличие субиктеричности склер.

## Биохимические показатели крови у больных НАСГ (M±m)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		P
		I группа (n=35)	II группа (n=33)	
Билирубин (мкмоль/л): общий	20,5±0,6	30,6±0,7*	27,2±0,6*	>0,1
прямой	4,3±0,1	11,4±0,5**	10,2±0,3**	>0,1
непрямой	17,2±0,4	19,2±0,4*	17,±0,5*	>0,1
АлАТ, ммоль/л г	0,59±0,03	2,35±0,05***	1,87±0,04***	>0,1
АсАТ, ммоль/л г	0,45±0,03	1,42±0,04***	1,38±0,03**	>0,1
Тимоловая проба, од.	4,0±0,1	7,56±0,3**	6,13±0,4**	>0,1
ГГТП, мкмоль/ л г	1286±34	2014±18***	1841±21***	>0,05
ЩФ, ммоль/л г	2,99±0,12	5,13±0,19**	3,93±0,21**	>0,1

**Примечание:** в табл. 3 вероятность разницы с нормой \* - при  $P<0,05$ , \*\* - при  $P<0,01$ , \*\*\* -  $P<0,001$ ; столбик P - вероятность разницы между показателями в I и во II группе .

У большинства обследованных больных с НАСГ после перенесенного ИМ, до начала проведения лечения, выявлено повышение активности сывороточных аминотрансфераз - АлАТ в первой группе до (2,35±0,05) ммоль/л ч ( $P<0,001$ ), что было больше нормы в 4 раза и во второй группе - до (1,87±0,04) ммоль/л ч ( $P<0,001$ ) - в 3,2 раза; АсАТ в первой группе - до (1,42±0,04) ммоль/л ч ( $P<0,001$ ) - в 3,2 раза, а во второй группе - до (1,38±0,03) ммоль/л ч ( $P<0,001$ ), что было больше нормальных значений в 3,1 раза; показатель тимоловой пробы составлял в первой группе (7,56±0,3) ед., а во второй - (6,13±0,4) ед, то есть был в 1,89 и 1,53 раза выше нормы ( $P<0,01$ ). Уровень экскреторных ферментов в сыворотке крови больных с НАСГ после перенесенного ИМ умеренно превышал значения нормы. Так, активность ГГТП была повышена в первой группе в 1,57 раза ( $P<0,001$ ), что составляло (2014±18) мкмоль/ л•ч и во второй группе - в 1,51 раза ( $P<0,001$ ) относительно нормы, что равнялось (1841±21) мкмоль/ л•г. Активность ЩФ у обследованных была увеличена в 1,72 раза относительно нормы, составляя (5,14±0,19) ммоль/л•ч в первой группе и в 1,31 раза, составляя (3,93±0,21) ммоль/л ч, во второй группе. При изучении показателей липидного спектра крови до начала лечения, было установлено возрастание концентрации уровня общего ХС в сыворотке крови лиц первой группы, больных

с НАСГ после перенесенного ИМ, в среднем в 1,32 раза, что составляло  $(4,9 \pm 0,4)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), у пациентов второй группы - в среднем, в 1,23 раза, что составило  $(4,6 \pm 0,3)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). Концентрация  $\beta$ -липопротеидов у пациентов первой группы равнялась  $(4,6 \pm 0,08)$  г/л, у больных второй -  $(4,3 \pm 0,09)$  г/л, что было, в среднем, в 1,4 и 1,34 раза выше нормы соответственно. Уровень ТГ в сыворотке крови больных первой группы составлял, в среднем,  $(2,2 \pm 0,2)$  ммоль/л, что было больше нормы в 2,39 раза ( $P < 0,001$ ), у обследованных второй группы - в среднем,  $(1,7 \pm 0,4)$  ммоль/л, что было больше нормы в 1,85 раза ( $P < 0,001$ ). Были также установлены вероятные изменения со стороны ХС ЛПНП, содержание которых было выше нормы у лиц первой группы - в среднем, в 1,75 раза и составило  $(5,6 \pm 0,4)$  ммоль/л, у больных второй группы - в 1,38 раза (до  $4,4 \pm 0,5$ ) ммоль/л. Содержание ХС ЛПВП у лиц первой группы был ниже нормы в среднем в 1,5 раза и был равен  $(0,61 \pm 0,02)$  ммоль/л; у больных второй группы уровень ХС ЛПВП был снижен, в среднем, в 1,21 раза, что составляло  $(0,75 \pm 0,03)$  ммоль/л. (табл. 4).

Таблица 4

**Показатели липидного спектра крови у больных НАСГ ( $M \pm m$ )**

Биохимические показатели	Норма	Группы больных	
		I группа (n=35)	II группа (n=33)
ХС, ммоль/л	$3,72 \pm 0,22$	$4,9 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,3$
$\beta$ -липопротеиды, г/л	$3,2 \pm 0,08$	$4,6 \pm 0,08$	$4,3 \pm 0,09$
ТГ, ммоль/л	$0,92 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,4$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,2 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,5$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$0,91 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,03$

По данным сонаграфического исследования органов брюшной полости увеличение размеров печени, дистальное угасание ультразвука, гиперэхогенность ткани печени, вследствие диффузной жировой инфильтрации печени, неоднородность структуры, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени, ее увеличение было выявлено у всех больных первой и второй групп. Кроме того, у части больных отмечено утолщение стенок желчного пузыря в пределах 3-4 мм, наличие в его полости концентрированной желчи, нередко также выявлялась деформация полости пузыря перемычками. Это свидетельствовало о наличии у части обследованных признаков хронического некалькулезного холецистита, которые, однако, не сопровождались симптоматикой обострения воспалительного процесса

в желчном пузыре, то есть холецистит у больных, что были под наблюдением, находился в фазе ремиссии (табл.5).

Таблица 5

**Сонографические показатели у больных НАСГ на фоне перенесенного ИМ по результатам УЗД**

Показатели УЗД	Группы больных			
	I группа (n=35)		II группа (n=33)	
	абс.	%	абс.	%
печень: увеличение размеров	35	100	33	100
дистальное затухание ультразвука	35	100	33	100
повышение эхо-плотности	35	100	33	100
неоднородность эхо-структуры	35	100	33	100
расширение ВЖП	17	48,6	15	45,4
ЖП: утолщение стенок: до 3 мм	8	22,3	6	18,2
3-4 мм	21	60	23	69,7
наличие сгибов ЖП	19	54,2	18	54,5
деформация ЖП	12	34,3	10	30,3
билиарный сладж в полости ЖП	27	77,1	28	84,8

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о тяжелом течении НАСГ у больных, которые имели в анамнезе ИМ. Именно такие больные требуют дальнейшего лечения и медицинской реабилитации с целью ускорения завершенности воспалительного процесса в печени, достижение стойкой ремиссии НАСГ, а также профилактики возможных осложнений в паренхиме печени.

### Выводы

1. После перенесенного ИМ у больных с фоновой хронической патологией гепатобилиарной системы, в виде НАСГ, отмечается более выраженный общий интоксикационный, астено-невротический синдромы, а также признаки хронического поражения печени, чем у больных НАСГ без ИМ в анамнезе.

2. При проведении биохимического обследования было установлено, что для периода обострения НАСГ на фоне перенесенного ИМ характерным является ухудшение, так называемых «функциональных проб»: повышение содержания в сыворотке крови общего и прямого билирубина, сывороточных аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), а также активности экскреторных фермен-

тов (ГТТП и ЛФ), увеличение показателя тимоловой пробы, наличие дислипидопротеинемии.

3. Таким образом, больные НАСГ на фоне перенесенного ИМ требуют коррекции дальнейшего лечения и медицинской реабилитации с целью ускорения завершения воспалительного процесса в печени, достижения стойкой ремиссии НАСГ, а также профилактики возможных осложнений в паренхиме печени.

### Литература

1. Анненкова І.Ю. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей / І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов // Медицина сьогодні і завтра - 2010 - №1 – С. 100-103.
2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
3. Баннова С.Л. Возрастные клиничко-иммунологические аспекты инфекционного мононуклеоза Эпштейна – Барр вирусной этиологии на современном этапе : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Л. Баннова. – СПб., 2010. – 21 с.
4. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения: пособие для врачей / Л.И. Буторова. – М.: Клиническая гепатология, 2012 – 29 с.
5. Дубинская Г.М. Подходы к диагностике хронических форм Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у взрослых на основе комплексной оценки клиничко-иммунологических показателей / Г.М. Дубинская, Т.И. Коваль, В.А. Боднар / Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. - № 3-4 (03). – С. 67.
6. Звягинцева Т.Д. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. – 2009 – Т. 3, № 47. – С. 35-42.
7. Єлизарова Т.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Т.О. Єлизарова, Л.В. Кузнецова // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, № 5. – С. 46-48.
8. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // Гепатологія. - 2009. - № 1. - С. 28-35.
9. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
10. Мошарова А.А. Неалкогольный стеатогепатит: от патогенеза к терапии: независимое издание практикующих врачей / А.А. Мошарова, Н.Н. Данилевская. – 2011. – Т. 32, № 8. – С. 4-44.
11. Пентюк Н.О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки / Н.О. Пентюк // Га-лицький лікарський вісник. - 2008. - № 3. - С. 75-77.

12. Променашева Т.Е. Оксидативный стресс – важнейшее звено патогенеза неалкогольной жировой болезни печени / Т.Е. Променашева, Н.М. Козлова, Л.С. Колесниченко // Современная медицина и фармацевтика: теория, практика, эксперименты: тезисы докл. науч. конф. – М.: ВМедА, 2015 – 79 с.

13. Стилиди Е.И. Роль предикторов фиброза и обострение их коррекции при хронических гепатитах разной этиологии: автореф. дис. к. мед. наук / Е.И. Стилиди. – Симф.: ВМедА, 2014. – 16 с.

14. Терьошин В.О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / В.О. Терьошин // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 6. – С. 12

15. Тотолян Г.Г. Встречаемость вирусов герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ) у больных хроническими заболеваниями печени / Г.Г. Тотолян // Материалы X съезда Всероссийского научно- практического общества эпидемиологов, микро-биологов, паразитологов: тезисы докл. науч. конф. – М.: ВМедА, 2012. – 462 с.

16. Шарипова Е.В. Герпес – вирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз (обзор литературы) / Е.В. Шарикова, И.В. Бабаченко // Журнал инфектологии – 2013 – Т. 5, № 2. 5-11 с.

#### Резюме

**Хабарова А.В., Соцька Я.А.** Вплив інфекційного мононуклеозу на розвиток і прогресування неалкогольного стеатогепатиту.

Виявлені більш виражені клінічні, біохімічні та сонографічні ознаки та важкий перебіг неалкогольного стеатогепатиту у хворих після перенесеного інфекційного мононуклеозу, ніж у пацієнтів з відсутністю в анамнезі даної інфекційної патології.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз.

#### Резюме

**Хабарова А.В., Соцкая Я.А.** Влияние инфекционного мононуклеоза на развитие и прогрессирование неалкогольного стеатогепатита.

Выявлены более выраженные клинические, биохимические и сонографические признаки и тяжелое течение неалкогольного стеатогепатита у больных после перенесенного инфекционного мононуклеоза, чем у пациентов с отсутствием в анамнезе данной инфекционной патологии.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз.

#### Summary

**Khabarova A.V., Sotckaya Y.A.** Influence of infectious mononucleosis in the development and progression of nonalcoholic steatohepatitis.

Revealed more severe clinical, biochemical and sonographic characteristics and severity of non-alcoholic steatohepatitis in patients after infectious mononucleosis than in patients with no history of this infectious disease.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, infectious mononucleosis, cellular immunity, Cycloferon, Fosfogliv, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.І. Коломієць

## СЛУЧАЙ АРИТМИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ОСТРОГО МИОКАРДИТА

Е.А. Холина

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

Миокардит - воспалительное заболевание мышцы сердца, обусловленное непосредственным или опосредованным иммунными механизмами, воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов, а также возникающее при аллергических, аутоиммунных заболеваниях и трансплантации сердца [1].

Частота миокардита в настоящее время составляет 1-10 случаев на 100 тыс. населения [2]. У мужчин миокардит возникает чаще, чем у женщин (1,5:1)[2]. Это полиэтиологичное заболевание. Основные агенты представлены в таблице 1.

*Таблица 1*

### Основные этиологические факторы развития миокардита

1. Инфекционный	
Бактериальные	Staphylococcus spp., Streptococcus spp, в т.ч., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Salmonella spp., Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Brucella spp
Спирохеты	Borrelia burgdorferi (болезнь Лайма), Leptospira icterohemorrhagica (болезнь Вейля)
Грибы	Aspergillus spp, Actinomyces spp, Blastomyces spp., Candida spp., Coccidioides spp., Cryptococcus spp., Histoplasma spp., Mucor spp., Nocardia spp., Sporothrix spp.
Протозоозы	Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Entamoeba, Leishmania
Паразитарные	Trichinella spiralis, Echinococcus granulosus, Taenia solium
Риккетсии	Coxiella burnetii (Q-лихорадка), Rickettsia rickettsii (пятнистая лихорадка Скалистых гор), Rickettsia tsutsugamushi

Вирусы	РНК вирусы: коксаки А и В, Вирус ЕСНО, полиовирус, вирусы гриппа А и В, РС- вирус, эпидемического паротита, кори, краснухи, гепатита С, вирус Dengue, вирус желтой лихорадки, Вирус Чикунгунья, вирус Хунин, вирус лихорадки Ласса, бешенства, вирус иммунодефицита человека-1 (ВИЧ); ДНК-вирусы: аденовирусы, парвовирус - В19, цитомегаловирус, герпес 6 типа, Эпштейн-Барр вирус, вирус ветряной оспы, вирус простого герпеса, вирус натуральной оспы, вирус коровьей оспы
2. Иммуноопосредованный	
Аллергены	Столбнячный анатоксин, сывороточная болезнь, вакцины; лекарственные препараты: пенициллин, цефаклор, колхицин, фуросемид, изониазид, лидокаин, тетрациклин, сульфаниламиды, фенитоин, фенилбутазон, метилдопа, тиазидные диуретики, амитриптилин
Аллоантигены	Отторжение трансплантата сердца
Аутоантигены	Неинфекционный лимфоцитарный миокардит. Неинфекционный гигантоклеточный миокардит. Ассоциированные с аутоиммунными или иммуноопосредованными заболеваниями (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Черджа-Стросса, Болезнь Такаясу, болезнь Кавасаки, болезнь Крона, склеродермия, полимиозит, миастения, инсулинзависимый диабет, тиреотоксикоз, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, ревматизм (ревматическая лихорадка)
3. Токсический	
Лекарственные	Амфетамины, антрациклины, кокаин, циклофосфамид, этанол, фторурацил, литий, катехоламины, интерлейкин-2, трастузумаб, клозапин
Тяжелые металлы	Медь, железо, свинец (редко, чаще накопление внутри кардиомиоцитов)
Разное	Укусы насекомых, змей, скорпионов, отравление мышьяком, угарным газом
Гормоны	Феохромоцитома, авитаминоз В1
Физические	Радиация, электрошок

На VI Конгрессе кардиологов Украины (Киев, 2000) принята классификация миокардитов, в основу которой положена терминология, соответствующая МКБ - X, с дополнениями к клиническому применению (таблица 2) [4].

## Классификация миокардитов (Киев, 2000)

Классификация миокардита в соответствии с МКБ-X (VI Национальный конгресс кардиологов Украины, 2000 г.)	Схема клинико-инструментальной диагностики миокардита
<p>1. Острый — I 40, I 41. С установленной этиологией: — инфекционный (септический) — I 40. 0 — бактериальный — I 41.0 — вирусный — I 41.1 — паразитарный — I 41.2 — при других болезнях — I 41.8 Неуточненный I 40.9.</p> <p>2. Хронический, неуточненный — I 51.4.</p> <p>3. Миокардиофиброз — I 51.4.</p> <p>4. Распространенность: — изолированный (очаговый) — I 40.1 — другой (диффузный) — I 40.8</p> <p>5. Течение: легкое, средней тяжести, тяжелое.</p> <p>6. Клинические варианты: аритмия, нарушение реполяризации, кардиалгия и т.д.</p> <p>7. Сердечная недостаточность (0–III)</p>	<p>В диагностике миокардита учитывается предшествующая инфекция, подтвержденная клиническими и лабораторными данными, а также признаки поражения миокарда:</p> <p><b>А. «Большие» признаки:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Патологические изменения на ЭКГ (нарушение ритма, проводимости, ST-T).</li> <li>2. Повышение активности саркоплазматических ферментов в сыворотке крови (ЛДГ, КФК).</li> <li>3. Кардиомегалия по данным рентгенографии и ЭхоКГ.</li> <li>4. Застойная сердечная недостаточность или кардиогенный шок.</li> </ol> <p><b>Б. «Малые» признаки:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Тахикардия.</li> <li>2. Ослабленный I тон у верхушки.</li> <li>3. Ритм галопа.</li> </ol> <p><b>Диагностическое правило:</b> для установления диагноза кардита необходимо наличие 2 «больших» или 1 «большого» и 2 «малых» критериев в сочетании с данными, которые подтверждают предшествующую инфекцию</p>

Клиническая картина миокардитов не имеет специфических симптомов. Чаще всего клиническая картина проявляется через одну-две недели от начала инфекции и обусловлена патофизиологическими стадиями развития вирусного миокардита (рисунок 1) [3]. В 21% случаев миокардит может протекать бессимптомно [3].

По преобладанию совокупности тех или иных симптомов можно выделить несколько основных синдромов:

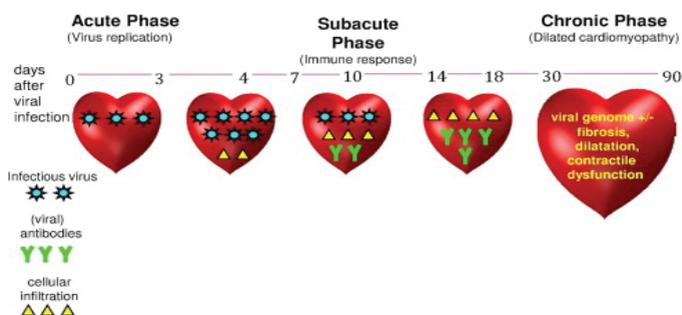
1) болевой синдром - боль за грудиной ноющего, колющего, сжимающего характера, кратковременная или длительная, различной интенсивности, иногда с иррадиацией в левое плечо [5,6];

2) воспалительный синдром - повышение температуры тела, общая интоксикация в виде слабости, адинамии, тахикардии, потливости, артралгии, миалгии, астенизации;

3) синдром поражения миокарда - тахикардия, нарушения ритма, ослабление I тона, появление III, IV тонов сердца, увеличение

размеров сердца, повышение активности ферментов АсАТ, ЛДГ1, ЛДГ2, МВ КФК, тропонинов;

4) синдром сердечной недостаточности - при левожелудочковой недостаточности по типу одышки различной степени интенсивности, положение ортопноэ, а при правожелудочковой - набухание шейных вен, отеки, гепатомегалия, признаки застоя в легких, систолический шум у основания мечевидного отростка [7,8]. По выраженности клинической картины миокардиты делят на малосимптомный, псевдокоронарный, декомпенсационный (острая или хроническая сердечная недостаточность), аритмический, тромбоэмболический, псевдоклапанный, смешанный [9].



**Рисунок 1.** Патологические стадии вирусного миокардита.

Диагностика миокардита включает:

1) лабораторные методы - в периферической крови можно обнаружить изменения в виде лейкоцитоза или лейкопении, сдвига лейкоцитарной формулы влево, эозинофилии, увеличения СОЭ, появление С-реактивного белка. Возможно повышение уровня ферментов АсАТ, ЛДГ (ЛДГ1 и ЛДГ2), КФК и ее мышечной фракции, тропонинов [10,11].

2) инструментальные методы:

- на ЭКГ изменения могут быть незначительными в виде двухфазного, изоэлектрического зубца Т; переходящих неспецифических изменений сегмента ST; снижении амплитуды всех зубцов; синусовой тахикардии или брадикардии; смещения интервала ST вниз или вверх от изолинии; увеличения длительности интервала PQ; атриовентрикулярных блокад различной степени; блокад ножек пучка Гиса; предсердных и желудочковых экстрасистол; фибрилляции и трепетания предсердий [8].

- холтеровское мониторирование ЭКГ: разнообразные виды нарушения ритма и проводимости сердца.

- рентгенологическое исследование позволяет определить наличие признаков застоя в легких, расширение тени сердца.

- при проведении эхокардиоскопии (ЭхоКС) можно выявить дилатацию камер сердца, снижение фракции выброса левого желудочка, определить степень легочной гипертензии, наличие жидкости в полости перикарда и внутрисердечные тромбы [8].

- сцинтиграфия миокарда с индием 111, но нужно учитывать тот факт, что этот метод имеет высокий процент ложноположительных результатов [9].

- эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ), «золотой стандарт» диагностики. ЭМБ имеет наибольшую информативность (до 90,5%). Именно с помощью биопсии, подкреплённой серологическими, гистохимическими и молекулярно-биологическими методами исследования, можно подтвердить присутствие вирусов [9]. Однако, несмотря на высокую информативность, метод ЭМБ применяют ограниченно, в связи с технической сложностью выполнения, возможными осложнениями и высокой стоимостью.

*Клинический случай.* Больная А., 26 лет, была доставлена в отделение в бессознательном состоянии, в машине скорой помощи проводились кардиоверсия и реанимационные мероприятия по поводу устойчивой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и последующей асистолии.

Анамнез заболевания: заболела остро 04.12.2015, когда почувствовала слабость, головокружение, потеряла сознание. В течение дня отмечалось 3 приступа кратковременной потери сознания без судорог, иногда с непроизвольным мочеиспусканием. Доставлена в ЛРКД г. Луганск, где отмечена серия приступов потери сознания с сердцебиением. На серии ЭКГ выявлены частые групповые полиморфные желудочковые экстрасистолы, асистолия после проведения кардиоверсии.

Анамнез жизни: в конце ноября перенесла грипп «на ногах». Туберкулез, сахарный диабет, венерические заболевания, ревматизм, психические заболевания, вирусный гепатит, гипертоническую болезнь отрицает. Аллергологический и наследственный анамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние больной при поступлении крайней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Дыхание самостоятельное, везикулярное, ослаблено в нижних отделах с двух сторон, ЧДД 32 в минуту. Тоны

сердца глухие, ритмичные, ЧСС – 125 в минуту. Пульс только на центральных артериях, АД – 60/40 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Отеков нет.

Данные ЭКГ: вольтаж снижен, ритм регулярный, синусовый, ЧСС 125 в минуту, достоверных признаков удлинения сегмента QT и специфических изменений сегмента ST не выявлено. При болевых раздражениях – тонико-клонические судороги. В течение суток после поступления отмечено нарастание признаков электрической нестабильности миокарда в виде появления полиморфной желудочковой аллоритмии, парных желудочковых экстрасистол, пробежек желудочковой тахикардии (ЖТ), затем до 14 эпизодов устойчивой ЖТ и фибрилляции желудочков, инициированных ранней желудочковой экстрасистолией типа «R на T», потребовавших дефибрилляции. Лечение включало в себя инфузию кордарона, эсмолола, новокаинамида (в динамике лечения кордарона), лидокаина, глюкокортикоидов, растворов калия, корвитина, фрагмин, транквилизаторов. На фоне массивной патогенетической терапии удалось добиться стабилизации ритма сердца. При ЭхоКС: увеличение полости левого желудочка (ЛЖ) (КДР – 52 мм, КСР – 40 мм), резкая гипокинезия межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса (ФВ) – 40 %. Невропатолог: гипоксическая энцефалопатия. Клинические и биохимические анализы наличия воспалительных изменений в виде ускорения СОЭ (до 27 мм/час), умеренной лейкопении и наличия С-реактивного белка, при иммунологическом исследовании крови отмечено значимое угнетение клеточного лимфоцитарного звена иммунитета.

Анализируя развитие и течение заболевания пациентки А., выделено несколько основных синдромов: воспалительный синдром в виде ускорения СОЭ, наличия С-реактивного белка; синдром поражения миокарда, проявляющийся тахикардией, нарушением ритма; синдром сердечной недостаточности, проявлением которого являлась выраженная одышка, снижение фракции выброса левого желудочка. Из перечисленных синдромов можно выделить несколько больших клинико-диагностических критериев, таких как сердечная недостаточность, патологические изменения на ЭКГ с нарушением ритма. Наличие четкой связи начала заболевания с острой респираторной вирусной инфекцией и двумя критериями, согласно рекомендациям NYHA, позволило нам установить диагноз: острый инфекционный (вирусный?) очаговый (межжелудочковая перегородка) миокардит, тяжелое течение, аритмический вариант. Частая желудочковая экстрасистолия

IV-V класу по Лауну-Вольфу. Устойчивая полиморфная тахикардия типа «піруэт». Повторные фибрилляции желудочков, СН I ст.

В динамике состояние пациентки улучшилось. При холтеровском мониторинговании (29.01.16) полное отсутствие экстрасистолии, отмечено удлинение интервала QT до 410-425 мс. При ЭхоКС (03.02.16) в динамике отмечены положительные изменения - восстановление сегментарной сократимости миокарда, уменьшение полости ЛЖ (КДР - 41 мм, КСР - 21 мм), ФВ - 69 %. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

### Выводы

1. Острый миокардит может клинически манифестировать тяжелыми нарушениями сердечного ритма.
2. Консервативная патогенетическая терапия в специализированном кардиореанимационном отделении в сочетании с необходимыми диагностическими процедурами являются оптимальными условиями для диагностики и лечения данной группы пациентов.
3. Необходим дальнейший строгий контроль со стороны врачей участковой службы за состоянием данной больной и в целом за контингентом с перенесенным вирусным миокардитом, так как исход этого заболевания может быть достаточно неблагоприятный, в связи с высоким процентом инвалидизации, прежде всего, за счет прогрессирования сердечной недостаточности и возобновления нарушений ритма сердца.

### Литература

1. Коваленко В.М. *Миокардит: визначення, класифікація, стандарти діагностики та лікування: Методичні рекомендації* / В.М. Коваленко, Д.В. Рябенко, Н.О. Солобюкова та ін. - Київ, 2007. - 40 с.
2. Коваленко В.Н. *Миокардит: новые подходы к решению актуальной проблемы* / В.Н.Коваленко, О.Г.Несукай, С.В.Чернюк // *Український ревматологічний журнал*. - 2009. № 1(35). - С. 11-16.
3. *Ingrid Kindermann Update on Myocarditis / Ingrid Kindermann, Christine Barth, Felix Mahfoud // Journal of the American College of Cardiology*. - 2012. - Vol. 59, №. 9. - P. 779-792.
4. *Международная классификация болезней-X (МКБ-X) [Электронный ресурс]*. - Режим доступа: [www.mkb10.ru](http://www.mkb10.ru).
5. Коваленко В.Н. *Руководство по кардиологии* / В.Н. Коваленко. - Киев: Морион, 2008. - 1424 с.
6. Сорокин Е.В. *Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни* / Е.В.Сорокин, Ю.А.Карпов // *Русский медицинский журнал*. - 2001. - Т.9, № 10. - С. 423-426.

7. Дерюгин М.В. Хронические миокардиты / М.В. Дерюгин, С.А. Бойцов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 288 с.

8. Cooper L.T. Jr. Giant cell myocarditis: diagnosis and treatment / L.T. Jr. Cooper // Herz. - 2000. - 25 (3). - P. 291-298.

9. Dagnone E. Cardiac markers for acute myocardial infarction: When should we test? / E. Dagnone, C. Collier // CMAJ. - 2000. - Vol. 163 (9). - P. 1128-1129.

10. Leipner C. The outcome of coxsackievirus B3 (CVB3)-induced myocarditis is influenced by the cellular immune status / C. Leipner, K. Grun, M. Borchers // Herz. - 2000. - Vol. 25. - P. 245-248.

11. Schwartz K. Cardiac troponin T and familial hypertrophic cardiomyopathy: an energetic affair / K. Schwartz, J.J. Mercadier // J. Clin. Invest. - 2003. - Vol. 112 (5). - P. 652-654.

#### Резюме

**Холина Е.А.** *Случай аритмического варианта острого миокардита.*

В статье приведены различные рекомендуемые мировыми стандартами методы диагностики миокардита как инструментальные, с использованием современных методов, так и общепринятые лабораторные. Отсутствие специфических симптомов в клинической картине миокардита, сложность выявления этиологического фактора или возбудителя зачастую приводят к ошибкам в диагностике, что ухудшает как течение, так и прогноз заболевания. Представленный нами клинический случай пациентки А. с острым течением миокардита представляет особый интерес тем, что под маской нарушения ритма скрывалось тяжелое поражение миокарда.

**Ключевые слова:** миокардит, диагностика, нарушение ритма.

#### Резюме

**Холина О.А.** *Випадок аритмічного варіанту гострого міокардиту.*

У статті наведені рекомендовані за світовими стандартами методи діагностики міокардиту як інструментальні, з використанням сучасних методів, так і загальноприйняті лабораторні. Відсутність специфічних симптомів у клінічній картині міокардиту, складність виявлення етіологічного фактора або збудника найчастіше призводять до помилок в діагностиці, що погіршує як перебіг, так і прогноз захворювання. Представлений нами клінічний випадок пацієнтки А. з гострим перебігом міокардиту становить особливий інтерес тим, що під маскою порушення ритму приховувалось тяжке ураження міокарду.

**Ключові слова:** міокардит, діагностика, порушення ритму.

#### Summary

**Kholina H.A.** *Case arrhythmic a variant of acute myocarditis.*

The article describes the various international standards recommended methods of diagnosis of myocarditis, as instrumental, using modern techniques and laboratory. The lack of specific symptoms in the clinical picture of myocarditis, the difficulties in identifying causative agent or pathogen often lead to errors in diagnosis, which degrades both during and prognosis of the disease. We submitted a clinical case of a patient with an acute course of myocarditis is of particular interest because in the guise of a rhythm disturbance lurks a heavy defeat infarction.

**Key words:** myocarditis, diagnostics, rhythm disturbance.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.І. Коломієць*

**КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА  
АНГИОМИОЛИПОМ ПОЧЕК**

Л.А. Шкондин, М.Л. Шкондина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

**Введение**

Ультразвуковая томография (УЗТ) является самой доступной, экономической и распространённой современной визуализационной технологией. Её применение привело к увеличению случаев обнаружения опухолей почек, к выявлению их на более ранней стадии, часто на доклиническом бессимптомном этапе [1-5]. УЗ диагностика опухолей почки основывается на обнаружении солидного, солидно-кистозного, кистозно-солидного или кистозного очага поражения почки (ОПП). В случаях солидного ОПП УЗ семиотика включает выделение типов поражения по экзогенности - гипохогогенного, изоэхогогенного и гиперэхогогенного или со смешанной экзогенностью, по отношению к паренхиме почки [3-8]. Гиперэхогогенный тип, в свою очередь, подразделяется на слабо (более эхогенный, чем паренхима) и выражено (близкий к синусу почки) гиперэхогогенный [9]. Отдельные исследователи указывают на взаимосвязь экзогенности и гистологического строения новообразования. Они объясняют высокую экзогенность гетерогенной (тубулярной, папиллярной или мелко кистозной) архитектоники, с минимальной кальцинацией, кровоизлияниями, некрозом, кистозной дегенерацией или фиброзом внутри опухоли при почечно-клеточном раке (ПКР). Либо высоким содержанием жировой ткани, наличием множественных не содержащих жировую ткань пространств, гетероклеточной архитектуры, различных сосудов в ангиомиолипомах (АМЛ) [9, 10]. Другие же авторы подчеркивают либо частичное совпадение экзогенности и гистологических данных, либо полное отсутствие такой корреляции [9, 11, 12] и невозможность дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей почек при УЗТ [8, 13, 14]. Гиперэхогогенными чаще обнаруживаются АМЛ и ПКР [4, 5, 9, 12, 15, 16]. Однако, кроме них гиперэхогогенными могут обнаруживаться в почке: злокачественные опухоли - ангиомиосаркомы,

липосаркомы, не дифференцированные саркомы и лимфомы; доброкачественные опухоли - липомы, онкоцитомы, кавернозные гемангиомы; инфаркты; гематомы; липоматоз синуса почки [3, 5, 9, 17]. Такое количество заболеваний требует от радиолога тщательного изучения визуализационных характеристик ОПП для точного определения генеза процесса, с целью выбора адекватной тактики лечения [1, 3, 5, 7-10, 17, 18]. В частности, ряд авторов указывает на важность УЗ обнаружения фрагментов жировой ткани и отсутствия признаков роста при АМЛ и выявления ободка отграничения вокруг ОПП, наличия зон некроза, распада и роста в динамике при ПКР [3, 19-22]. Другие исследователи утверждают, что участки жировой ткани могут наблюдаться с помощью КТ и в ПКР [16, 19, 20]. Кроме того, нет единого подхода к периодичности УЗ контроля за АМЛ. Отдельные авторы предлагают при случайном обнаружении единичной АМЛ размерами менее 4 см, без признаков роста, проводить контрольную УЗТ 1 раз в 2 года. А разрыва опухоли следует бояться только в случаях поражений более 5,1 см [7, 23]. Таким образом, по-прежнему остаётся актуальной проблема дифференциальной диагностики опухолевых образований в почке с помощью современных технологий визуализации.

**Цель** нашего исследования - уточнение возможностей УЗТ, ВВУ, МРТ, КТ-СКТ в диагностике АМЛ почек, изучение их дифференциально диагностических признаков.

#### **Материал и методы исследования**

За период с 1987 по 2016 год обследовано более 38000 чел. У 157 из них (29 мужчин, 128 женщин) выявлены АМЛ в почках. Всем пациентам проведено комплексное клинично-лабораторное обследование, внутривенная урография (ВВУ), УЗТ на аппаратах - «Тошиба САЛ-77», «Алока ССД-630, ССД-500», «Алока Prosound-2», «Брюль и Кьер -1849», с конвексными датчиками на 3,0-3,75-5,0-7,5 МГц. Для УЗ визуализации почек использовали традиционную методику, дополненную собственными методическими приёмами [18], всем пациентам обязательно проводилась УЗТ и в вертикальном положении. УЗ, МРТ и КТ анализ характеристик очага поражения проводился по разработанной нами системе. Для УЗТ - «**ПоЧиФоРаЭхЗвуССКоКАР+ЛуМе**». Оценивались: По - положение (учитывая смещаемость), Чи - число, Фо - форма, Ра - размеры, Эх - эхогенность, Зву - звукопроводимость, С - структура, С - сосуды (васкуляризация), Ко - контуры, Ка - капсула, Р - рост в динамике.

При подозрении на злокачественное поражение добавлялись ещё два критерия: Лу - лимфатические узлы и Ме - метастазы. Для МРТ - «ПоЧиФoPaИcИпKaCCKoKAP+ЛуMe». Дополнительно оценивались: Ис - интенсивность сигнала без введения контрастного агента (КА), Ип - импульсная последовательность, Ка - картина после введения КА. Для КТ-СКТ -«ПоЧиФoPaПлоKyCCKoKAP+ЛуMe». Дополнительно оценивались: Пло - плотность поражения в единицах Хаунсфилда и КУ - контрастное усиление в различные его фазы. Анализ данных ВВУ осуществлялся по традиционной системе [18]. Расчёт показателей диагностической эффективности метода проводился по общепринятой методике [24]. Чувствительность была критерием эффективности каждого признака. 27 пациентам дополнительно проведена МРТ, 15 - КТ и одному спиральная КТ (СКТ). Для изучения опухоли в динамике УЗ контроль проводили через три месяца, после первичного обнаружения, затем через 6, 12 месяцев и, далее, 1 раз в 1-2 года. Нефрэктомия выполнена у 7 пациентов (4,5 %). В 4 случаях выявлено сочетание АМЛ с ПКР, у одной пациентки верифицирована киста почки, ещё у двух АМЛ размерами до 5-7 см, с крупными аневризматически расширенными сосудами у одной и преобладанием гладких мышечных волокон в опухоли у другой.

### **Полученные результаты и их обсуждение**

Из 157 пациентов с диагнозом АМЛ было 128 женщин (81,5 %) и 29 мужчин (18,5 %). Время УЗ наблюдения составляло от 1 месяца до 188 месяцев. Возраст при первичном обнаружении опухоли, у женщин колебался от 16 до 86 лет, в среднем 49,2 года. Особо следует отметить, что 121 (94,5 %) из них были в возрастной группе старше 31 года. 94 чел (73,4 %) в возрасте от 41 года до 60 лет и всего лишь 6 женщин в возрасте от 16 до 30 лет (4,7 %). Возраст мужчин колебался от 21 до 71 года (в среднем 47,1 года). 22 (75,9 %) из них были в возрастной группе от 31 года до 60 лет. 5 чел (17,2 %) в возрасте старше 61 года и всего лишь 3 в возрасте до 30 лет (10,3 %). Клинически в 18 случаях (11,5 %) из всех 157 установлен болевой синдром, у 5 пациентов (3,2 %) повышенное артериальное давление. У 138 пациентов (87,9 %) процесс был бессимптомным. АМЛ сочетались с гемангиомами в печени (6) и селезёнке (1) у 7 пациентов, с ПКР у 4 чел (2,5 %), узловым зобом у 12 (7,6 %), сахарным диабетом, МКБ и туберозным склерозом по 1 чел.

В ходе УЗТ АМЛ у 26 чел (16,6 %) наблюдались под капсулой почки и частично вне почки, у 115 (73,2 %) в толще паренхимы и у 16 чел (10,2 %) на границе паренхимы синус. Среди женщин левая почка

была поражена у 53 чел (верхний сегмент – 20, средний – 14, нижний – 19), правая у 71 (19, 31, 21) и обе почки у 4 чел. В группе мужчин левая почка поражена у 11 (6, 2, 3) чел, правая у 16 (5, 8, 3) и обе почки у 2 чел. Из всех 157 случаев левая почка была поражена у 63 чел (40,1 %) (25, 17, 21), правая у 88 (56,1 %) (23, 38, 27) и обе почки у 6 чел (3,8 %).

У 6 чел при первичной УЗТ АМЛ были не обнаружены, так как исследование выполнялась только в положении лёжа. Но в ходе повторного осмотра, уже и в положении стоя, в верхнем полюсе левой почки удалось выявить единичные АМЛ. Кроме того, у 5 пациентов опухоли в левой почке определялись только в положении стоя и ещё у 5 лишь в положении лёжа (левая почка, верхний полюс – 1 и правая почка, нижний полюс – 2, средний сегмент – 2).

Солитарные АМЛ обнаружены у 145 пациентов (92,4 %), множественные у 12 (7,6 %). Мультифокальность поражения наблюдалась у 8 чел (5,1 %) и у 4 (2,5 %) имелись солитарные АМЛ в каждой почке.

Круглая и овальная форма опухоли определялись у 113 чел (72 %), а неправильная у 41 (26,1 %). У 3 пациентов (1,9 %) при множественных АМЛ в обеих почках форма поражений была и овальной и неправильной.

Из всех 157 пациентов размеры АМЛ до 10 мм были у 45 (28,7 %), от 11 до 20 мм – у 60 (38,2 %), от 21 до 30 мм – у 33 (21 %), от 31 до 40 мм – у 7 (4,5 %) и более 41 мм – у 12 чел (7,6 %).

Высоко гиперэхогенные, однородные (рис. 1) АМЛ наблюдались у 12 пациентов (7,6 %). Слабо гиперэхогенные, неоднородные ОПП выявлены у 137 чел (87,3 %). Неоднородность их заключалась в наличии мелких более гиперэхогенных включений внутри (рис. 2) АМЛ, которые при КТ (3 чел) соответствовали участкам жировой ткани. Для более объективного изучения таких поражений в ходе УЗТ использовали много доступов, с обязательным исследованием опухоли в режиме постепенного снижения общего усиления и при оптимальном фокусе.

Такой методический приём позволял детально изучить внутреннюю структуру поражения и характер его отграничения от окружающих тканей. Лишь у 7 чел (4,5 %) АМЛ выглядели как гиперэхогенные образования, с мелкими гипоэхогенными включениями в них (рис. 3 а, б) и у одной (0,6 %) 16 летней девушки опухоль была изо-гипоэхогенной, с мелкими ан, гипо и гиперэхогенными включениями (рис. 4 а, б).



**Рис. 1.** Больная Л., 36 лет. АМЛ правой почки (типичная картина). Поперечная УЗТ: внутри паренхимы, по наружной поверхности, среднего сегмента, овальной формы, размерами 10x14 мм, высоко гиперэхогенная, однородная опухоль, звукопроводимость её и паренхимы вокруг одинаковы, видны единичные сосуды, без ободка отграничения от окружающих тканей. 7 лет картина стабильная.



**Рис. 2.** Больная Р., 49 лет. АМЛ правой почки (типичная картина). Косая УЗТ на уровне среднего сегмента: внутри паренхимы, по задней поверхности, овальной формы, размерами 10x12 мм, слабо гиперэхогенная, неоднородная (за счёт мелких высоко гиперэхогенных включений) опухоль, звукопроводимость её и паренхимы вокруг одинаковы, видны единичные сосуды, контуры неровные, чёткие, ободка отграничения вокруг нет. 7 лет картина стабильная.



**Рис. 3 а.** Больной С., 21 год. АМЛ правой почки (не типичная картина). Косая УЗТ среднего сегмента: по внутренней поверхности в паренхиме и под капсулой, овальной формы, размерами 21x24 мм, слабо гиперэхогенная опухоль, с гипоэхогенными включениями, без изменения звукопроводимости, с единичными сосудами, неровными, чёткими контурами, без капсулы и роста в течение 3 лет. Капсула почки цела.



**Рис. 3 б.** Тот же больной. Контрольная УЗТ правой почки через 3 года. Картина без динамики.



**Рис. 4а.** Больная С., 16 лет. АМЛ правой почки, состоящая преимущественно из гладких мышечных волокон (не типичная, редкая картина). Продольная УЗТ: в паренхиме верхнего полюса правой почки изо-гипоэхогенная опухоль, размерами до 6х7 см, с мелкими гипо и гиперэхогенными включениями, под капсулой почки.

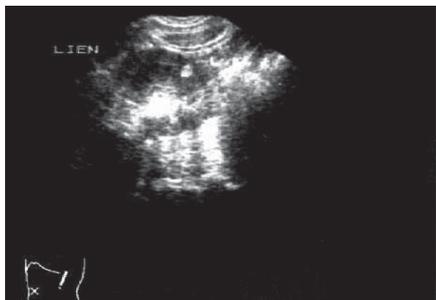


**Рис. 4 б.** Та же больная. ВВУ на 15 мин. Объемное образование в верхнем полюсе правой почки оттесняющее верхнюю и среднюю группы чашечек.

В большинстве наблюдений – 137 чел (87,3 %) АМЛ имели звукопроводимость сходную с нормальной паренхимой почки (Рис. 1; 2; 3, 4). В 6 случаях (3,8 %) наблюдалось повышение звукопроводимости за поражением в виде дистального псевдоусиления (Рис. 5) и лишь в 14 случаях (8,9 %) отмечено снижение звукопроводимости за опухолью в виде узкой акустической дорожки (Рис. 6).



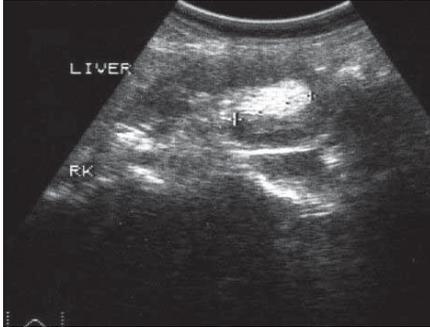
**Рис. 5.** Больная С., 34 лет. АМЛ правой почки. Поперечная УЗТ: в толще паренхимы, по задней поверхности среднего сегмента почки типичная АМЛ, размерами до 18х24 мм, с дистальным псевдоусилением.



**Рис. 6.** Больная М., 32 лет. АМЛ правой почки. Продольная УЗТ: в толще паренхимы нижнего сегмента типичная АМЛ, размерами до 10 мм, с узкой акустической дорожкой за ней.

Визуализация сосудов в ОПП зависела от их диаметра и размеров поражения. В опухоли и прилежа-

щих отделах органа обнаруживались типичные сосудистые структуры диаметром до 1-2 мм, одна из которых была наибольшей – «питающая артерия». При малых поражениях, до 10 мм, лишь в 25 случаях из 43 (58,1 %) выявлены единичные сосуды. Из 60 АМЛ размерами от 11 до 20 мм в 56 (93,3 %) случаях были видны по одному - три сосуда. Во всех поражениях более 21 и, особенно, 31-40 мм наблюдались по 2, 3 и более сосудистых ствола, один из которых был наибольший (Рис. 7а, б; 8).



**Рис. 7 а.** Больная Т., 34 лет. АМЛ левой почки. Косая УЗТ: в нижнем сегменте синуса и внутри паренхимы, определяется типичная АМЛ, размерами 21x34 мм.



**Рис. 7 б.** Та же больная. Косая УЗТ: видны типичные сосудистые стволы в АМЛ.



**Рис. 7 в.** Та же больная. ВВУ. Опухоль в правой почке не видна.

У всех 157 пациентов отмечались неровные, чёткие контуры очагов поражения и у 155 чел (98,7 %) АМЛ была без ободка отграничения от нормальной окружающей ткани органа, т.е. без капсулы. Лишь у 2 чел (1,3 %), при сочетании АМЛ с ПКР (в одном

тканевом конгломерате), имелся частичный гипоэхогенный ободок отграничения вокруг опухоли. Кроме того, установлено, что при локализации АМЛ под капсулой почки УЗТ позволяет обнаружить капсулу почки и исключить её инвазию (Рис. 8). Отмечено, что гиперэхогенные образования хорошо видны на фоне нормальной паренхимы, а при локализации в синусе и вне почки возникают трудности обнаружения их на фоне окружающей жировой клетчатки. В случаях расположения АМЛ на границе паренхимы и синуса или же, преимущественно, в синусе опухоль можно легко ошибочно принять за жировую ткань синуса и вообще не обнаружить. В таких ситуациях для более объективного изучения поражения целесообразно применять много доступов, с обязательным исследованием зоны интереса в режиме постепенного снижения общего усиления и при оптимальном фокусе. Это позволяет детально изучить внутреннюю структуру синуса и ОПП, их УЗ характеристики и особенности отграничения от окружающих тканей (Рис. 7 а). У 7 пациентов определялась неоднородная внутренняя структура опухоли, за счёт наличия гипо- либо анехогенных зон (Рис. 3 а, б), которые могли быть участками аневризматически либо кистозно расширенных сосудов в АМЛ, или же некроза, распада, кровоизлияний, кистозной дегенерации внутри злокачественной опухоли - ПКР. Общеизвестно, что ПКР растёт в среднем от 1 до 2 см в год и чем больше его размер, тем более неоднородная его структура, за счёт увеличения объёма ан- и гипоэхогенных участков внутри (Рис. 9) [3, 5-10, 12, 18, 21-22].



**Рис. 8.** Больная Б., 34 лет. АМЛ левой почки. Поперечная УЗТ: в паренхиме среднего сегмента и вне почки, видна типичная АМЛ, размерами 18х24 мм, оттесняющая обычную капсулу почки.

Поэтому обнаружение такого УЗ типа ОПП не характерно для АМЛ (4,5 %), а, наоборот, более характерно для ПКР и требует дальнейшего проведения КТ, СКТ, МРТ, наблюдения в динамике (через 3-6 мес.) с целью контроля размеров, признаков роста опухоли и изменения её внутренней структуры [3, 5, 7, 18]. В нашем исследова-

нии 2 из 7 чел, с таким типом поражения, были отец (46 лет) и сын (21 год). Они имели абсолютно идентичные по локализации и УЗ картине малые (15-28 мм) поражения в правой почке, которые на протяжении, соответственно, 4 и 5 лет наблюдения оставались стабильными и поэтому расценены как АМЛ (Рис. 3 а, б). Кроме того, у одной пациентки при первичном осмотре было обнаружено такого же типа ОПП, размерами до 7 см, с большим количеством ан и гипоэхогенных включений. Ещё у одной девушки 16 лет такого же размера ОПП было изо-гипоэхогенным, со множественными гипо и гиперэхогенными включениями. Поэтому им сразу была выполнена нефрэктомия, так как предполагался ПКР, но верифицирована была АМЛ (Рис. 4).



**Рис. 9.** Больной Ш., 34 лет. Почечно-клеточный рак левой почки (Т1). Продольная УЗТ: в верхнем сегменте синуса и паренхиме гиперэхогенная опухоль, неправильной формы, размерами 31x39 мм, гиперэхогенная, неоднородная, за счёт гипоэхогенных включений, звукопроводимость её и окружающих тканей одинакова, контуры неровные, нечёткие, частично видна гипоэхогенная капсула.

Оценка размеров и структуры ОПП за время наблюдения у всех 157 чел показала рост опухоли лишь у трёх женщин (1,9 %). У одной из них, на протяжении 6 месяцев от 18x24 мм до 32x24 мм, что в сочетании с наличием гипоэхогенных включений в опухоли и МРТ признаками содержащего жировую ткань поражения в паренхиме почки явилось показанием к нефрэктомии. Однако при гистологическом исследовании удалённой почки обнаружена киста, признаки которой отсутствовали при УЗТ и МРТ (Рис. 10 а, б).

В таких случаях, по нашему мнению, требуется более глубокое гистологическое изучение клеточной архитектуры новообразования (мелко кистозной, тубулярной, папиллярной). У двух других пациенток через 6 лет после предыдущего УЗ исследования почек обнаружены единичные типичные АМЛ в паренхиме почки до 9 и 14 мм, т.е. их рост за год в среднем составил 3,3 мм. У остальных 153 пациентов (97,5 %) картина оставалась стабильной. И лишь у одной женщины (0,6 %) АМЛ размерами 18x14 мм через 7 лет уменьшилась до 12x14 мм, т.е. за 1 год в среднем на 0,5 мм.

Анализ данных УЗТ (В-режим) показал, что она оказалась эффективным методом диагностики АМЛ, чувствительность, ко-

торой - 99,3 %, специфичность и точность приближаются к 100%. Таким образом, УЗТ может успешно применяться для скрининга, диагностики и динамического наблюдения АМЛ почки.



**Рис. 10 а.** Большая Ш., 45 лет. Киста правой почки. Косая УЗТ: в паренхиме и под капсулой верхнего сегмента ОПП, неправильной формы, размерами 28x31 мм, высоко гиперэхогенное, неоднородное, за счёт гипоехогенных включений, звукопроводимость его и окружающих тканей одинаковы, контуры неровные, частично в капсуле, цела капсула почки. Рост в динамике.



**Рис. 10 б.** Та же больная. Корональная МРТ, T1 В/И ИП MSSE – высокая интенсивность от жировой ткани в опухоли правой почки.

Анализ результатов ВВУ показал, что эффективность метода зависит от функции почек и размеров поражения. Так из 145 чел, с обычной функцией почек и АМЛ размерами менее 40 мм лишь

в одном наблюдении (0,6 %) отмечены признаки объёмного образования в почке – сдавление и оттеснение шейки вместе с чашечкой, а у остальных 141 пациентов поражения не определялись (Рис. 7 в). А из 12 пациентов с АМЛ более 41 мм у 11 (91,7 %) наблюдались признаки объёмного образования в почке - оттеснение и сдавление отдельных сегментов полостной системы объёмным образованием и локальное выпячивание контура органа (Рис 4 б). Показатели эффективности ВВУ при поражении размерами до 40 мм были: чувствительность – 0,6 %, при размерах поражения более 41 мм, соответственно – 91,7 %.

Существующее мнение о том, что УЗТ не может достоверно дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли почек [13] и об отсутствии патогномичных признаков, какого либо вида опухолей почек [8] по нашему мнению некорректное. Так как оцениваться должны не опухоли вообще, а конкретные поражения и по многим характеристикам ОПП и только их тщательный анализ, чаще всего, позволяет определить характерные признаки для различных новообразований почки, причём даже малых и маленьких [3, 5, 7, 18].

Анализ результатов УЗТ у 145 пациентов показал, по нашему мнению, что имеются характерные УЗ признаки (В-режим) АМЛ почек, особенно при размерах поражения менее 30-40 мм. Таковыми являются случайное обнаружение, преимущественно у женщин старше 30 лет, в паренхиме почки слабо гиперэхогенного ОПП, с неоднородной структурой, за счёт мелких высоко гиперэхогенных включений, без изменения звукопроводимости в зоне поражения. В АМЛ видны несколько сосудистых стволов, один из которых крупный. Контуры поражения неровные, но чёткие. Капсулы или ободка отграничения от окружающих тканей не видно. При динамическом УЗ наблюдении они практически не растут или же редко и медленно растут. Обнаружение такого поражения не требует проведения инвазивных процедур для уточнения генеза процесса. А нужен УЗ контроль в динамике за опухолью с периодичностью 1 раз в 1-2 года, для исключения роста и изменения структуры. Если в паренхиме почки обнаруживается высоко гиперэхогенное однородное образование, не изменяющее звукопроводимости либо с дистальным псевдоусилением, и имеющее все остальные характеристики, как у выше изложенного ОПП, то эта УЗ картина тоже характерная для АМЛ с теми же рекомендациями. По нашему мнению гипер эхогенность АМЛ обусловлена преобладанием сосудистого (мелко кистозного либо капиллярного) и жирового компонентов в опухоли. Трудности в диагностике возникают лишь при наличии в гиперэхогенном ОПП гипо и анэхогенных участков, которые могут быть аневризматически расширенными сосудами в АМЛ либо участками некроза, кровоизлияний, распада в ПКР. Такой тип ОПП требует очень внимательного изучения при помощи КТ, СКТ или МРТ, т.к. не характерен для АМЛ, а характерен для ПКР, который быстрее растёт и неоднородность структуры нарастает. УЗ контроль за такими поражениями осуществляется чаще – 1 раз в 3-6 месяцев. При преобладании мышечного компонента УЗ картина АМЛ не специфична и практически идентична ПКР. Большие (> 41 мм) АМЛ обычно имеют неоднородную структуру, за счёт ан и гипозохогенных участков, и их картина не специфична и похожа на ПКР. Поэтому такие поражения требуют очень внимательного изучения при помощи КТ, СКТ или МРТ.

Снижение звукопроводимости за АМЛ отмечено лишь у 14 чел (9 %) и не является, по нашему мнению, решающим признаком. Несмотря на то, что ряд авторов оспаривает возможность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей почек с помощью Доплеровской диагностики, объясняя

это наличием различных сходных типов васкуляризации [8, 14, 25], мы считаем, что необходимы дальнейшие исследования васкуляризации АМЛ, с целью изучения взаимосвязи гистологического строения опухоли, её УЗ, КТ, СКТ, МРТ картины и типа васкуляризации.

Таким образом, УЗТ (В-режим) эффективный метод (чувствительность 99,3 %, специфичность и точность приближаются к 100%) диагностики АМЛ паренхимы почки. Она показана для скрининга, диагностики и динамического наблюдения АМЛ почек. Для окончательной дифференциальной диагностики малых гиперэхогенных поражений почки, поиска в них участков жировой ткани, кровоизлияний, некроза, распада, дегенерации, кальцинации, уточнения наличия капсулы опухоли и состояния капсулы почки показаны дополнительно КТ, СКТ, МРТ. Анализ результатов ВВУ показал, что эффективность ВВУ при АМЛ почек зависит от функции почек и размеров опухоли. ВВУ не эффективна в диагностике АМЛ почек при размерах их менее 40 мм (чувствительность – 0,8%), а эффективна только в диагностике АМЛ размерами более 40 мм при функционирующей почке (чувствительность – 91,7%). Отсутствие изменений при ВВУ не исключает наличия АМЛ в почке. ВВУ не может использоваться для скрининга, диагностики и контроля в динамике АМЛ почек.

### **Выводы**

1. При УЗТ (В-режим) почек для АМЛ типичными признаками являются: бессимптомное (87,9 %) обнаружение у женщин старше 30 лет (94,5 %) в паренхиме органа (73,2 %), единичного (92,4 %), овальной либо неправильной формы (100 %) очага поражения, размерами до 30 мм (87,9 %), со слабо гиперэхогенной, неоднородной (за счёт мелких высоко гиперэхогенных включений) структурой (87,3 %), не изменяющего звукопроводимость (87,3 %), с наличием в нём сосудов (93,3-100 %), неровными и чёткими контурами (100%), без капсулы (98,7 %) и признаков роста в динамике (97,5 %).

2. Для АМЛ не характерно (4,5 %) обнаружение в ходе УЗТ гипо и анэхогенных включений в гиперэхогенном ОПП, с полной или частичной капсулой (1,3 %) и ростом в динамике (1,9 %), эти признаки более типичны для ПКР. А также не характерно для АМЛ (0,6 %) выявление при УЗТ изо-гипоэхогенного ОПП, с мелкими гипо и гиперэхогенными включениями.

3. УЗТ (В-режим) эффективный метод (чувствительность 99,3 %, специфичность и точность приближаются к 100%) диагностики АМЛ паренхимы почки.

4. Маленькие бессимптомные АМЛ почек, с типичной УЗ картиной и без признаков роста, не требующие хирургического вмешательства, могут наблюдаться в динамике, при размерах до 4 см 1 раз в 1-2 года, если же они более 4 см - 1 раз в 6-12 месяцев.

5. Традиционная УЗТ (В-режим) показана для скрининга, диагностики и динамического наблюдения АМЛ почек. Для окончательной дифференциальной диагностики малых гиперэхогенных поражений почки, поиска в них участков жировой ткани, кровоизлияний, некроза, распада, дегенерации, кальцинации, уточнения наличия капсулы опухоли и состояния капсулы почки показаны дополнительно КТ, СКТ, МРТ.

6. Эффективность ВВУ при АМЛ почек зависит от функции почек и размеров опухоли. ВВУ не эффективна в диагностике АМЛ почек при размерах их менее 40 мм (чувствительность - 0,6%), а эффективна только в диагностике АМЛ размерами более 40 мм при функционирующей почке (чувствительность - 91,7 %). Отсутствие изменений при ВВУ не исключает наличия АМЛ в почке. ВВУ не может использоваться для скрининга, диагностики и контроля в динамике АМЛ почек.

#### Литературы

1. Motzer R.J. *Medical progress: Renal-Cell Carcinoma* / R.J. Motzer, N.H. Bander, D.M. Nanus // *NEJM*. - 1996. - Vol. 335, № 12. - P. 865-875.
2. *Rising incidence of renal cell cancer in the United States* / Chow Wong-Ho, S.S. Devesa, J.L. Warren [et al.] // *JAMA*. - 1999. - Vol. 281. - P. 1628-1631.
3. Переверзев А.С. *Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей* / А.С. Переверзев. - Харьков: Lora Medpharm, 1997. - 394 с.
4. *Ультразвуковая диагностика и лечение доброкачественных опухолей почек* / В.В. Мазин, В.М. Буйлов, В.В. Турзин [и соавт.] // *Урология*. - 1995. - № 5. - С. 30-33.
5. *Bosniak M.A. The small (< 3,0 cm) renal parenchymal tumor: detection, diagnosis, and controversies* / M.A. Bosniak // *Radiology*. - 1991. - Vol. 179. - P. 307-317.
6. *Медведев В.Е. Ультразвукова семіотика раку нирки* / В.Е. Медведев, Л.О. Шкондін, К.В. Хворостяний // *УРЖ*. - 1995. - № 4. - С. 349-352.
7. *Curry N.S. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): Imaging, evaluation and management* / N.S. Curry // *A.J.R.* - 1995. - Vol. 164. - P. 355-362.
8. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика* / Под редакцией В.В. Митькова. - М.: Видар, 2003. - С. 386-387, 434-436.
9. *Small renal cell carcinomas: pathologic and radiographic correlation* / Y. Yamashita, M. Takahashi, O. Watanabe [et al.] // *Radiology*. - 1992. - Vol. 184. - P. 493-498.
10. *Hyperechoic renal cell carcinomas: increase in detection at US* / H.P. Forman, W.D. Middleton, G.L. Melson [et al.] // *Radiology*. - 1993. - Vol. 188. - P. 431-434.
11. *Fielding J.R. Helical CT of the urinary tract* / J R. Fielding, S.G. Silverman, G.D. Rubin // *A.J.R.* - 1999. - Vol. 172. - P. 1199-1206.

12. *Hyperechoic renal tumors: anechoic rim and intratumoral cysts in US differentiation of renal cell carcinoma from angiomyolipoma* / Y. Yamashita, U. Sukeyoshi, O. Makita [et al.] // *Radiology*. - 1993. - Vol. 188, № 1. - P. 179-182.

13. *Руководство по ультразвуковой диагностике* / Под редакцией П.Е.С. Пальмера. - Женева, ВОЗ, 2000. - 164 с.

14. *Клінічна доплерівська ультрасонографія* / За редакцією П.Л. Аллана, П.А. Даббінса, М.А. Поздняка [та інші.]. - Львів: Медицина світу, 2001. - С. 185-186.

15. *Смирнов И.В. КТ дифференциальная диагностика небольших образований почек, гиперэхогенных при УЗИ* / И.В. Смирнов, А.Л. Юдин // *Современная компьютерная и магнитно-резонансная томография в многопрофильной клинике: материалы междунаро. конф.* - М., 1997. - С. 212-214.

16. *Strotzer M. Detection of fat in a renal cell carcinoma mimicking angiomyolipoma* / M. Strotzer, K.B. Lehner, K. Becker // *Radiology*. - 1993. - Vol. 188, № 2. - P. 427-428.

17. *Игнашин Н.С. Ультрасонография в диагностике и лечении урологических заболеваний* / Н.С. Игнашин. - М.: Видар, 1997. - 119 с.

18. *Шкондин Л.А. Комплексная лучевая диагностика новообразований почек* / Л.А. Шкондин // *Променева діагностика, променева терапія*. - 2000. - №1. - С. 42-45.

19. *Renal cell carcinoma containing fat: demonstration with CT* / O. Helenon, Y. Chretien, F. Paraf [et al.] // *Radiology*. - 1993. - Vol. 188, № 2. - P. 429-430.

20. *Small (< 3,0 cm) hyperechoic renal masses: comparison of helical and conventional CT for diagnosis angiomyolipoma* / S.G. Silverman, G.D.N. Pearson, S.E. Seltzer [et al.] // *A.J.R.* - 1996. - Vol. 167. - P. 877-881.

21. *Hartman D.S. Bening renal and adrenal tumors* / D.S. Hartman // *Eur. Radiology*. - 2000. - Vol. 10, Suppl. 2. - P. 221-230.

22. *Шкондин Л.О. Ультразвукова диференційна діагностика гіперехогенних утворювань нирки* / Л.О. Шкондин // *УРЖ*. - 1999. - № 3. - С. 250-253.

23. *De Luca S. Management of renal angiomyolipoma: a report of 53 cases* / S. De Luca, C. Terrone, S.R. Rossetti // *AADE Ed J.* - 1999. - Vol. 83, № 3. - P. 215-218.

24. *Бальтер С.А. Критерии оценки качества методов визуализации: расчёт показателей информативности и диагностической эффективности* / С.А. Бальтер, Г.Т. Миронова // *Ультразвуковая диагностика: нормативные материалы и методические рекомендации* / Под редакцией С.А. Бальтера. - М., 1990. - С. 155-160.

25. *Small solid renal lesions: usefulness of power Doppler US* / M. Jinzaki, K. Ohkuma, A. Tanimoto [et al.] // *Radiology*. - 1998. - Vol. 212. - P. 543-550.

### Резюме

**Шкондин Л.А., Шкондина М.Л.** Комплексная лучевая диагностика ангиомиолипом почек.

Для уточнения возможностей УЗТ, ВВУ, МРТ, КТ – СКТ, МРТ в диагностике ангиомиолипом (АМЛ) почек, за период с 1987 по 2016 г. проанализированы результаты обследования более 38000 чел, у 157 из них при УЗТ обнаружены АМЛ. Установлено, что радиологическая визуализация АМЛ зависит от её морфологического строения. УЗТ высоко эффективный метод диагностики АМЛ почек (чувствительность-99,3%, специфичность и точность приближаются к 100%), так как АМЛ имеют типичную УЗ картину. ВВУ не эффективна в диагностике АМЛ размерами до 40 мм, они могут обнаруживаются только при размерах более 4 см. МРТ картина АМЛ зависит от количества жировой ткани в опухоли. При малых АМЛ с преобладанием сосудистого либо мышечного компонентов, АМЛ

может вообщє не обнаруживатя, даже после введения контрастного агента. КТ картина АМЛ также зависит от морфологического состава опухоли. Для АМЛ с преобладанием жирового компонента при КТ без контрастного усиления (КУ) характерна плотность жировой ткани, без изменения после КУ. Однако при преобладании сосудистого и мышечного компонентов маленькие АМЛ могут не обнаруживаться. Бессимптомные АМЛ, с типичной УЗ картиной не требующие хирургии могут наблюдаться с помощью УЗТ в динамике, при размерах до 4 см 1 раз в 1-2 года, при размерах более 4 см 1 раз в 6-12 мес. УЗТ – метод скрининга, диагностики и контроля в динамике АМЛ. Для окончательной дифференциальной диагностики АМЛ и рака показаны КТ, МРТ.

**Ключевые слова:** опухоли почки, ангиомиолиптома, рак, диагностическое изображение.

### Резюме

**Шкондін Л.О., Шкондіна М.Л.** Комплексна променева діагностика ангиомиоліпом нирок.

З метою з'ясування можливостей УЗТ, ВВУ, КТ-СКТ, МРТ у діагностиці ангиомиоліпом (АМЛ) нирок, за час з 1987 до 2016 р. проаналізовані результати УЗ обстеження більш ніж 38000 чол., у 157 з них знайшли АМЛ. Встановлено, що радіологічні ознаки АМЛ корелюють з її морфологічною будовою. УЗТ є високо ефективною у діагностиці АМЛ нирок (чутливість-99,3%, специфічність та точність наближуються до 100%) тому що у АМЛ типова УЗ картина. ВВУ не ефективна у діагностиці АМЛ розміром до 4 см, а дозволяє виявляти лише ураження більш 4 см. МРТ картина пухлини залежить від наявності жирової тканини у пухлині. Малі ураження з більшістю судин або м'язів можуть зовсім не виявлятися, навіть після введення контрастного агента. КТ встановлення АМЛ також корелює з морфологією пухлини. Якщо у АМЛ багато жирової тканини, то щільність ураження типова для такої тканини, та не змінюється після контрастного підсилення. Однак, малі ураження з більшістю тільки судин або м'язів можуть зовсім не виявлятися. Асимптомні АМЛ, з типовою УЗ картиною не потребують хірургії та можуть обстежуватися у динаміці, при розмірах до 4 см 1 раз у 1-2 роки, при розмірах більш 4 см 1 раз у 6-12 міс. УЗТ - метод скринінгу, діагностики та огляду у динаміці АМЛ. Для завершальної диференційної діагностики АМЛ потребуються КТ, СКТ, МРТ.

**Ключові слова:** пухлини нирок, ангиомиоліптома, рак, діагностичне зображення.

### Summary

**Shkondin L.A., Shkondina M.L.** Complex radio diagnostic of kidney's angiomyolipoms.

With the purpose of specifications of opportunities of complex radio diagnostic (US, IVU, CT-NECT, MRI) AML of kidneys, results of US of more than 38000 patients have been analysed for the period with 1987 for 2016, 157 from this with AML. US is the effective method of diagnostics AML of kidneys (sensitivity-99,3%, specificity and accuracy come near to 100%). IVU is not effective at lesions by the size less than 40 mm and help only with tumors larger than 4 sm. MRI picture of AML correlates with tumor's fat volume. Small lesions with big angio and myo components can be undetected with MRI even after injection of contrast agent. CT visualization of AML correlates with tumor's morphology too. AML with big fat component has typical CT picture. Small mass with big angio and myo components can be undetected with CT as well as MRI too. Asymptomatic AML, with typical US a picture the surgeries do not require and can be observed in dynamics changes, at the sizes up to 4 sm 1 time per 1-2 years, at the sizes more than 4 sm 1 time at 6-12 mon. US is a screening method of diagnostics and supervision in dynamics changes patients with AML. For final differential radio diagnostics in same cases are shown CT, helical CT, MRI.

**Key words:** renal tumors, angiomyolipoma, carcinoma, diagnostic imaging.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. О.М. Шкондін

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ****«Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології»: збірник наукових праць.**

1. До публікації у збірнику приймаються рукописи, що містять результати оригінальних біологічних, медичних, фармацевтичних досліджень, лекцій, огляди літератури, клінічні спостереження, наукову інформацію, рецензії та інші матеріали, що раніше не були опубліковані.

2. Мова публікації – українська, російська. Обов'язково надається англomовний варіант статті.

3. Стаття друкується у форматі А4 (береги: лівий – 3 см, правий – 1,5 см, верхній та нижній – по 2 см) через 1,5 інтервали у текстовому редакторі Word for Windows без ручних перенесень шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обов'язково слід вказувати поштову адресу, телефон, бажано адресу електронної пошти того, з яким буде вестися листування.

4. Кожна стаття на початку повинна нести таку інформацію: індекс УДК, назва без використання абревіатур, ініціали та прізвища авторів, установа, де виконувалася робота.

5. Текст оригінальних досліджень має такі розділи: вступ, мета, матеріали та методи дослідження, отримані результати та їх обговорення, висновки.

6. Обов'язково вказується зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами (з зазначенням державного реєстраційного номеру).

7. Наприкінці публікуються резюме та ключові слова (3-5 слів або словосполучень) трьома мовами (українською, російською та англійською). Кожне резюме повинно мати обсяг до 200 слів і містити прізвища авторів, назву роботи, висвітлювати мету дослідження, методи, результати та висновки.

8. Матеріал може ілюструватися таблицями, рисунками, діаграмами, мікрофото та ін. Ілюстрації наводяться після їх першого згадування.

9. Висновки мають перспективи подальших досліджень.

10. Список літератури оригінальних робіт повинен бути обсягом 10-20 джерел (не менше 2-х латиницею), оглядів, лекцій – 40 джерел. Розташування джерел – за алфавітом. Посилання на бібліографічні джерела в тексті даються в квадратних дужках. Спочатку приводяться роботи українською та російською мовами, потім – іноземними в оригінальній транскрипції. Оформлення переліку літератури проводиться відповідно до вимог Державного стандарту 2006 року (бюл.ВАК 2008, № 3).

**Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології:** збірник наукових праць. - Київ; Луганськ, 2016. - Випуск 2 (134). - 192 с.

П  $\frac{21 - 48}{03}$  Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

**Адреса редакції:** Державний заклад «Луганський державний медичний університет», кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1. м. Луганськ, 91045.

**Editorial address:** LGMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Заступник головного редактора:

доктор мед. наук, професор Я.А. Соцька

Контактні телефони: (0642) 52-50-72

050-98-20-895

Відповідальний секретар випуску:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко

Контактний телефон: 050-233-07-39

Електронна адреса: siderman@ukr.net

Підписано до друку 21.04.2016.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Book Antiqua.

Друк *RISO*. Умовн. друк. аркушів 17,08.

Тираж 100 прим. Замовлення 702.

Ціна договірна.