

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
«ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Сборник научных трудов

Выпуск 2 (146)

Луганск
2018

Главный редактор
д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ЛНР (протокол № 4 от 05.04.2018).

Каждая работа, представленная в сборнике, обязательно рецензируется независимыми экспертами - докторами или кандидатами наук, специалистами в соответствующей области медицины (биологии, иммунологии, генетики, экологии, биохимии, фармации, иммунофармакологии и др.).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2018

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL
GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY
Volume 146, № 2**

Editor in Chief
prof. Ya.A. Sotskaya, M.D., Sci.D.

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 4 from 05.04.2018).

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

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2018

Редакционная коллегия

д.мед.н., проф. **Е.Ю. Бибик** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.Н. Волошин** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Л.Н. Иванова** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Г.А. Игнатенко** (Донецк);
д.мед.н., проф. **С.А. Кащенко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.И. Коломиец** (Луганск);
д.хим.н., проф. **С.Г. Кривоколыско** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.И. Лузин** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.В. Мироненко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **И.В. Мухин** (Донецк);
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовой** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Г.С. Рачкаускас** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганск);
д.мед.н., проф. **В.В. Симрок** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцкая** (Луганск);
д.мед.н., проф. **Т.П. Тананакина** (Луганск);
д.биол.н., проф. **С.Н. Федченко** (Луганск)

Editorial Board

prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.N. Voloshin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk);
prof. **S.A. Kashchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **S.G. Krivokolysko**, Chem.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.I. Luzin**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.V. Mironenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk);
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **G.S. Rachkauskas**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.A. Sirotchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **Ya.A. Sotskaya**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **T.P. Tananakina**, M.D., Sci.D. (Lugansk);
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

СОДЕРЖАНИЕ

Введение..... 6

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

Кузовлева И. А. Динамика показателей системы фагоцитирующих макрофагов у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне частых острых респираторных вирусных инфекций и гриппа на территории Луганской Народной Республики..... 8

Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне пневмокониозов в сочетании с вегето-сенсорной полинейропатией в периоде медицинской реабилитации..... 16

Сидоренко Ю.В. Влияние герботона на активность интерфероногенеза в периоде медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства..... 25

Якимович С. Е. Оценка состояния гуморального иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита 30

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Девдера А.И., Лукьянов В.Г., Нестеренко А.Н., Чалая Т.А. Влияние добавок для спортсменов на минерализацию зубных тканей 39

Саламех К.А. Влияние циклоферона на уровень «средних молекул» в сыворотке крови у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких..... 45

Сидорова Н.С., Соцкая Я.А. Оценка состояния антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных с хроническим токсическим поражением печени, с анемией хронического заболевания на фоне перенесенного туберкулеза легких..... 49

<i>Хабарова А.В.</i> Динамика изоферментного спектра лактатдегидрогеназы у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне перенесенного в анамнезе инфекционного мононуклеоза.	56
<i>Ярцева С.В.</i> Состояние системы оксиданты-антиоксиданты у больных бронхиальной астмой, сочетанной с ожирением.....	63

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

<i>Азаб Хусейн Ахмад.</i> Метастазы почечно-клеточной карциномы в щитовидную железу: ультрасонографические особенности и диагностическая роль биопсии режущей иглой.....	71
<i>Борисенко В.В., Пеннер В.А., Коломиец Н.И.</i> Особенности клиники зеркальных инфарктов головного мозга.....	78
<i>Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дзюбан А.С., Коваль С.А., Щербakov К.С.</i> Качество жизни больных кардиометаболической коморбидностью.....	84
<i>Луговсков Е.А.</i> Состояние моторно-кинетической функции желчного пузыря у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.....	91
<i>Пилиева Е.В., Липатникова А.С., Мамедова В.С.</i> Синдром вегетативной дисфункции у студентов – болезнь молодых. А что дальше?.....	95
<i>Симрок В.В., Гордиенко Е.В., Брикман Е.Ю., Гусаковская О.В.</i> Особенности осуществления репродуктивной функции при аномалиях развития матки.....	103
<i>Соцкая Я. А., Хомустьянская Н.И., Шаповалова И.А.</i> Обзор лекций профессора Фролова В.М. по инфекционным болезням для студентов 5 курса ГУ «ЛГМУ» за период 1991-2012гг. Лекция №6. Лептоспироз: история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика.....	111

В В Е Д Е Н И Е

Выпуск 2 (146) сборника за 2018 год содержит научные статьи сотрудников ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ.СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», Донецкого национального медицинского университета имени Максима Горького и учреждений здравоохранения Донбасса.

Сборник рассчитан на специалистов в области клинической иммунологии, медицинской генетики, клинической фармакологии, а также медиков и биологов различных специальностей, которых интересуют современные проблемы клинической и экологической иммунологии, общей биологии и генетики, фитотерапии, фармации.

Редколлегия

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИММУНОЛОГИЯ И
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ
ФАГОЦИТИРУЮЩИХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ЧАСТЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА НА ТЕРРИТОРИИ
ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ**

И.А. Кузовлева

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается заболеванием, требующим значительных затрат системы здравоохранения [1]. В структуре хронических болезней органов дыхания ХОБЛ является одной из наиболее важных причин смертности населения во всем мире с тенденцией к увеличению в ближайшие десятилетия. ХОБЛ – тяжелое инвалидизирующее заболевание. Целями лечения больных ХОБЛ являются предупреждение прогрессирования заболевания, уменьшение выраженности клинических симптомов, улучшение переносимости физической нагрузки, качества жизни больных, предупреждение и лечение обострений, снижение смертности [6, 10]. Течение ХОБЛ, так характерной для жителей крупного промышленного региона Донбасса в условиях неблагоприятной экологической обстановки, характеризуется периодически возникающими обострениями разной степени тяжести, ухудшающими респираторную функцию, вызывающими декомпенсацию сопутствующих заболеваний и нередко являющимися причиной летального исхода. Больные ХОБЛ переносят от 1 до 4 обострений в год и более [7].

Среди взрослых пациентов значительным нарушениям проходимости нижних ДП в наибольшей степени подвержены лица, страдающие хронической обструктивной патологией. В том числе на фоне ОРВИ развиваются практически облигатные обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Основным патогенетическим механизмом обструктивного поражения ранее интактных нижних ДП при ОРВИ у взрослых является раз-

витие бронхиальной гиперреактивности на фоне повреждения эпителия, повышения чувствительности ирритантных (быстро реагирующих) кашлевых рецепторов трахеобронхиального дерева и обнажения нервных окончаний ветвей блуждающего нерва. Следствием становится доступность для воздействий как механических и химических раздражителей, так и медиаторов воспаления, выделяющихся из эффекторных клеток, которые перемещаются в зону воспаления, вызванного вирусной инфекцией [9, 11].

Кроме того, стрессогенная ситуация, что обусловлена вооруженным противостоянием и боевыми действиями, начавшимся с весны 2014 г. и до настоящего времени не завершившаяся стабильно мирными условиями жизнедеятельности населения, не может не снижать качество жизни и способствует негативизации иммунобиологической резистентности и адаптационного потенциала практически каждого человека, проживающего сегодня на Донбассе.

У больных ХОБЛ на фоне частых ОРВИ наблюдаются как качественные, так и функциональные нарушения иммунобиологического гомеостаза, способствующие прогрессированию сочетанной патологии. Следует подчеркнуть, что у больных с хроническими заболеваниями легких наблюдается значительное нарушение местного иммунитета, ослабление функции альвеолярных макрофагов, увеличение количества нейтрофилов в бронхоальвеолярном секрете, а также имеют место системные иммунные реакции, отражающие иммунологический дисбаланс в целом [2, 4].

Программа лечения больных со стабильным течением ХОБЛ включает в себя как медикаментозную (бронхолитики, глюкокортикостероидные препараты, муколитики), так и немедикаментозную терапию, важную часть которой составляют отказ от курения, обучение больных и пульмонологическая реабилитация.

Поэтому, в плане иммунореабилитации больных с ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа наше внимание привлекло использование комбинации современных препаратов Циклоферона (меллюмина акридонацетата) и Эреспала (фенспирида).

Цель исследования: изучить динамику показателей системы фагоцитирующих макрофагов у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне частых острых респираторных вирусных инфекций и гриппа под влиянием комбинации меллюмина акридонацетата и фенспирида.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 63 пациента с ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа в возрасте от 23 до 59 лет, из них 17 пациентов женского (42,5%) и 23 пациента (57,5%) мужского пола. Все больные, находившиеся под наблюдением, постоянно проживали в большом промышленном регионе Донбасса при наличии экологически вредных факторов окружающей среды. Все наблюдаемые больные были разделены на две группы: основную (32 пациента) и сопоставления (31 пациент), рандомизированных по полу, возрасту, характеру течения сочетанной патологии, частоте обострений хронического патологического процесса в бронхо-легочной системе.

Больные, находившиеся под нашим наблюдением, получали общепринятое лечение в соответствии со Стандартизованными протоколами диагностики и лечения болезней органов дыхания, включающего противовоспалительные нестероидные препараты, муколитики, бронхолитики, антигистаминные препараты, средства симптоматической терапии. Пациенты основной группы в комплексе общепринятой терапии дополнительно получали комбинацию современных препаратов циклоферон и эреспал. Циклоферон назначался в дозе 300-600 мг в сутки в течение 10 дней, эреспал назначался в дозе 80 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 2 недель.

Для реализации цели исследования наряду с общепринятыми в практике пульмонолога и инфекциониста клинико-лабораторным обследованием, у всех больных было проведено дополнительное иммунологическое исследование, направленное на анализ показателей системы фагоцитирующих макрофагов в динамике. Функцию внешнего дыхания оценивали путем анализа показателей спирометрии, также проводили рентгенологическое исследование легких.

Изучение фагоцитирующей активности макрофагов 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: фагоцитарное число (ФЧ) – количество поглощенных бактериальных клеток на 1 моноцит, фагоцитарный индекс (ФИ) – процент моноцитов, которые принимают участие в фагоцитарной реакции, индекс аттракции (ИА) – число микробных клеток, фиксированных на 100 моноцитах и индекс переваривания (ИП) – процент переваренных микробных

клеток от общего их числа, поглощенных 100 моноцитами [19]. Тест торможения миграции макрофагов (ТТММ) дермы ставили на модели «кожного окна» (КО) по Rebusk с дополнительным интрадермальным введением в зону КО 0,01% стерильного раствора фитогемагглютинина (ФГА) [3, 8].

Полученные цифровые данные обрабатывали математически с помощью стандартных пакетов прикладных программ (Microsoft® Windows xp Professional, Microsoft® Office 2007, Statistica 6,0) на персональном компьютере IntelCoreDuo 2,0 GHz [5].

Полученные результаты и их обсуждение

До начала лечения клиническая картина изучаемой коморбидной патологии характеризовалась наличием лихорадки, общеинтоксикационных симптомов, таких как общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, миалгии, ломота в теле, снижение работоспособности, снижение аппетита, нарушением сна; а также катаральным синдромом: заложенность носа, наличие умеренных или обильных слизистых выделений из носовых ходов; першение в горле; наличием сухого приступообразного кашля, наличием кашля со скудной мокротой; а также одышки при умеренной физической нагрузке и в покое, затруднением дыхания в ночное время.

Объективные данные: наличие гиперемии, зернистости, инъекции слизистой оболочки ротоглотки, увеличение периферических лимфатических узлов, при аускультации легких – жесткое дыхание, наличие сухих хрипов в нижне-латеральных отделах легких. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлены повышение прозрачности легочных полей, усиление легочного рисунка, тяжесть корней легких, увеличение передне-заднего размера грудной клетки.

Анализ лабораторных данных позволил установить: умеренный лейкоцитоз (у 67 % больных), лейкопения наблюдалась у меньшего количества пациентов (33 %); увеличение скорости оседания эритроцитов более 20 мм/ч (55 %); моноцитоз наблюдался у части 30 % больных, моноцитопения – у 18,9 % пациентов, лимфопения выявлена у 40,3 % человек, нейтрофилез – у 46 % больных.

Проведение специального иммунологического исследования до начала лечения у всех нами обследованных больных с ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа, позволило установить четко выраженное снижение всех изученных показателей, свидетельствующие о депрессии функциональных возможностей МФС (таблица 1).

Таблица 1

Показатели ФАМ в крови больных ХОБЛ на фоне частых ОРВИ до начала терапии ($M \pm m$)

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		основная	сопоставления	
ФИ, %	26,5±1,8	15,8±0,8	15,0±0,9	>0,5
ФЧ	4,0±0,05	2,23±0,15	2,33±0,2	>0,5
ИА, %	14,8±0,2	9,4±0,13	9,43±0,3	>0,5
ИП, %	25,0±1,2	11,9±0,3	12,1±0,8	>0,5
ТТММ дермы	30,0±1,7	10,3±1,5	9,9±0,14	>0,5

Примечание: в табл. 1-2 P достоверность разницы между группами.

Так, мы видим, что у пациентов основной группы, дополнительно получавших в комплексе терапии циклоферон и эреспал, ФИ был снижен в среднем в 1,67 раза относительно нормы и составил (15,8±0,8) %; ФЧ в этот период исследования был снижен до 2,23±0,15, что в среднем было в 1,79 раза ниже относительно нормы; показатель ИА был в среднем в 1,57 раза ниже нормы, то есть понижался до (9,4±0,13) %; показатель ИП понижался до (11,9±0,3) %, что было в среднем в 2,1 раза ниже соответствующего показателя нормы ($P < 0,01$). ТТММ дермы составил 10,3±1,5 %, что было ниже нормы в 2,9 раза. Причем, мы видим, что данные дополнительного иммунологического обследования, характеризующие макрофагально-моноцитарную систему у обеих групп больных сопоставимы и практически не отличаются до начала лечебных мероприятий.

Анализируя полученные данные можно сделать вывод, что до начала проведения лечения, у всех наблюдаемых больных имеют место существенные изменения показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, свидетельствующие как о значительном уменьшении возможностей моноцитов/ макрофагов обследованных пациентов к фагоцитозу, так и о незавершенности фагоцитарной реакции, а в целом - об угнетении функциональной активности МФС.

Повторное исследование ФАМ позволило установить, что после завершения лечения у больных основной группы, которые дополнительно в комплексе терапии получали комбинацию препаратов циклоферона и эреспала, нами достоверно установлена нормализация изученных показателей макрофагальной системы. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в 1,5 раза и составил в основной группе

(25,1±2,2) %, P<0,05; ФЧ у этих больных повысилось относительно исходного его значения в 1,56 раза, что приближается к нормальному значению данного показателя, P<0,05. ИА повысился до (13,4 ± 0,9) %, что было выше такового значения до лечения в среднем в 1,42 раза (P<0,05). ИП составлял (22,5± 0,4) %, что было выше предыдущего показателя в 1,9 раза (P<0,05), ТТММ составил 26,2±0,5 %, что превышает исходный показатель в 2,5 раза. У пациентов группы сопоставления, получавших общепринятую терапии в целом показатели функциональной активности МФС оставались достоверно ниже нормы, но отмечена некоторая оптимизация изученных показателей ФАМ. Так, ФИ повысился по сравнению с исходным в 1,4 раза, что остается, в свою очередь, в 1,25 раза менее соответствующего показателя нормы и в 1,18 раз ниже такового показателя у пациентов основной группы; ФЧ у больных группы сопоставления повысилось относительно исходного его значения в 1,2 раза, что остается меньше нормы в 1,3 раза (P<0,05). ИА повысился до (11,9 ± 1,4) %, что было меньше нормы в среднем в 1,24 раза и ниже такового показателя у пациентов основной группы в 1,12 раз (P<0,05). ИП на момент завершения лечения составил (20,1± 0,01) %, что было ниже нормы в 1,24 раза (P<0,05), ТТММ составил 19,2±0,03 %, что ниже в 1,36 раз, чем у пациентов основной группы и остается достоверно ниже нормального значения в 1,6 раз (таблица 2).

Таблица 2

Показатели ФАМ в крови больных ХОБЛ на фоне частых ОРВИ после завершения терапии (M ± m)

Показатели ФАМ	Норма	Группы больных		P
		основная	сопоставления	
ФИ, %	26,5±1,8	25,1±2,2	21,2±3,2	<0,05
ФЧ	4,0±0,05	3,5±0,3	3,0±0,12	<0,05
ИА, %	14,8±0,2	13,4±0,9	11,9±1,4	<0,05
ИП, %	25,0±1,2	22,5 ±0,4	20,1 ±0,01	<0,01
ТТММ %	30,0±1,7	26,2±0,5	19,2±0,03	<0,01

В клиническом плане в ходе лечения у больных ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа, которые в комплексе терапевтических мероприятий дополнительно получали комбинацию современных препаратов Циклоферон и Эреспал, отмечались более ранние сроки ликвидации клинической симптоматики основного заболевания, повышались показатели работоспособности; касаясь обострения хронического патологического процесса в легких, то в большинстве

случаев достигалась более стойкая ремиссия заболевания. Поэтому мы считаем применение в комплексе терапии комбинации препаратов меглюмина акридонацетата и фенспирида перспективным и патогенетически обоснованным, так как у 88 % обследованных больных происходит нормализация изученных нарушений в системе фагоцитирующих макрофагов.

Выводы

1. Проведение общепринятой терапии у больных ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа, имеет определенное положительное влияние на изученные клинические и иммунологические показатели, в частности на функциональную активность системы макрофагов, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей, о чем свидетельствует динамика тестов ФАМ.

2. Применение в комплексе терапии таких больных современных препаратов Циклоферон и Эреспал способствует достижению ускорения ремиссии обострения хронического патологического процесса в легких, а также сокращению числа пациентов с развитием осложнений, ускорению регресса симптоматики и сроков выздоровления, повышению качества жизни и увеличению продолжительности ремиссии заболевания.

Литература

1. Айсанов З. Р. Ингибитор фосфодиэстеразы-4 рофлумиласт в лечении хронической обструктивной болезни легких / З. Р. Айсанов, Е. Н. Калманова, О. Ю. Стулова // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2011. – № 2. – С. 27-32.
2. Бургасова О. А. Случай тяжелого течения смешанной респираторно-вирусной инфекции (грипп А (H1N1)+RS-вирусная), осложненной внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus equi* / О.А. Бургасова, Л. А. Краева, И. С. Петрова, Е. И. Келли // *Инфекционные болезни*. – 2015. – 13(1). – С. 71-74.
3. Векслер Х. М. Принципы современных подходов к изучению функционального состояния макрофагов в клинической практике / Х. М. Векслер, Я. Д. Кейш // *Рига: Зинатне*. – 1989. С. 11-18.
4. Кареткина Г. Н. Грипп и другие острые респираторные инфекции: современные принципы и практика лечения / Г. Н. Кареткина // *Медицинский совет*. – 2017. – № 5. – С. 54-57.
5. Козлов А.П. *Медицинская статистика: учебное пособие* / А.П. Козлов, Н.Н. Попов. - Харьков, издат. центр ХНУ, 2006. - 88 с.
6. Колосов А. В. Прогнозирование положительного защитного эффекта фенспирида у больных с холодной гиперреактивностью дыхательных путей / А. В. Колосов, А. Г. Приходько // *Пульмонология*. – 2008. – № 3. – С. 73-82.

7. Синопальников А. И. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких / А.И. Синопальников, А.Г. Романовских // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. – 2006. – № 3. – С. 15-22.

8. 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.

9. Черняев А. Л. Патологическая анатомия легких. Атлас / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова. – М.: Атмосфера, 2011. – 112 с.

10. Roche N. *Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease* / N. Roche, G. Huchon // *Rev. Prat.* – 2004. – Vol. 54(13). – P. 1408-1413.

11. Fuhrman C. *Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in France* / C. Fuhrman, M. Delmas // *Rev. Mal. Respir.* – 2010. – Vol. 27(2). – P. 160-168.

Резюме

Кузовлева И. А. Динамика показателей системы фагоцитирующих макрофагов у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне частых острых респираторных вирусных инфекций и гриппа на территории Луганской Народной Республики.

Целями лечения больных хронической обструктивной болезнью легких являются предупреждение прогрессирования заболевания, уменьшение выраженности клинических симптомов, улучшение переносимости физической нагрузки, качества жизни больных, предупреждение и лечение обострений, в частности, вызванных респираторной инфекцией, снижение смертности. В плане иммунореабилитации больных с ХОБЛ на фоне частых ОРВИ и гриппа наше внимание привлекло использование комбинации современных препаратов Циклоферона (мегломина акридонacetата) и Эреспала (фенспирида), а также ее влияние на систему фагоцитирующих макрофагов у таких больных.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, острая респираторная вирусная инфекция, грипп, макрофаги, моноциты, фагоциты.

Summary

Kuzovleva I. A. *Dynamics of phagocytic macrophage system indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the context of frequent acute respiratory viral infections and influenza in the territory of the Lugansk People's Republic.*

The goals of treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease are to prevent the progression of the disease, reduce the severity of clinical symptoms, improve the tolerability of physical activity, the quality of life of patients, prevent and treat exacerbations, particularly those caused by respiratory infection, and reduce mortality. In terms of immunorehabilitation of patients with COPD on the background of frequent acute respiratory viral infections and influenza, our attention was drawn to the use of a combination of modern preparations of Cycloferon (meglumine acridon acetate) and Erespal (fenspiride), as well as its effect on the phagocytic macrophage system in such patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute respiratory viral infection, influenza, macrophages, monocytes, phagocytes.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА
ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗОВ
В СОЧЕТАНИИ С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ
ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ В ПЕРИОДЕ МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ**

Г.В. Мякоткина, Я.А. Соцкая

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Абсолютное большинство современных болезней человека являются результатом экологического прессинга. Одним из регионов экологического риска является крупный промышленный регион Донбасса [3]. По данным современных эпидемиологических исследований установлено достаточно широкое распространение неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) среди жителей экологически неблагоприятных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками [4, 7], что и касается крупного промышленного региона Донбасса. Как известно, данный регион является угольным регионом. Концентрация пыли в горных выработках при углевыемочных работах превышает предельно допустимую в десятки и сотни раз [11]. Большое количество вдыхаемой пыли приводит к развитию пневмокониоза [6]. Коморбидная патология в виде НАСГ на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП), как показывает практика, имеет тенденцию к длительному течению с частыми обострениями и нередко формированием резистентности к традиционным методам лечения и медицинской реабилитации.

Доказано, что выраженные нарушения структурно-функционального состояния печени в виде НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП сопровождаются иммунологическими изменениями, а именно - Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+) и в результате этого - уменьшением иммунорегуляторного индекса

са CD4/CD8, а также существенным подавлением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ [10]. Также доказано, что применение общепринятой реабилитационной терапии не обеспечивает полной нормализации указанных выше нарушений со стороны клеточного звена иммунитета [1]. Считается, что одним из основных способов поддержания нормального функционирования иммунной системы и восстановления иммунитета при нарушении его состояния является применение иммуномодуляторов. Именно поэтому, исходя из необходимости коррекции иммунного состояния больных при данной коморбидной патологии, можно считать целесообразным использование в программе медицинской реабилитации больных иммуноактивных препаратов. В нашем представлении наиболее приемлемыми для организма человека - препараты растительного происхождения. В этом плане наше внимание привлекла возможность применения современного иммуноактивного препарата бронхомунала в сочетании с гепатопротектором растительного происхождения гепатрином с целью реабилитации.

Целью нашего исследования стало изучение динамики показателей клеточного звена иммунитета у больных с НАСГ на фоне пневмококиозов с ВСП в периоде медицинской реабилитации.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 74 пациента мужского пола с НАСГ на фоне пневмококиозов с ВСП. Возраст обследованных составил 20-59 лет. Все пациенты были поделены на две равные группы - основную - 36 чел. (48,6%) и сопоставления - 38 чел. (51,4%), с учетом рандомизации по возрасту и частоте обострений НАСГ. Все обследованные постоянно проживали в условиях промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что, безусловно, негативно влияло на состояние их здоровья. Диагноз НАСГ был выставлен в соответствии с методическими рекомендациями РФ «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени», учитывая данные анамнеза болезни и жизни, клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования [3, 8]. При УЗИ печени обращала на себя внимание диффузная гиперэхогенность паренхимы, ее неоднородность и нечеткость сосудистого рисунка. Неинвазивную диагностику проводили с помощью эластометрии на аппарате «FibroScan», где определяли умеренную стадию фиброза от F1 до F2 [4, 9]. Критериями исключения больных

из исследования были: наличие в крови положительных маркеров HCV, HBV, HDV-инфекции методом ПЦР; аутоиммунный гепатит; цирроз печени; злоупотребление алкоголем.

Диагноз пневмокониоз был выставлен задолго до проведения исследования с учетом следующих критериев: наличие профмаршрута (трудовой стаж более 10 лет), постоянный контакт с вредным производственным фактором, наличие патогномоничных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки, изменение показателей спирометрии [11].

Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение содержания глюкозы в крови. Для оценки функционального состояния печени изучались биохимические показатели с использованием унифицированных методов, которые включали определение в крови уровня общего билирубина и его фракций (прямой и непрямой), активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ; активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамаглутамилтраспептидазы (ГГТП); показателя тимоловой пробы.

При определении иммунологических показателей, которые характеризовали состояние клеточного звена иммунитета анализировали содержание в периферической крови популяций Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), которые изучали в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител (МКАТ). Высчитывали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как соотношение лимфоцитов с хелперной и супресорной активностью (Th/Ts). Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинин (ФГА) [10]. Пациенты обеих групп на фоне диеты №5 следовали общепринятым схемам медицинской реабилитации, а именно: дезинтоксикационная терапия, растительные гепатопротекторы и витамины. В соответствии с целью исследования пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротектор гепатрин по 1 капсуле 2 раза в день первые 2 недели, а затем по 1 капсуле 1 раза в день до 30-40 дней, а также бронхомунал по 1 капсуле в день утром, натощак, за 30 мин до еды, как иммуностимулирующее средство.

Статистическую обработку полученного в ходе исследования цифрового материала, осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 3200+ путем одно - и многофакторного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Windows professionalxp, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof и Statistica 5.5). При этом обязательно учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов.

Полученные данные и их обсуждение

До начала проведения медицинской реабилитации мы наблюдали признаки нестойкой ремиссии НАСГ практически у всех пациентов обеих групп. Большинство из них предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание, повышенную утомляемость, которая наблюдалась практически у 100% пациентов, снижение аппетита, имели периодический дискомфорт и чувство «тяжести» в области правого подреберья, а также горечь или металлический привкус во рту. При объективном обследовании мы наблюдали незначительную субиктеричность склер у 56 пациентов (75,7%), практически у всех (91,9%) - наличие голубизны склер (признак Високовича), у 34 больных (45,9%) увеличение размеров печени, которая выступала на 2-3 см из-под края реберной дуги, ее уплотнение, чувствительность печеночного края при пальпации. В целом данная клиническая картина соответствовала обострению стеатогепатита на фоне пневмокониозов с ВСП.

При биохимическом обследовании практически у всех больных отмечалась незначительная гипербилирубинемия в пределах от 27,9 – 45,6 ммоль/л, преимущественно, за счет повышения уровня связанной фракции билирубина, увеличение сывороточных ферментов (АлАТ была увеличена в пределах 0,9-1,5 ммоль/л, АсАТ 0,7-1,35 ммоль/л), незначительное повышение показателя тимоловой пробы (до 4,5 ед.).

При иммунологическом исследовании до начала проведения медицинской реабилитации у больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП были обнаружены незначительные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении, снижением количества циркулирующих в периферической крови CD4+ -лимфоцитов при незначительном уменьшении уровня CD8+ -клеток в пределах нормы, и уменьшением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (табл. 1). Из таблицы 1 видно, что до начала лечения в основной группе больных с НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП кратность сниже-

ния количества Т-клеток (CD3+) составляла 1,42 раза ($P < 0,05$) и в группе сопоставления – 1,40 раза ($P < 0,05$) относительно нормы в процентном измерении. Это свидетельствует о наличии четко выраженной Т-лимфопении в обеих обследованных группах больных до начала проведения медицинской реабилитации. Относительное количество CD4+-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) было снижено в среднем в 1,21 раза в основной группе ($P < 0,05$) и в 1,20 раза в группе сопоставления ($P < 0,05$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (Th/Ts), был понижен до начала проведения лечения в основной группе в 1,15 раза относительно нормы ($P < 0,05$) и в группе сопоставления – в 1,17 раза ($P < 0,05$). Показатель РБТЛ с ФГА до начала лечения был снижен в основной группе и в группе сопоставления в среднем в 1,71 раза относительно нормы ($P < 0,001$), что свидетельствует о существенном уменьшении функциональной активности Т-клеток.

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП до проведения медицинской реабилитации (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=36)	сопоставления (n=38)	
CD3+ %	69,5±2,1	48,8±1,3**	49,5±1,4**	P>0,05
CD4+ %	45,6±1,4	37,4±0,7**	37,8±0,8**	P>0,05
CD8+ %	22,5±1,0	21,3±0,7	21,7±0,7	P>0,05
CD4/ CD8	2,03±0,03	1,76±0,01**	1,74±0,03**	P>0,05
CD22+ %	21,1±1,1	19,5±0,6	20,1±0,7	P>0,05
РБТЛ з ФГА %	69,9±2,5	40,8±2,1***	40,9±2,2***	P>0,05

Примечание: в табл. 1 и 2 достоверность разницы относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; столбик P – достоверность различий между соответствующими показателями в основной группе и группе сопоставления.

После проведения реабилитации с использованием комбинации препаратов гепатрин и бронхомунал большинство больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП основной группы уже через несколько дней отмечали существенное улучшение общего самочувствия. Почти через неделю у обследованных больных основной группы жалобы на состояние здоровья уже отсутствовали, в том числе и со стороны гепатобилиарной системы. У пациентов группы сопоставления мы также наблюдали положительную ди-

намику, однако менее активную: жалобы на недомогание, общую слабость, повышенную утомляемость, периодические диспепсические расстройства и горечь во рту задерживались в среднем на неделю, относительно больных первой группы.

У всех пациентов, получавших реабилитационные мероприятия комбинацией препаратов гепатрин и бронхомунал, достоверно снизились и практически полностью нормализовались значения показателей цитолиза, что подтверждает положительное влияние на структуру мембран гепатоцитов. У больных, которые получали общепринятую реабилитационную терапию, аналогичные показатели также имели тенденцию к снижению, но менее активно и оставались относительно высокими.

При повторном изучении иммунологических показателей, которые отображают состояние клеточного звена иммунитета у больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП было установлено, что в основной группе пациентов имела место четко выраженная положительная динамика изученных иммунологических показателей, как количественных, так и функциональных, что в целом свидетельствовало о ликвидации проявлений иммунодефицита (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели клеточного звена иммунитета
у больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП
после проведения медицинской реабилитации (M±m)**

Иммунологические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=36)	сопоставления (n=38)	
CD3+ %	69,5±2,1	68,9±2,0	55,7±1,5*	P<0,05
CD4+ %	45,6±1,4	43,2±1,9	38,3±1,0*	P<0,05
CD8+ %	22,5±1,0	21,4±1,0	20,5±0,8	P<0,05
CD4/ CD8	2,03±0,03	2,02±0,03	1,87±0,03*	P<0,05
CD22+ %	21,1±1,1	20,6±1,8	20,2±0,6	P<0,05
РБТЛ з ФГА %	69,9±2,5	69,5±2,1	48,9±1,7**	P<0,01

Действительно, из таблицы 2 видно, что отсутствуют достоверные различия между показателями основной группы и нормой, то есть под влиянием проведенной медицинской реабилитации у больных основной группы отмечена практически полная нормализация изученных иммунологических показателей, что свидетельствует об эффективности использования комбинации препаратов гепатрина

и бронхомунала. В группе сопоставления, которая получала только общепринятую реабилитационную терапию, была также отмечена некоторая положительная динамика проанализированных иммунологических показателей, характеризующих состояние клеточного звена иммунитета. Однако степень положительных изменений со стороны иммунного статуса у обследованных больных группы сопоставления была существенно меньшей, чем у пациентов основной группы. Поэтому после завершения реабилитации у больных группы сопоставления сохранялись достоверные различия ряда изученных показателей клеточного иммунитета в отношении как нормы, так и соответствующих показателей в основной группе обследованных.

Так, относительное количество Т-клеток (CD3+) в периферической крови больных группы сопоставления в этот период обследования составило в среднем ($55,7 \pm 1,5$)%, что было в 1,24 раза ниже нормы ($P < 0,05$) и одновременно в 1,23 раза ниже соответствующего показателя у больных основной группы ($P = 0,05$). Содержание Т-хелперов/индукторов (CD4+) в периферической крови больных группы сопоставления на момент завершения реабилитации составлял в среднем в относительном измерении ($38,3 \pm 1,0$)%, что было в 1,19 раза ниже нормы данного показателя ($P < 0,05$) и одновременно в 1,12 раза ниже, чем у больных основной группы в этот период обследования ($P = 0,05$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 на момент завершения курса реабилитации у больных группы сопоставления составлял в среднем $1,87 \pm 0,03$, что было в 1,08 раза ниже соответствующего показателя нормы, так и уровня данного коэффициента в основной группе обследованных больных ($P < 0,05$). Важным является также то обстоятельство, что показатель РБТЛ с ФГА на момент завершения реабилитации в группе сопоставления оставался достоверно ниже нормы, а именно в 1,43 раза ($P < 0,05$) и одновременно в 1,42 раза ниже, чем у пациентов основной группы ($P < 0,05$). Это свидетельствует, что наряду с сохранением количественных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета у больных из группы сопоставления, имеет место также снижение функциональной активности Т-клеток, которая полностью не восстанавливается при применении общепринятых методов реабилитации больных НАСГ на фоне пневмокониозов с ВСП в то время как при дополнительном введении гепатрина и бронхомунала у пациентов основной группы отмечено существенное улучшение и даже полная нормализация изученных иммунологических показателей.

Выводы

1. Анализируя клинические данные больных НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП, было выяснено, что абсолютно все пациенты имели вялотекущую клиническую картину, жаловались на слабость и недомогание, большинство пациентов отмечали незначительную тяжесть в правом подреберье, периодическую горечь во рту.

2. До начала медицинской реабилитации у обследованных пациентов выявлены данные, свидетельствующие о наличии вялотекущего воспалительного процесса в паренхиме печени: незначительное повышение уровня общего билирубина, некоторое увеличение активности аминотрансфераз, тимоловой пробы и экскреторных ферментов.

3. Между тем, у пациентов с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП при иммунологическом исследовании были выявленные некоторые нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении, снижением количества циркулирующих в периферической крови CD4⁺-лимфоцитов при совсем незначительных изменениях числа CD8⁺-клеток, а также снижением функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА.

4. Использование средств общепринятой реабилитационной терапии у больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП не обеспечивает стойкой нормализации данных показателей и требует включения комбинации препаратов в виде гепатопротектора гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала.

Литература

1. 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.

2. Звенигородская Л.А. Перекисное окисление липидов и активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 в сыворотке крови у больных неалкогольной болезнью печени / Л.А. Звенигородская, Т.В. Нилова, А.В. Петраков // Поликлиника. – 2015. - № 4. – С. 9-15.

3. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.

4. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени / В.Т. Ивашкин. - М.: М-Вести, 2015. - 38 с.

5. Иммунология. Методы исследований / Под ред. И. Лефковитса, Б. Перниса. - М.: Мир, 1983. - С. 188-212.

6. *Интерстициальные и орфанные заболевания легких* / Под ред. проф. М.М. Ильковича. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. – 560 с.

7. *Киреева И.С. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района* / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // *Довкілля та здоров'я*. – 1997. – № 3. – С. 33-35.

8. *Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени. Алгоритм диагностики и лечебной тактики: Пособие для врачей общей практики, терапевтов и гастроэнтерологов* / Т. Е. Полунина. – М.; 2014. – 32 с.

9. *Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа. Учебное пособие* / Г.Е. Ройтберг. – М., 2013. – 623 с.

10. *Степанов Ю.М. Особливості змін показників Т- та в-клітинного імунітету залежно від індексу маси тіла у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту* / Ю.М. Степанов, О.Ю. Філіпова // *Український терапевтичний журнал*. – 2016. № 4. – С. 46–54.

11. *Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких* // РМЖ. – 2014. – Т.22, №5. – С.331-346.

Резюме

Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне пневмокозиозов в сочетании с вегето-сенсорной полинейропатией в периоде медицинской реабилитации.

Проведено изучение клеточного звена иммунитета у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне пневмокозиозов в сочетании с вегето-сенсорной полинейропатией в периоде медицинской реабилитации. Исследование продемонстрировало, что у таких больных отмечается Т - лимфопения, снижение количества CD4+лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и функциональной активности Т-лимфоцитов. Включения в комплекс медицинской реабилитации больных с НАСГ на фоне пневмокозиозов с ВСП комбинации гепатопротектора растительного происхождения гепатрина и иммуномодулятора бронхомунала способствует ускорению нормализации клинико-биохимических показателей, положительной динамике показателей клеточного звена иммунитета, а также сохранению долговременной ремиссии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, пневмокозиоз, вегето-сенсорная полинейропатия, показатели клеточного иммунитета, реабилитация.

Summary

Makhotkina G.V., Sotskaya Y.A. Dynamics of indicators of cellular immunity of patients with nonalcoholic steatohepatitis on the background of pneumoconiosis in combination with vegetative-sensory polyneuropathy in the period of medical rehabilitation.

The study of cellular immunity in patients with non-alcoholic steatohepatitis against pneumoconiosis in combination with vegeto-sensory polyneuropathy in the period of medical rehabilitation. The study showed that in such patients there is T lymphopenia, a decrease in the number of CD4+lymphocytes, immunoregulatory index and functional activity of T lymphocytes. Included in the complex medical rehabilitation of patients with Nash in the background of pneumoconiosis GSP, a combination of hepatoprotector of plant origin and immunomodulator Gepatrin bronchomunal accelerates normalization of clinical and biochemical indicators, positive dynamics of indicators of cellular immunity and maintaining long-term remission.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, pneumoconiosis, vegeto-sensory polyneuropathy, cellular immunity, rehabilitation.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.А. Шаповалова

**ВЛИЯНИЕ ГЕРБОТОНА НА АКТИВНОСТЬ
ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА В ПЕРИОДЕ МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА
ФОНЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО
РАССТРОЙСТВА**

Ю.В. Сидоренко

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Многие авторы указывают, что ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из важнейших медико-социальных проблем современности [1,7]. Нередко, эти заболевания могут наблюдаться у одного и того же пациента [2-4,9]. Доказано, что сочетание ХОБЛ и ИБС ухудшает прогноз для жизни и трудоспособности, увеличивает риск летального исхода и требует коррекции подходов к стратегии и тактике лечения [5,6,8]. Проведение длительного АТО в отдельных районах Донбасса приводит к формированию у мирных жителей посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В литературе есть данные, что ПТСР является значимым фактором риска для появления и прогрессирования ИБС и другой патологии внутренних органов [10].

Нами ранее исследованы особенности течения ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР, а также определены основные эффективные направления в лечении данной коморбидной патологии, в том числе коррекции иммунного статуса. Однако проведение диспансерного наблюдения в течение 1-1,5 лет после проведения курса лечения показало, что в через 4-6 месяцев, в тяжелых случаях и ранее наблюдается ухудшение показателей иммунитета.

Целью исследования было определение влияния на активность интерферогенеза адаптогена растительного происхождения (герботон) в комплексе медицинской реабилитации больных с ишемической болезнью сердца в сочетании хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматическим стрессовым расстройством.

Материалы и методы исследования

Под диспансерным наблюдением после проведения основного курса лечения находилось 94 человека в возрасте от 32 до 59 лет (женщины - 60,0%, мужчины - 40,0%). Верификацию диагнозов осуществляли согласно Приказу МЗ Украины № 128 (2007) для ХОБЛ [1]; Приказу МЗ Украины № 436 (2006) и рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014) - для ИБС; МКБ 10 - для ПТСП. У больных с сочетанной патологией была диагностирована ХОБЛ II стадии (легкая степень) при $ОФВ_1 > 80\%$; $ОФВ_1 / ФЖЕЛ < 70\%$ и клинически - при наличии хронического кашля и выделения небольшого количества слизистой мокроты.

Больные методом случайной выборки были разделены на две группы - I (57 человек), которая в периоде медицинской реабилитации получала герботон внутрь, за 30 мин до приема пищи, по 30 капель, разведенных в 50 мл воды, 2 раза в день (утром и днем) на протяжении 3 недель и II (37 человек), которым назначали только общепринятые средства [5]. Выбор герботона был продиктован его свойствами: оказывать общетонизирующее действие и повышать неспецифическую резистентность организма.

Для достижения цели исследования было проведено определение концентрации α -ИФН та γ -ИФН в крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате «Эфос» (Россия) с использованием тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (РФ - Нижний Новгород). Исследования проводились по методике производителя. Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Exel Stadia 6.1 / prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

До начала проведения реабилитационных мероприятий (в среднем через 4-5 мес. после завершения комплексного лечения) у больных с коморбидной патологией был исследован исходный уровень интерферонов в крови. В результате проведенных исследований было установлено, что в обеих группах, находившихся под наблюдением, наблюдается определенный дисбаланс в системе интерфероногенеза: в первой группе уровень α -ИФН в сыворотке крови был ниже нормы в среднем в 1,42 раза и составлял $14,1 \pm 0,13$ пг/мл ($p < 0,05$), во второй группе содержание α -ИФН было снижено в 1,45 раза ($13,8 \pm 0,14$ пг/мл; $p < 0,05$). Следует отметить, что достоверной разницы между данным показателем в исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Показатели активности интерфероногенеза у коморбидных больных до начала проведения курса медицинской реабилитации (M±m)

Показатели	Норма	Группы больных		P
		первая (n=57)	вторая (n=37)	
α-ИФН, пг/мл	20,1±0,24	14,1±0,13*	13,8±0,12*	>0,05
γ-ИФН, пг/мл	18,4±0,18	15,7±0,08**	15,1±0,11**	>0,05

Примечание: в табл. 1-2 достоверность различия показателей с нормой * - при $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$; в столбце P - достоверность разницы между показателями исследуемых групп.

Концентрация γ -ИФН у больных первой группы была снижена в среднем до $15,7 \pm 0,08$ пг/мл, у пациентов второй группы - до $15,1 \pm 0,11$ пг/мл, таким образом кратность снижения этого интерферона составила в обеих группах в среднем 1,17 ($p < 0,05$) и 1,22 ($p < 0,05$) раза соответственно, и достоверной разницы между показателями групп также не наблюдалось, что является необходимым фактом для продолжения исследования ($p > 0,05$). Таким образом, у всех обследованных больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР до начала реабилитационного курса наблюдалась дисбаланс в системе интерферона, проявляющийся в снижении α - та γ -ИФН у сыворотке крови. Истощение активности интерфероногенеза может способствовать развитию обострений коморбидного заболевания и требует иммунокоррекции.

Повторное исследования показателей системы интерферона было проведено после завершения курса реабилитации. Так, в первой группе, которая получала комплексный фитопрепарат герботон, уровень α -ИФН в сыворотке крови существенно повысился относительно исходного показателя ($p < 0,01$) и показателя нормы ($p < 0,01$), составив $23,9 \pm 0,15$ пг/мл, содержание γ -ИФН возросло до $37,4 \pm 0,3$ пг/мл, что было выше нормы в 2 раза ($p < 0,01$). Данную динамику показателей активности интерфероногенеза можно считать адекватным иммунным ответом на проведенную реабилитацию.

У больных второй группы при повторном исследовании также выявлялась определенная положительная динамика. Действительно, показатель α -ИФН повысился до $16,3 \pm 0,18$ пг/мл, оставаясь ниже нормы в среднем в 1,23 раза ($p < 0,05$). Содержание γ -ИФН также повысилось относительно исходного уровня и достигло нижней границы референтной нормы ($18,1 \pm 0,4$ пг/мл), что в условиях затихания воспалительного процесса в бронхиальном дереве говорит о недостаточно продуктивном иммунном ответе.

Показатели активности интерфероногенеза у коморбидных больных до начала проведения курса медицинской реабилитации ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		p
		первая (n=57)	вторая (n=37)	
α -ИФН, пг/мл	20,1 \pm 0,24	23,9 \pm 0,15**	16,3 \pm 0,18*	<0,05
γ -ИФН, пг/мл	18,4 \pm 0,8	37,2 \pm 0,3**	18,1 \pm 0,4	<0,01

Таким образом, проведенное иммунологическое исследование в динамике проведения реабилитационных мероприятий у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР показало эффективность включения комплексного фитопрепарата герботон в комплекс медицинской реабилитации данной категории больных.

Выводы

1. В периоде медицинской реабилитации больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР наблюдается дисбаланс в системе интерферона, проявляющийся в снижении α - та γ -ИФН у сыворотке крови. Истощение активности интерфероногенеза может способствовать развитию обострений коморбидного заболевания и требует иммунокоррекции.

2. После завершения курса медицинской реабилитации выявлено существенное повышение активности интерфероногенеза у больных при включении герботона, и недостаточную динамику показателей интерферона при применении стандартизированной схемы.

3. В дальнейшем планируем изучить влияние герботона на биохимические показатели у периоде медицинской реабилитации больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 92 с.

2. Провоторов В.М. Провоспалительные цитокины при сочетании ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких / В.М. Провоторов, А.В. Будневский, Г.Г. Семенова, Е.С. Шишкина // Клиническая медицина. – 2015. – № 93 (2). – С. 5-9.

3. Функционально-структурные изменения сердца при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца / А.Г. Чучалин, И.Л. Горелик, Е.Н. Калманова, З.Р. Айсанов // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С.100-105.

4. Шальнова С.А. Распространенность ИБС в сочетании с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения / С.А. Шальнова // Сочетанная патология внутр. болезней. – 2015. – Т. 38. – С. 5-14.

5. *Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study* / L. Lahousse, M.N. Niemeijer, M.E. van den Berg, [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2015. – Vol. 36 (27). – P. 1754–1761.

6. *Divo M. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease* / M. Divo, C. Cote, J. P. de Torres. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2012. – Vol. 186. – P. 155–161.

7. *Ford E.S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment public health versus clinical care* / E.S. Ford, S. Capewell // *Ann. Rev. Public Health.* – 2011. – Vol. 32. – P. 5–22.

8. *Rabinovich R.A. Chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities* / R.A. Rabinovich, W. MacNee // *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* – 2011. – Vol. 72 (3). – P. 137–145.

9. *Risk of developing multimorbidity across all ages in an historical cohort study: differences by sex and ethnicity* [Electronic resource] / J.L. St Sauver, C.M. Boyd, B.R. Grossardt [et al.] // *BMJ Open.* – 2015. – Vol. 5. – P. e006413. – Doi: 10.1136/bmjopen.

10. *Task Force on Treatment Guidelines for Anxiety, Obsessive-compulsive, Post-traumatic Stress Disorders* / B. Bandelow, J. Zohar, E. Hollander [et al.] // *The World Journal of Biological Psychiatry.* – 2008. – Vol. 9(4). – P. 248–312.

11. *Stress associated with hospitalization in patients with COPD: the role of social support and health related quality of life* / M. Medinas-Amoros, J.J. Montano-Moreno, M.J. Centeno-Flores [et al.] // *Multidiscip Respir Med.* 2012. – Vol. 7. – P. 51.

Резюме

Сидоренко Ю.В. Влияние герботона на активность интерфероногенеза в периоде медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства.

В статье показано положительное влияние герботона на активность интерфероногенеза в периоде медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, посттравматическое стрессовое расстройство, медицинская реабилитация, герботон, интерфероны.

Summary

Sydorenko Y.V. *Effect of herboton on the activity of interferonogenesis in the period of medical rehabilitation of patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease in the context of post-traumatic stress disorder.*

The article shows the positive effect of herboton on the activity of interferonogenesis in the period of medical rehabilitation of patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease in the context of post-traumatic stress disorder.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, posttraumatic stress disorder, medical rehabilitation, herboton, interferons.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ
В НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО
ХОЛЕЦИСТИТА****С. Е. Якимович***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Хронический вирусный гепатит В (ННВВ) в настоящее время является серьезной медицинской и социальной проблемой [1]. Это убедительно подтверждается его широкой распространенностью, все более частой регистрацией среди лиц молодого возраста, значительной ролью в формировании цирроза и первичного рака печени [3]. Важность изучения и необходимость достаточно полной регистрации НВВ определяются во многом тем, что эта форма является основным источником НВВ-инфекции. Следует также отметить, что большую часть летальных исходов при вирусном гепатите В в последние годы регистрируют у больных хроническим, а не острым гепатитом.

Типичным примером сочетанной патологии является поражение печени и наличие воспалительного процесса в желчном пузыре в виде хронического некалькулезного холецистита (ХНХ). В клиническом плане у больных ХВГВ на фоне ХНХ с одной стороны на первый план выступают именно симптомы обострения хронического воспалительного процесса в ЖП и наличие маркёров вирусного гепатита В, а с другой стороны длительный воспалительный процесс в ЖП, периодически обостряющийся, проявляется симптоматикой поражения печени, что требует внимания при организации лечебного процесса у таких больных [4, 5].

Несмотря на значительный прогресс в изучении этиологии и патогенеза хронических заболеваний печени, многие вопросы, касающиеся механизмов развития патологического процесса и его прогрессирования, остаются открытыми. Рассматривая процесс цитолиза гепатоцитов как основной составляющей патогенеза гепатитов не вызывает сомнения, что хронические вирусные

поражения печени являются иммуноопосредованным состоянием, зависящим от репликативной активности вируса и реакций иммунной системы на этот вирус [10]. Тип этого взаимодействия определяется свойствами микро- и макроорганизма, генетически детерминированными и модифицированными под влиянием различных факторов внешней среды (степень антигенной чужеродности вируса, его репликативная активность и цитотоксическое действие и др.), а также условиями, при которых это взаимодействие происходит (путь заражения, доза вируса, подавление или активация иммунокомпетентных клеток, наличие сопутствующей патологии и др.). При этом, иммунная система может являться как защитой, так и повреждающим фактором гепатоцитов [2].

Существенное место в патогенезе гепатитов принадлежит циркулирующим иммунным комплексам (ЦИК). Патогенное действие ЦИК связано с их способностью активировать систему комплемента, кининовую систему, факторы свертывания крови и другие противовоспалительные элементы, что усугубляет развитие воспалительной реакции в зоне локализации вирусных антигенов или ассоциированных с вирусными белками гепатоцитов. Благодаря наличию на клетках гепатоцитов рецепторов к FC-фрагменту иммуноглобулинов, ЦИК фиксируются на гепатоцитах, эндотелии сосудов, усугубляя как воспалительный процесс в печени, так и внепеченочные поражения (артриты, васкулиты и др.) [4, 6].

В связи с этим, **целью исследования** явилось изучение особенностей иммунологических показателей у больных с хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита.

Материалы и методы исследования

Обследовано 47 больных с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) на фоне хронического некалькулезного холецистита (ХНХ). Диагноз устанавливался при помощи стандартных клинико-биохимических методов и верифицировался обнаружением с помощью иммуноферментных методов специфических маркеров – HbAg, HBeAg, специфических иммуноглобулинов G и M к HbAg, общих антител к HbeAg и вирусной ДНК. Из обследования исключались лица, инфицированные другими вирусами гепатитов и вирусом иммунодефицита человека.

Все обследованные нами больные получали общепринятое стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделе-

нии ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4», включающее: дезинтоксикационную терапию, энтеросорбенты, гепатопротекторы, холелитики, спазмолитики, антиоксиданты. Возраст обследованных составил от 20 до 59 лет.

Состояние гуморального иммунитета дополнительно характеризовали уровнем относительного синтеза IgA (IgA/CD19 +), IgM (IgM/CD19 +) и IgG (IgG/CD19 +). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом селективной преципитации в полиэтиленгликоле [8, 9].

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы STATISTICA 10; достоверность различий в группах определяли по t-критерию Стьюдента, по критерию Пирсона [7].

Полученные результаты и их обсуждение

Нами установлено наличие таких жалоб у всех обследованных больных: наличие общей слабости, недомогание, повышенную утомляемость, снижение эмоционального тонуса и работоспособности, снижение аппетита, нарушение сна, повышенную раздражительность, головную боль, тяжесть в правом подреберье, боль в правом подреберье постоянного и периодического характера, горечь и металлический привкус во рту, наличие тошноты.

При объективном обследовании выявлены субиктеричность склер, чаще по периферии, наличие голубоватого цвета склер; субиктеричность кожных покровов; наличие умеренно выраженной пальмарной эритемы, мраморности кистей (чаще ладоней), матовости ногтевых пластинок, цианоза, телеангиоэктазий, расширения мелких венозных сосудов и капилляров на коже боковых поверхностей туловища. У всех обследованных больных язык был обложен белым или грязноватым желтым налетом. Практически у всех больных положительные были симптомы Керра, Ортнера, гепатомегалия (нижний край печени на 2-4 см выступает из-под реберной дуги, умеренной плотности, чаще был закруглен, тупой, чувствительный при пальпации). У части больных пальпировался нижний полюс селезенки в положении больного на правом боку или в положении стоя.

При биохимическом исследовании достоверно выявлено умеренное повышение всех изученных показателей, что отражает среднюю степень активности процесса.

Анализ лабораторных данных у больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) на фоне хронического некалькулезного холецис-

тита (ХНХ) позволил выявить у части больных (21 %) умеренный лейкоцитоз, но в то же время у части больных выявлены лейкопения (23 %). То есть, мы видим, что практически у половины обследованных нами больных выявлены изменения общего числа лейкоцитов.

При оценке гуморального звена иммунитета выявлены существенные изменения (таблица). У обследованных нами больных установлено дисиммуноглобулинемию и увеличение концентрации ЦИК. Такое состояние гуморального звена иммунитета при ХВГВ на фоне ХНХ характерно для сформировавшегося длительного хронического процесса (таблица).

Таблица

Состояние гуморального иммунитета у больных ХВГВ на фоне ХНХ

Показатели	Норма	Обследованные больные
Ig A, г/л	1,65±0,1	1,05±0,8**
Ig M, г/л	1,82±0,09	2,88±0,15**
Ig G, г/л	14,2±0,9	19,9±0,13**
ЦИК, о.ч., г/л	1,88±0,07	3,44±0,3**
крупно-молекулярные г/л	0,85±0,03	0,77±0,04*
средне-молекулярные г/л	0,61±0,02	1,67±0,03**
мелко-молекулярные г/л	0,42±0,02	1,0±0,04**

Примечание: в табл. вероятность разницы показателей относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$.

Так, мы видим, что содержание Ig A в крови обследованных составило 1,05±0,8, г/л, что было ниже нормы в 1,5 раза, $P < 0,05$. Концентрация Ig M было в 1,6 раза выше нормы и составила 2,88±0,15, $P < 0,01$. Также нами достоверно установлено повышение содержания иммуноглобулинов класса G в среднем в 1,4 раза, $P < 0,05$.

При исследовании молекулярного состава ЦИК у обследованных больных было установлено, что повышение уровня ЦИК происходит за счет наиболее токсигенных средне- и мелкомолекулярных фракций. Из таблицы видно, что общее число ЦИКов у обследованных нами больных составило 3,44±0,3, г/л, что превышает нормальное значение данного показателя в 1,82 раза, $P < 0,01$. Нами достоверно установлено наибольшее повышение концентрации средне-молекулярных иммунных комплексов, их содержание превышает нормальное значение в

2,7 раз, $P < 0,01$. Именно средне-молекулярные фракции имеют наибольшую патогенность: они откладываются в стенках микрососудов, активируют комплемент альтернативным путем и поэтому, способствуют повышению проницаемости сосудов и нарушению микрогемодинамики, что неблагоприятно сказывается на лечении таких больных, поскольку остается вероятность дальнейшего прогрессирования хронического патологического процесса в гепато-билиарной системе. Содержание мелко-молекулярных иммунных комплексов также достоверно превышает нормальное значение в 2,3 раза; концентрация крупно-молекулярных фракций меньше нормального значения в 1,1 раз, $P < 0,01$.

Таким образом, по изменениям величин иммунологических показателей можно характеризовать характер течения инфекционного процесса при хроническом вирусном гепатите В на фоне хронического некалькулезного холецистита. Также достоверно выявлено увеличение концентрации иммуноглобулинов и ЦИК, что так же свидетельствует о гипозэргическом типе иммунного ответа и снижении местного иммунитета при данной коморбидной патологии.

Выводы

1. Клиническая картина ХВГВ на фоне ХНХ характеризовалась сочетанием астено-невротического или астено-депрессивного, гепатобилиарного и диспептического симптомокомплексов, а также нарушением функционального состояния печени (умеренная гипербилирубинемия, гипертрансфераземия, у части больных – повышение активности экскреторных ферментов).

2. При хронической коморбидной патологии в виде ХВГВ на фоне ХНХ нами было выявлено повышение общего уровня ЦИК в сыворотке крови в среднем в 1,82 раза относительно нормы и дисбаланс молекулярного состава иммунных комплексов, который заключается в увеличении относительно нормы средне- и мелко-молекулярных фракций в среднем в 2,5 раза.

3. Также нами выявлено снижение иммунологической реактивности у больных ХВГВ на фоне ХНХ, которые трактовались нами, как явления вторичной анэргии организма.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать широкое применение исследования иммунной системы при ХВГВ на фоне ХНХ с целью характеристики развития патологического процесса, более точного определения лиц с различными типами иммунологичес-

ких нарушений, что должно послужить основанием для дифференциального подхода к лечению данных пациентов.

Литература

1. Байкова Т. А. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения / Т. А. Байкова, Т. Н. Лопаткина // *Терапевтический архив*. – 2013. – № 4. – С. 106-110.
2. Борисов А. Г. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета при остром и хроническом вирусном гепатите В / А. Г. Борисов, А. А. Савченко // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2012. – № 3 (85), часть 2. – С. 53-57.
3. Булыгин В. Г. Активность ферментов в лимфоцитах детей и взрослых, больных хроническими вирусными гепатитами В и С / В. Г. Булыгин, Е. П. Тихонова, Г. В. Булыгин // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2012. – № 10. – С. 20-22.
4. Галиуллин А. Р. Современные подходы к терапии при заболеваниях билиарной системы / А. Р. Галиуллин, Г. А. Хакамова, В. В. Улямаева, Г. А. Латыпова [и др.] // *Клиническая фармакология*. – 2010. – № 04. – С. 109-113.
5. Климанов А. Е. Дюспаталин в терапии функциональных заболеваний кишечника и желчевыводящих путей / А. Е. Климанов // *Русский медицинский журнал*. – 2003. – Т. 1, № 5. – С. 70 – 73.
6. Козлова Н. М. Динамика функциональных показателей гепатобилиарной системы после патогенетически обоснованного лечения у больных хроническим некалькулезным холециститом / Н. М. Козлова, Я. Л. Тюрюмин // *Сибирский медицинский журнал*. – 2006. – № 9. – 12-14.
7. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР Медицина. – 2000. – 160 с.
8. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, В. Е. Рычнев // *Лабораторное дело*. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.
9. Фролов В. М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, П. К. Бойченко // *Врачебное дело*. – 1990. – № 6. – С. 116 – 118.
10. Sir D. The early autophagic pathway is activated by hepatitis B virus and required for viral DNA replication / D. Sir, Y. Tian, W.L. Chen // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2010. – Vol. 107, № 9. – P. 4383–4388.

Резюме

Якимович С.Е. Оценка состояния гуморального иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита.

Известно, что процесс цитолиза гепатоцитов является основной составля-

ющей патогенеза хронических гепатитов. Хронические вирусные поражения печени являются иммуноопосредованным состоянием, зависящим от репликативной активности вируса и реакции иммунной системы на этот вирус. Поэтому, в статье представлены данные оценки состояния гуморального звена иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, некалькулезный холецистит, иммунные комплексы, гуморальный иммунитет.

Summary

Yakimovich S.Ye. *Assessment of the state of humoral immunity in patients with chronic viral hepatitis in patients with chronic non-calculous cholecystitis.*

It is known that the process of cytolysis of hepatocytes is the main component of the pathogenesis of chronic hepatitis. Chronic viral liver damage is an immune-mediated condition, depending on the replicative activity of the virus and the immune system reactions to this virus. Therefore, the article presents data on the evaluation of the state of humoral immunity in patients with chronic viral hepatitis B against chronic non-calculous cholecystitis.

Key words: chronic viral hepatitis, noncalculous cholecystitis, immune complexes, humoral immunity.

Рецензент: к.мед.н., доц. Н.И. Хомутиянская

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ**

**ВЛИЯНИЕ ДОБАВОК ДЛЯ СПОРТСМЕНОВ НА
МИНЕРАЛИЗАЦИЮ ЗУБНЫХ ТКАНЕЙ**

*А.И., Девдера, В.Г Лукьянов., А.Н Нестеренко., Т.А.Чалая
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Актуальность проблемы

Продажа биологически активных добавок (БАД) превратилась в многомиллиардный рынок во всем мире [8]. Секрет его процветания в том, что самолечение людей находится на подъеме, БАД не требуют рецепта, легкодоступны в магазинах и по интернету. Мода на БАД приносит огромную выгоду и растет с каждым годом [6].

Так в Германии около 18-50% взрослых используют регулярно пищевые добавки всех видов, общий объем их продаж в 2014 году составил 970 млн евро. С долей в размере 15 процентов (47 миллионов евро) во всех каналах распределения продаж, он вырос до 23 процентов только в 2014г. Электронный и телефонный заказ добавок имеют двузначный рост с 2011 года [5].

БАД широко используются во всех видах спорта. По разным данным 50-85% участников спортивных соревнований принимают БАД регулярно [3,8]. Так, опрос на олимпийских играх 2008 г. в Пекине показал, что 79% мужчин и 82% женщин-олимпийцев принимают во время тренировочного периода более одной пищевой добавки [7]. В Сербии среди 164 элитных молодых спортсменов ($16,6 \pm 3,0$ лет) 80% сообщили об использовании по крайней мере одной добавки [10]. Добавки применяли 58,2% среди 55 профессиональных баскетболистов Испании [4]. В выборке лиц, регулярно занимавшихся в тренажерном зале Лонг-Айленда, Нью-Йорк, большинство (84,7%) принимали добавки. Из них 42,3% принимали протеиновые коктейли по меньшей мере 5 раз в неделю [9].

Интересны данные исследования использования диетических добавок для улучшения спортивных результатов детьми и подростками в возрасте до 18 лет в Соединенных Штатах в 2007г. Средний возраст составлял 10,8 (SD = 0,2) с 57,7% > 10 лет. Были использованы типичные демографические переменные, а также родительское

присутствие. Большинство детей (94,5%), сообщивших о применении БАД [9]. В рамках исследования GOAL из 1138 немецких элитных спортсменов-подростков (14-18 лет) 91,1% сообщили об использовании БАД в предыдущем месяце [2].

По данным опросов в Саудовской Аравии, Ливане, США спортсмены искали знания о пользе пищевых добавок из интернета, друзей, тренеров и крайне редко у лицензированных диетологов [2,7,13]. Так, в Бейруте 57,8% участников опроса считают, что добавки не имеют побочных эффектов, а 16,5% не знают, что такое побочные эффекты [4]. Добавки покупались в основном в аптеках, супермаркетах и магазинах здоровой пищи.

Принимают БАД для повышения эффективности наращивания мышц, обеспечение энергией, улучшение восстановления, выносливость, набор веса, похудение, замена еды [4,6].

Состав варьируются БАД с эргогенными характеристиками от безопасных ингредиентов, до физиологически опасных и нелегальных, таких как использование стероидов.

Часто используемые добавки включают белки (сывороточный, соевый, яичный, реже молочный – казеиновый - протеин); сложные углеводы (сахароза) в больших количествах; жирные кислоты; креатин; аминокислоты (лейцин, изолейцин и валин); ферменты; кофеин; омега-3, омега-6; женьшень; сжигатель жира; гормон роста; стероиды; витамин С [4].

Для большинства добавок, доказательства эффективности являются слабым, или даже отсутствует полностью [4,8]. Несколько добавок, в том числе кофеина, креатина и бикарбоната, поддерживаются сильной исследовательской базой. Трудности возникают при использовании новых добавок: в последние годы β -аланин стал популярным, растет использование нитратов и аргинина [8]. Так после обширных исследований обнаружено, что аминокислоты, аминокислоты с разветвленной цепью, карнитин и женьшень не проявляют активности, как это указано компаниями-производителями [4].

В литературе отмечены следующие побочные эффекты добавок: желудочно-кишечные расстройства, обезвоживание, набор жировой массы, хроническое заболевание почек, токсичность печени, судороги, изменение рН крови, недостаток сна, беспокойство, агрессивное поведение, депрессия, тахикардия, учащение сердечного ритма, сердечный приступ, гипертония, диарея, плохая сек-

суальная активность, подагра, повышенный риск остеопороза из-за высвобождения кальция из костей вследствие высокого потребления белка, протеинурия, метаболический ацидоз.

При этом показанием для перорального применения добавок должен быть только патологический дефицит. Если патологические недостатки не обнаружены, потребление БАД для спортсменов не рекомендуется [1,8].

Цель работы. Рассмотреть целесообразность применения БАД спортсменами, особенно подростками. Оценить возможное негативное влияние БАД на ткани зуба.

Материалы и методы исследования

В марте 2017 года в г. Луганске на прием к стоматологу обратился пациент 16 лет с жалобами на резкую боль на раздражители (холодное, сладкое). Объективно: наличие 20 кариозных полостей на всех контактных поверхностях боковых зубов. Зубные отложения отсутствуют. Гигиена хорошая. При последнем осмотре 2,5 года назад полостей обнаружено не было. Диагноз: острый средний и глубокий кариес.

При опросе выяснилось, что пациент профессионально занимается спортом с трех лет и является трехкратным чемпионом мира по тхэквондо, в последнее время активно набирает мышечную массу и принимает гейнеры.

Полученные результаты и их обсуждение

Возникновение большого количества кариозных полостей (20 полостей с острым процессом) у подростка вызывает беспокойство. Хорошая гигиена и отсутствие зубных отложений заставляют искать дополнительные причины появления кариеса.

Регулярный прием гейнеров подростком заслуживает рассмотрения их состава.

В составе протеиновых коктейлей, принимаемых пациентом, обнаружены по меньшей мере три составляющих, способных оказывать негативное влияние на ткани зуба: белки, сложные углеводы в больших количествах, жирные кислоты.

Так в литературе описано влияние на эмаль зубов белков коктейлей (сывороточный, соевый, казеиновый протеин). Для определения вреда протеиновых коктейлей был проведен эксперимент американскими учеными-стоматологами в течении недели. Для эксперимента поместили зубы в ёмкости с различными протеиновыми коктейля-

ми. В результате проведенных опытов, ученые выделили, что в козеиновом и сывороточном протеиновых коктейлях уже на 2 день произошло слабое окрашивание эмали, а на 6 день эксперимента наблюдаются существенные эрозийные изменения на поверхности эмали и глубокое окрашивание. Поверхность эмали зубов, находящихся в соевом протеиновом коктейле, слабо окрасилась на 3 день эксперимента и оставалась такой на протяжении остальных дней. Воздействия яичного протеинового коктейля на зубную эмаль выявлено не было, так как изменений на протяжении эксперимента не проявилось. Итак, из наблюдаемых учеными явлений, выяснили, что наиболее агрессивными средами по отношению к зубам оказались: козеиновый и сывороточный протеиновый коктейль. На второе место по негативному воздействию на зубную эмаль отнесен соевый протеиновый коктейль. Слабое воздействие в виде изменения цвета эмали показал яичный протеиновый коктейль.

Безусловно, наилучшим питательным веществом для бактерий зубного налета являются содержащиеся в коктейлях сложные углеводы (сахароза). Они содержатся в гейнерах в больших количествах (белее половины состава). Наиболее современные и дорогие коктейли содержат в составе заменитель сахарозы — изомальтулозу. Такие коктейли имеют на упаковке символ «Tooth friendly» - это сертифицированная маркеровка швейцарской организации, которые могут получить только продукты, прошедшие проверку независимыми стоматологическими университетами.

Третьим, опасным составляющим коктейлей являются жирные кислоты. Они способны растворять эмаль зуба.

Выводы

1. Использование добавок широко распространено среди молодых спортсменов. Это сильно контрастирует с рекомендациями ведущих спортивных организаций в отношении недопустимости использования добавок несовершеннолетними спортсменами.

2. Современнейшие исследования в разных странах не доказали эффективности применения добавок. Наоборот, здоровое питание и упорные тренировки ведут к лучшим результатам. Широкая распространенность БАД объясняется маркетингом.

3. Применение добавок для набора мышечной массы (гейнеров) может привести к появлению кариеса. Кариесогенный эффект вызывают козеиновый и сывороточный протеин (в меньшей степени соевый протеин), сложные углеводы (сахароза) и жирные кислоты.

Литература

1. Ali M. S. British Bodybuilding supplementation and tooth decay / M.S.Ali, H.Batley, F.Ahmed // *Dental Journal*. – 2015. – Т. 219. – P. 35 – 39.
2. Diehl K. Elite adolescent athletes' use of dietary supplements: characteristics, opinions, and sources of supply and information / K.Diehl, A. Thiel, S.Zipfel, J.Mayer, A.Schnell, S.Schneider // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* – 2012. – Vol. 22. – P. 165–174.
3. Evans MW Jr. Dietary supplement use by children and adolescents in the United States to enhance sport performance: results of the National Health Interview Survey / MW Jr. Evans, H. Ndetan, M. Perko, R.Williams, C. Walker // *J. Prim. Prev.* – 2012. – Vol. 33. – P. 3–12.
4. Farhat A.G. Exercising behavior differences in users and non-users of dietary supplements by sportsmen in Lebanon / A.G Farhat, C. El-Hachem // *J. Sport. Hum. Perform.* – 2015. – Vol. 3. – P. 1–17.
5. Heinemann M. Verwendung von Nahrungsergänzungsmitteln mit Vitaminen und Mineralstoffen – Ergebnisse einer deutschlandweiten Verbraucherbefragung / M. Heinemann, J. Willers, N. Bitterlich, A. Hahn // *J. Verbraucherschutz Lebensmittelsicherh.* – 2015. – Vol. 10. – P. 131–142.
6. IMS-Health (2015) *Der Vitaminmarkt boomt, Nahrungsergänzungsmittel*. Zugriffen: 19. Mai 2016[электронный ресурс] – Режим доступа. – URL: http://www.imshealth.de/files/web/Germany/Publikationen/Infografiken/IMSH_Infografik_NEM-2014.pd (дата обращения 10.01.2017).
7. Kim J. Dietary supplementation patterns of Korean olympic athletes participating in the Beijing 2008 Summer Olympic Games / J. Kim, S.K. Kang, H.S. Jung, Y.S. Chun, J. Trilk, S.H. Jung // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* – 2011. – Vol. 21. – P. 166–174p.
8. Parr M.K. Nahrungsergänzungsmittel im Sport – Sinn, Unsinn oder Gefahr / M.K. Parr, S. Schmidtdorff, A.S. Kollmeier // *J. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. – 2017. – Volume 60. – Issu 3. – P. 314–322.
9. Rodriguez N.R. Position of the American dietetic association, dietitians of Canada, and the American college of sports medicine: nutrition and athletic performance / N.R. Rodriguez, N.M. Di Macro, S. Langley // *Journal of the American Dietetic Association*. – 2009. – Vol. 9. – № 3. – P. 509- 527.
10. Suzic Lazic J. Dietary supplements and medications in elite sport-polypharmacy or real need / J. Suzic Lazic, N. Dikic, N. Radivojevic // *Scand. J. Med. Sci. Sports*. – 2011. – Vol. 21. – P. 260–267.

Девдера А.И., Лукьянов В.Г., Нестеренко А.Н., Чалая Т.А. *Влияние добавок для спортсменов на зубные ткани.*

Целью работы было рассмотреть целесообразность применения БАД для набора мышечной массы спортсменами, особенно подростками. Оценить возможное негативное влияние БАД на ткани зуба. Установлено, что применение добавок для набора мышечной массы (гейнеров) может привести к появлению кариеса. Кариесогенный эффект вызывают козеиновый и сывороточный протеин (в меньшей степени соевый протеин), сложные углеводы (сахароза) и жирные кислоты.

Ключевые слова: гейнеры, подростки, кариес.

Summary

Devdera A., Lukyanov V., Nesterenko A., Chalaya T. *Influence of gain supplements for athletes on teeth.*

The goal was to examine the feasibility of using gain supplements athletes, especially adolescents. Assess the possible negative effects of gainers on tooth tissue. It was found that the use of gainers can lead to the appearance of caries. The cariesogenic effect is caused by the casein and whey protein (to a lesser extent, soy protein), complex carbohydrates (sucrose) and fatty acids.

Key words: gainers, adolescents, caries.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Н. Давидчук

ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА НА УРОВЕНЬ «СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ» В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

К.А. Саламех

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Острый тонзиллит (ОТ) - одна из самых распространенных патологий, среди заболеваний ЛОР-органов, которая поражает, прежде всего, лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста [2,4]. По данным клинико-эпидемиологических исследований установлено, что заболеваемость ОТ значительно выше у жителей экологически неблагоприятных районов, в частности Донбасса. Так же установлено, что очень часто ОТ возникает на фоне хронической патологии органов дыхания, в особенности на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Высокий уровень загрязненности окружающей среды ксенобиотиками негативно влияет на иммунный статус населения.

Установлено, что решающую роль в патогенезе данной сочетанной патологии играет синдром «метаболической» интоксикации (СМИ), который характерен для многих заболеваний воспалительного характера [7]. Согласно данной концепции, в организме больных накапливаются так называемые «средние молекулы» (СМ) - вещества средней молекулярной массы от 500 до 5000 Дальтон, которые представляют собой продукты патологического метаболизма и обладают высокой токсичностью, особенно входящие в состав пула СМ пептиды средней молекулярной массы - обломки белковых молекул, образовавшихся в результате искаженного метаболизма. Наличие СМИ у больных ОТ, на фоне ХОБЛ требует разработки новых схем лечения с использованием современных препаратов.

Целью работы было изучение влияния циклоферона на уровень „средних молекул“ у больных ОТ на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 65 больных с ОТ на фоне ХОБЛ, в возрасте от 18 до 58 лет. Все больные были распределены на две

группы – основную (33 пациента) и сопоставления (32 пациента), рандомизированные по полу и возрасту. Пациенты основной группы, помимо общепринятого лечения дополнительно получили современный иммуномодулирующий препарат циклоферон.

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, у больных, находившихся под наблюдением, изучали в динамике уровень СМ в сыворотке крови методом Николайчика и соавт. [9]. Полученные данные обрабатывали математически на персональном компьютере Intel Pentium IV с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica [8].

Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у всех обследованных больных ОТ на фоне ХОБЛ имели место существенные нарушения со стороны изученных лабораторных показателей уже на этапе постановки диагноза (то есть до начала лечения). Они заключались в достоверном повышении уровня СМ в сыворотке крови у всех обследованных пациентов, что указывает на наличие синдрома «эндогенной» (метаболической) интоксикации у этих больных (табл. 1).

Таблица 1

Уровень СМ у больных ОТ на фоне ХОБЛ до начала лечения (M±m)

Биохимические показатели	Норма	Основная группа (n=33)	Группа сопоставления (n=32)	P
СМ, г/л	0,56±0,08	3,69±0,07***	3,75±0,09	<0,01

Примечание: в таблице вероятность разницы между показателями группы и нормой * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; P – вероятность разницы между показателями в основной группе и группе сопоставления.

Так, при норме показателя СМ 0,56±0,08 г/л, у больных с ОТ на фоне ХОБЛ, он составлял в среднем 3,69±0,07 г/л в основной и 3,75±0,09 г/л в группе сопоставления соответственно (P<0,01). То есть, концентрация СМ в сыворотке крови у больных данного профиля превышала нормальные значения в 6,6 раз, составляя в среднем 3,72±0,8 г/л.

Таким образом, как видно из таблицы 1, до начала проведения лечения не отмечалось существенных различий между уровнем СМ у больных НАСГ, соединенный с ДСК, обеих групп - основной и сопоставления. Итак, во всех обследованных пациентов на момент первого осмотра имел место синдром эндогенной «метаболической» интоксикации, проявлялось существенным повышением концентрации СМ в сыворотке крови.

Уровень СМ у больных ОТ на фоне ХОБЛ после лечения ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Норма	Основная группа (n=33)	Группа сопоставления (n=32)	P
СМ, г/л	0,56±0,08	0,58±	1,51±	<0,01

При изучении уровня СМ у больных ОТ на фоне ХОБЛ, на момент выписки из стационара было установлено, что у больных основной группы, принимавших, кроме общепринятого лечения циклоферон, отмечается практически полная нормализация данного показателя, в то время как в группе сравнения, несмотря на некоторую положительную динамику, уровень СМ оставался достоверно выше нормы (см. табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности циклоферона в комплексе лечения больных ОТ на фоне ХОБЛ. Это позволяет считать перспективным использование данного препарата при лечении данной коморбидной патологии.

Выводы

1. У больных ОТ на фоне ХОБЛ имеют место существенные сдвиги биохимических показателей, а именно повышение концентрации «средних» молекул, что свидетельствует о наличии синдрома «метаболической» интоксикации.
2. Включение циклоферона в комплекс лечебных мероприятий способствует нормализации уровня данных показателей, ликвидации синдрома «метаболической» интоксикации.
3. В дальнейшем будет целесообразно изучить влияние данного препарата на другие лабораторные показатели у данного контингента больных.

Литература

1. Антипенко В.В. Консервативное и хирургическое лечение хронического неспецифического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04 / В. В. Антипенко. - СПб., 2009. - 20 с.
2. Баранов А.А. Стрептококки и пневмококки / А.А. Баранов, Н.И. Брико, Л.С. Намазова-Баранова, Л.А. Ряпис. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. - 301 с.
3. Белов Б.С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита - основа первичной профилактики / Б.С. Белов // Здоров'я України. - 2011. - № 3(18).
4. Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XXI века: состояние проблемы и перспективы контроля: материалы II ежегодного Все-

рос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.). / Н.И. Брико // *Инфекционные болезни*. – 2010. – № 8 – С. 47.

5. Галченко М.Т. Ангины / М.Т. Галченко, М.В. Субботина. – Иркутск, ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет 2009. – 60 с.

6. *Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.)* / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2008. – 100 с., ил.

7. Громашевская Л.Л. *Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов* / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. – 2006. – №1 (35). – С. 3 – 13.

8. Лапач С.Н. *Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях* / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.

9. Николайчик В.В. *Способ определения «средних молекул»* / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Курковский // *Лаб. дело*. – 1991. – № 10. – С. 13 - 18.

10. *Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Клинические рекомендации*. – М: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013 – 41с.

11. Tamashiro E. *Implications of bacterial biofilms in tonsillary pathology* / E. Tamashiro, M.B. Antunes, J.N. Palmer // *Braz. J. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 13 (3). – P. 232-235.

Резюме

Саламех К.А. Влияние циклоферона на уровень „средних молекул“ в сыворотке крови у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких.

Было изучено влияние циклоферона на уровень «средних молекул» в сыворотке крови больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких. Установлено, что применение данного препарата способствует нормализации уровня показателей, которые характеризуют синдром „метаболической“ интоксикации.

Ключевые слова: острый тонзиллит, хроническая обструктивная болезнь легких, средние молекулы, циклоферон.

Summary

Salamekh K.A. *The effect of cycloferon on the level of “medium molecules” in blood serum in patients with acute tonsillitis on the background of chronic obstructive pulmonary disease.*

The effect of cycloferon on the level of “medium molecules” in the serum of patients with acute tonsillitis on the background of chronic obstructive pulmonary disease was studied. It is established that the use of this drug contributes to the normalization of the level of indicators that characterize the syndrome of “metabolic” intoxication.

Key words: acute tonsillitis, chronic obstructive pulmonary disease, middle molecules, cycloferon.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Пустовой

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ, С АНЕМИЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Н. С. Сидорова, Я. А. Соцкая

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

К токсическим поражениям печени относится широкая группа заболеваний, связанных с гепатотоксическим действием веществ различного происхождения, вызывающих той или иной степени выраженности морфологические изменения ткани печени и связанные с ними обменные нарушения. Гепатотоксическим эффектом обладают некоторые продукты бытовой химии, пестициды, алкоголь, ряд лекарственных препаратов, вещества промышленного происхождения. В зависимости от остроты воздействия фактора и его повреждающей силы ТПП может проявляться в форме массивного некроза гепатоцитов с развитием острой печеночной недостаточности либо в форме хронической интоксикации с постепенным нарастанием дегенеративных изменений в печени [2, 8].

Медикаментозные поражения печени — одна из важнейших проблем гепатологии ввиду их широкой распространенности в клинической практике. Печень играет ведущую роль в метаболизме и биотрансформации большинства лекарственных веществ. Лекарственные поражения печени наиболее часто обуславливают цитостатики, противотуберкулезные препараты, препараты, используемые в схемах химиотерапии в онкологии, антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сердечно-сосудистые, нейро- и психотропные препараты, т. е. фактически все современные ЛС [3].

Туберкулез - длительно развивающийся, часто малосимптомный, но смертельно опасный инфекционный процесс, запускающий разнообразные патологические и в то же время адаптивные процессы

в рамках всего организма. Побочные реакции токсического генеза обусловлены избирательным влиянием противотуберкулезных лекарственных средств на функцию различных органов и систем организма. Наиболее часто встречается побочное действие противотуберкулезных препаратов на печень (44,9 % пациентов), почки (17,7 %, центральную нервную систему (13,8 % и слуховой аппарат (12,9 %) [4, 5].

Одним из распространенных вариантов анемий является анемия хронических заболеваний (АХЗ), или анемия хронического воспаления, или железоперераспределительная анемия, которая встречается у пациентов с хронической активацией клеточного иммунитета и продолжается более 1–2 мес. Частота встречаемости этой анемии при ряде хронических заболеваний достигает 100% [1, 10].

В патогенезе данной коморбидной патологии существенную роль играют патологические изменения процессов перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты, препятствующая реализации повреждающего действия свободных радикалов и перекисных соединений, причем важным биохимическим показателем данных патологических процессов является повышение концентрации «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови.

Цель исследования: оценить состояние антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных с хроническим токсическим поражением печени, с анемией хронического заболевания на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 36 больных с хроническим токсическим поражением печени (ХТПП), с анемией хронического заболевания (АХЗ) на фоне перенесенного туберкулеза легких, возрастом от 20 до 59 лет. Верификацию диагнозов осуществляли на основании жалоб, клинико-anamnestических данных, результатов комплексного лабораторного обследования и инструментальных исследований; также было исключено у всех наблюдаемых пациентов вирусное поражение печени: применялся метод ИФА с целью обнаружения маркёров вирусных гепатитов. У всех наблюдаемых нами больных в анамнезе был впервые диагностированный инфильтративный туберкулез легких с деструкцией и бактериовыделением. После проведенной химиотерапии наблюдалось прекращение бактериовыделения и положительная рентгенологическая дина-

мика, рассасывание очагово-инфильтративных изменений и рубцевание полостей распада.

Все больные получали гепатотропную поддержку растворами глюкозы, тиамина хлорида, пиридоксина гидрохлорида, аскорбиновой кислоты, препараты урсодезоксихолевой кислоты, реже – глюкокортикостероиды в дозе от 30 до 90 мг, эссенциальные фосфолипиды, смесь аминокислот. Также все пациенты завершили основной курс лечения – 6 месяцев (180 доз) основными противотуберкулезными препаратами.

Обследование пациентов включало рутинные клинико-лабораторные и инструментальные методы – клинический (количество эритроцитов, гемоглобина, цветовой показатель, состояние обмена железа) и биохимический анализы крови (содержание общего белка и его фракций, билирубина и его фракций, активность аминотрансфераз крови, ГТТ, тимоловая проба, ЩФ, липидный спектр крови, глюкозу крови, протромбиновый индекс). Для реализации цели исследования кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования у больных, находившихся под наблюдением, определяли содержание продуктов ПОЛ: промежуточных – диеновых конъюгат (ДК) и конечного – малонового диальдегида (МДА) [9], а также активность ферментов системы АОЗ - супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) спектрофотометрично [10]. Изучали также интегральный показатель перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ).

Статистическую обработку результатов осуществляли по общепринятым в экспериментальной медицине методам с использованием пакета лицензионных программ Microsoft Exel. Достоверность различий в группах определяли по t-критерию Стьюдента при помощи пакета программ Microsoft Exel 5.0 и MedStat.

Полученные результаты и их обсуждение

В клинической картине хронических лекарственных поражений печени отмечается отсутствие каких-либо специфических данных, которые могли бы служить клиническими маркерами лекарственной этиологии заболевания. В клинической картине пациентов с наблюдаемой сочетанной патологией отмечаются различной степени выраженности абдоминально-болевой и диспепсический синдромы, астено-невротический синдром, гепатомегалия, гиперферментемия, синдром анемии, а также характерные изменения на рентгенограмме легких.

При ультразвуковом исследовании признаки умеренного увеличения печени и повышение ее эхогенности обнаруживали у всех больных, не выявлено признаков обтурации желчевыводящих путей. При лабораторном исследовании обнаруживали в крови тенденцию к анемии (снижение уровня эритроцитов и гемоглобина, гематокрит (Ht) снижен; количество ретикулоцитов в крови в норме или немного повышено; уровень железа сыворотки (ЖС) нормальный или умеренно снижен; ОЖСС в норме или снижена), умеренный лейкоцитоз, умеренное увеличение СОЭ, гипербилирубинемия с преимущественным увеличением конъюгированной фракции, умеренное увеличение активности аланинаминотрансферазы, у части больных – увеличение активности щелочной фосфатазы, ГТПП, гиперхолестеринемия.

Проведение специального биохимического исследования до начала лечения у обследованных больных с ХТПП, с АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких, позволило установить четко выраженное повышение активности процессов липопероксидации и одновременно подавления активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Действительно, концентрация конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) - МДА на момент обследования составила ($7,6 \pm 0,18$) мкмоль/л, то есть превышала нормальные значения ($3,2 \pm 0,2$ мкмоль/л) в 2,37раза ($P < 0,01$). Концентрация промежуточных метаболитов липопероксидации - ДК была также достоверно повышена и составляла ($16,6 \pm 0,22$) мкмоль/л, то есть была выше нормы ($6,2 \pm 0,15$ мкмоль/л) в 2,67 раза ($P < 0,01$). Интегральный показатель ПГЕ к началу проведения лечения составил ($9,2 \pm 0,35$) %, что превышало нормальные значения ($3,5 \pm 0,15$ %) в 2,62 раза ($P < 0,01$).

Проведенное биохимическое обследование достоверно показывает на повышение активности процессов ПОЛ в биомембранах с выходом в кровь ферментов, которые нами трактовались как наличие синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации, а также имели место существенные сдвиги со стороны активности ферментов системы антиоксидантной защиты (АОЗ) - КТ и СОД. Показатель активности КТ до начала лечения составил ($251,8 \pm 13,0$) МЕ / мгHb, то есть был в среднем ниже нормы ($365,2 \pm 10,0$ МЕ / мгHb) в 0,7раза ($P < 0,01$). Активность СОД в сыворотке крови большинства обследованных до начала лечения была достоверно снижена. При этом значение активности СОД было в 1,37раза ниже показателя нормы ($28,4 \pm 1,1$ МЕ / мгHb) и равно ($20,6 \pm 1,1$ МЕ / мгHb; $P < 0,05$) (таблица).

Показатели ПОЛ и системы АОЗ у больных с ХТПП, с АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких

Показатели	Норма	Обследованные больные	
		До лечения	После лечения
МДА (мкмоль/л)	3,2± 0,2	7,6± 0,18**	4,7± 0,08*
ДК (мкмоль/л)	6,2± 0,15	16,6± 0,22**	9,9± 0,32**
ПГЕ (%)	3,5± 0,15	9,2± 0,35**	5,4± 0,24*
КТ (МО/мгНб)	365,2± 10,0	251,8± 13,0*	305,4± 8,2*
СОД (МО/мгНб)	28,4± 1,1	20,6± 1,1*	23,3± 0,91*

Примечание: в таблице достоверность разницы относительно нормы Р* - при Р<0,05, ** - при Р<0,01 та *** - при Р<0,001.

Так же, из таблицы мы видим, что на момент завершения основного курса лечения у больных ХТПП, с АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких отмечено некоторое снижение концентрации метаболитов ПОЛ, но содержание как МДА, так и ДК в крови оставались достоверно выше нормы. Так, уровень МДА снизился в 1,46 раза по сравнению с нормой и составлял (4,7 ± 0,08) мкмоль/л (Р<0,05). Концентрация ДК снизилась в ходе лечения, составив при этом (9,9±0,3) мкмоль/л, что, однако, было выше нормы в 1,59 раза (Р<0,001). Интегральный показатель ПГЕ на момент завершения общепринятого лечения составлял (5,4 ± 0,24) %, что превышало норму в 1,6 раза (Р<0,001). Что касается активности ферментов системы АОЗ - КТ и СОД, у наблюдаемых нами больных также отмечена положительная динамика тестов. В период обследования активность КТ составляла (305,4 ± 8,3) МЕ / мгНб, что было в 1,19 раз ниже нормы (Р <0,05), активность СОД равна (23,3 ± 0,9) МЕ / мгНб, что ниже нормального значения в 1,2 раза в среднем (таблица).

Следовательно, проведение общепринятой терапии у больных с ХТПП, с АХЗ на фоне перенесенного туберкулеза легких имеет определенное положительное влияние на изученные клинические и биохимические показатели, в частности на активность процессов ПОЛ и состояние ферментативного звена системы АОЗ, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей более чем у 80% пациентов.

Выводы

1. При биохимическом обследовании у больных с ХТПП, с АХЗ на фоне перенесенного инфильтративного туберкулеза легких до

начала лечения установлено накопление в крови продуктов липопероксидации. В то же время отмечалось увеличение интегрального показателя ПГЕ, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ, также мы наблюдаем угнетение функциональной активности ферментативного звена системы АОЗ.

2. Перспективой дальнейших исследований считаем поиск средств медикаментозной коррекции нарушений системы ПОЛ и АОЗ.

Литература

1. Андреев Н. А. Анемия хронических заболеваний / Н. А. Андреев, Л. В. Балева // *Российский медицинский журнал*. – 2014. – № 2. – С. 52-55.
2. Антоненко О. М. Токсические поражения печени: пути фармакологической коррекции / О. М. Антоненко // *Медицинский совет*. – 2013. – № 6. – С. 45-51.
3. Буторова Л.И. Лекарственные поражения печени: учеб.-метод. пособие / Л.И. Буторова, А.В. Калинин, А.Ф. Логинов. – М., 2010. – 64 с.
4. Меркулов С. А. Современная оценка особенностей лекарственного поражения печени у больных туберкулезом легких, получающих специфическую терапию / С. А. Меркулов, М. В. Королева // *Вестник ВолгГМУ*. – 2012. – №2 (42). – С. 19-22.
5. Мишин В. Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев. – М.: Компьютербург, 2004. – 208 с.
6. Оковитый С.В. Актуальные вопросы применения гепатотропных средств: лекции для практикующих врачей / С.В. Оковитый // *Труды юбилейного XX Национального конгресса «Человек и лекарство»*. – М. – 2014. – С. 386-408.
7. Таланова О. С. Гепатит при туберкулезе // О. С. Таланова, О. А. Кузьмина, А. О. Холева // *Вестник современной клинической медицины*. – 2010. – Т. 3 (приложение 1). – С. 172-173.
8. Ткач С. М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач // *Здоровье Украины*. – 2009. – № 6. – С. 7-10.
9. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под. ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990. – 64 с.
10. Murphy S.T., Parfrey P.S. The impact of anemia correction on cardiovascular disease in end-stage renal disease / S.T. Murphy, P.S.Parfrey // *Semin. Nephrol.* – 2000. – Vol. 20. – P. 350-355.

Резюме

Сидорова Н. С., Соцкая Я. А. Оценка состояния антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных с хроническим токсическим поражением пе-

чени, с анемией хронического заболевания на фоне перенесенного туберкулеза легких.

В патогенезе хронического токсического поражения печени, с анемией хронического заболевания на фоне перенесенного туберкулеза легких существенную роль играют патологические изменения процессов перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты. В статье представлены результаты оценки состояния антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у больных с данной коморбидной патологией.

Ключевые слова: туберкулез, токсическое поражение печени, анемия хронического заболевания, средние молекулы, антиоксидантная система.

Summary

Sidorova N. S., Sotskaya Y. A. *Assessment of the state of the antioxidant system and lipid peroxidation in patients with chronic toxic liver damage, with an anemia of a chronic disease against a background of pulmonary tuberculosis.*

In the pathogenesis of chronic toxic liver damage, with the anemia of a chronic disease against the background of the transmitted pulmonary tuberculosis, an important role is played by pathological changes in the processes of lipid peroxidation and the system of antioxidant protection. The article presents the results of an assessment of the state of the antioxidant system and lipid peroxidation in patients with this comorbid pathology.

Key words: tuberculosis, toxic liver damage, anemia of chronic disease, medium molecules, antioxidant system.

Рецензент: к.мед.н., доц. В.В. Баранова

**ДИНАМИКА ИЗОФЕРМЕНТНОГО СПЕКТРА
ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ
У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ
НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО В АНАМНЕЗЕ
ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА**

А.В. Хабарова

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Патология печени продолжает оставаться актуальной проблемой в клинике внутренних болезней и занимать ведущее место среди заболеваний органов пищеварения. Современная статистика показывает, что неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), как форма **неалкогольной** жировой болезни печени (НАЖБП), в настоящее время уступает только гепатитам вирусного происхождения, особенно среди лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. По современным представлениям НАСГ – патология, которая рассматривается как поражение печени в рамках метаболического синдрома [2,4]. Однако многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют, что наличие сопутствующей патологии и поражение других органов и систем у пациентов с НАСГ расцениваются как модифицирующие факторы, которые негативно влияют на клиническое течение болезни и могут способствовать более длительному течению НАСГ, что снижает работоспособность пациента и ухудшает его качество жизни [8]. В качестве неблагоприятного фактора для прогрессирования стеатогепатита является инфицированность лимфотропным вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) с развитием классической картины инфекционного мононуклеоза (ИМ) или его персистенция в организме [5]. В результате проведенных исследований, имеем данные про эпизоды обострения воспалительного процесса в паренхиме печени на фоне присоединения ВЭБ-инфекции.

Известно, что доминирующее значение в лабораторной диагностике заболеваний печени имеет определение активности ферментов. Однако в литературе также встречаются указания, что

помимо традиционных показателей острой фазы воспаления и цитолиза гепатоцитов, дополнительное диагностическое значение имеют также показатели энергетического метаболизма, а именно - лактатдегидрогеназа (ЛДГ) [1,9]. Известны 5 изоформ ЛДГ, из них большое диагностическое значение имеют ЛДГ1 и ЛДГ5. Причинами повышения активности ЛДГ плазмы относительно верхнего предела нормы менее чем в 5 раз считают: инфаркт миокарда, миокардит, нарушения ритма сердца, гемолиз, миозиты, а также инфаркт почек. Превышение же верхнего предела нормы в 5-10 раз зачастую встречается при токсическом гепатите, вирусном гепатите, а также при инфекционном мононуклеозе [3].

Цель исследования: на основании специального биохимического исследования больных с НАСГ, перенесших в анамнезе ИМ, разработать и обосновать оптимальный метод коррекции дисбаланса маркеров тканевой деструкции.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 56 пациентов с диагнозом НАСГ после перенесенного ИМ в возрасте от 20 до 46 лет, из них 30 мужчин (53,6%) и 26 женщин (46,2%). Все больные были разделены на две группы - основную (29 человек) и сопоставления (27 пациентов). Обе группы были рандомизированы по возрасту, полу и частоте обострений НАСГ.

Диагноз НАСГ был установлен на основании данных анамнеза, объективного осмотра, лабораторного (с учетом данных общепринятых биохимических показателей) и инструментального методов исследования. Критериями исключения из последующего наблюдения были: наличие в крови положительных маркеров HCV, HBV, HDV-инфекции методом ПЦР; аутоиммунный гепатит; цирроз печени; злоупотребление алкоголем [2, 10].

У обследуемых пациентов в обязательном порядке тщательно собирались данные относительно перенесенного ИМ, который в свое время также был выставлен на основании данных анамнеза заболевания, соответствующей клинической картины, лабораторных подтверждений в виде лимфоцитоза и наличия атипичных мононуклеаров свыше 10 %. Преобладающим фактором в постановке диагноза было обнаружение специфических антител класса IgM к капсидному антигену VCA, к раннему антигену (EA), к ядерному антигену (NA-1) в острой период болезни в сыворотке

крови методом ИФА, а также обнаружение методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК вируса. На момент исследования больные имели повышенное содержание антител класса IgG к антигенам вируса, что указывало на наступившую реконвалесценцию. Обязательными условиями было также исключение ВИЧ-инфекции, репликативных форм других герпесвирусных инфекций: ВПГ 1/2, ВВЗ, ЦМВ, ВПГ 6 [6].

Для достижения цели исследования мы изучали показатели активности фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ общ, мкмоль/л*час), с подробным исследованием концентрации его фракций (ЛДГ₁₊₂, ЛДГ₃, ЛДГ₄₊₅ в %) [1, 11]. Для полноценной оценки энергетического метаболизма, обследованные больные были распределены на группы методом случайной выборки с использованием таблицы случайных чисел, с помощью Excel.

Пациенты обеих групп на фоне диеты №5, обогащенной липотропными ингредиентами и жирорастворимыми витаминами с ограниченным содержанием животных жиров и холестерина, получали общепринятое лечение, которое включало дезинтоксикационную терапию, растительные гепатопротекторы, витамины. В целом лечение осуществляли в соответствии с методическими рекомендациями «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени». Пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротекторный препарат с противовирусной активностью фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении первых 2-х недель, а затем по 1 капсуле 3 раза в день до 30-40 дней.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэнфордском университете (США). Для исследования взаимосвязи между количественными признаками применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Указанные биохимические исследования осуществляли до начала лечения и на следующий день после его завершения.

Полученные результаты и их обсуждение

Таким образом, нами были проанализированы данные по изменению активности основного фермента анаэробного гликолиза – ЛДГ и ее изоферментного спектра. Установлено, что у подавляющего большинства больных НАСГ после перенесенного ИМ имело место повышение общей активности ЛДГ, которая, в частнос-

ти в основной группе, при норме $2,23 \pm 0,09$ мкмоль/л ч, составила $2,34 \pm 0,10$ мкмоль/л ч, а в группе сопоставления данный показатель составил $2,37 \pm 0,12$ мкмоль/л час. Рост общей активности ЛДГ у данного контингента обследованных пациентов сочетался с изменениями ее изоферментного спектра, а именно - за счет снижения концентрации "аэробных" фракций ЛДГ₁₊₂ и роста "анаэробных" - ЛДГ₄₊₅, то есть, так называемых, "печеночных фракций". Так, концентрация ЛДГ₄₊₅ повысилась относительно нормы в основной группе до $16,8 \pm 0,3\%$, а в группе сопоставления - до $16,3 \pm 0,4\%$, то есть, в среднем, в 2,8 раза. Уровень ЛДГ₁₊₂ в основной группе составил $69,3 \pm 0,5\%$, а в группе сопоставления $70,3 \pm 0,5\%$ при норме $77,9 \pm 2,6\%$, то есть был ниже нормы в среднем в 1,1 раза. Фракция ЛДГ₃ в основной группе обследованных больных снизилась до $13,9 \pm 0,8\%$, то есть в среднем в 1,2 раза, а в группе сопоставления - до $13,4 \pm 0,4\%$, что было тоже в 1,2 раза меньше нормы (табл. 1).

Таблица 1

Активность ЛДГ и ее спектральный состав у обследованных больных НАСГ после перенесенного ИМ до лечения

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n = 29)	сопоставления (n = 27)	
ЛДГ _{общ} , мкмоль/л*час	$2,23 \pm 0,09$	$2,34 \pm 0,10$	$2,37 \pm 0,12$	$>0,1$
ЛДГ ₁₊₂ , %	$77,9 \pm 2,6$	$69,3 \pm 0,5$	$70,3 \pm 0,5$	$>0,1$
ЛДГ ₃ , %	$16,2 \pm 0,6$	$13,9 \pm 0,8$	$13,4 \pm 0,4$	$>0,1$
ЛДГ ₄₊₅ , %	$5,9 \pm 0,09$	$16,8 \pm 0,3$	$16,3 \pm 0,4$	$>0,1$

Примечание: в табл. 1-2 показатель Р вычисленный по отношению к норме для каждого показателя ЛДГ.

Следовательно, изменения со стороны активности ЛДГ у пациентов с НАСГ после перенесенного ИМ указывали на активацию анаэробного гликолиза, который в данных условиях патологического процесса был обоснованным. С другой стороны, длительное сохранение энергетического метаболизма на анаэробном гликолизе, которое сочетается с выраженной гипоксией, не может не отразиться на функциональном состоянии различных органов и систем, в том числе иммунокомпетентных клеток. Это требует проведения соответствующей коррекции при разработке патогенетически обоснованного метода лечения данного контингента больных. Таким образом, у всех обследованных больных до начала лечения мы отмечали

наличие субъективных и объективных признаков, изменений биохимических показателей, отвечающих клинике обострения НАСГ.

После проведения лечения с помощью гепатопротекторного препарата с противовирусной активностью фосфоглива, мы отмечали снижение общей активности ЛДГ и нормализацию ее изоферментного спектра (табл. 2).

Таблица 2

Активность ЛДГ и ее спектральный состав у обследованных больных НАСГ на фоне перенесенного ИМ после лечения

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n = 29)	сопоставления (n = 27)	
ЛДГ общ., мкмоль/л*час	2,23±0,09	2,25 ±0,08	2,31 ±0,09	>0,1
ЛДГ ₁₊₂ %	77,9±2,6	78,1 ±2,5	73,6 ±2,1	>0,1
ЛДГ ₃ %	16,2±0,6	15,8 ±0,7	15,1 ±0,5	>0,1
ЛДГ ₄₊₅ %	5,9±0,09	6,1 ±0,08	11,3 ±0,3	<0,05

Так, в основной группе активность основного фермента анаэробного гликолиза ЛДГ снизилась относительно исходного значения в 1,04 раза и практически соответствовала норме – 2,25±0,08 мкмоль/л ч, в группе сопоставления общая активность ЛДГ снизилась несколько меньше, чем в основной группе, составив при этом 2,31±0,09 мкмоль/л ч при норме 2,23±0,09 ммоль/л час. Концентрация ЛДГ₄₊₅ в основной группе снизилась относительно исходного значения в 2,8 раза, то есть составила 6,1±0,08% при референтных значениях 5,9±0,09%, в группе сопоставления отмечалось менее значительное снижение данного показателя – лишь до 11,3±0,3%, то есть в среднем в 1,4 раза, поэтому концентрация ЛДГ₄₊₅ у пациентов этой группы на момент завершения лечения превышало нормальные показатели в 1,9 раза (P<0,05). Уровень ЛДГ₁₊₂ в основной группе повысился до 78,1±2,5%, что, практически, соответствовало нормальным значениям (P>0,1), а в группе сопоставления нам удалось отметить незначительное повышение этого показателя – лишь до 73,6±2,1%, что было ниже нормы в 1,1 раза (P<0,05). Фракция ЛДГ₃ в основной группе обследованных нами больных, увеличилась до 15,8±0,8%, что практически соответствовало норме, в группе сопоставления отмечалось также повышение этого показателя относительно исходного значения до 15,1±0,5%, тем не менее, оставалось несколько меньше нормы.

Выводы

1. Проведенные нами результаты исследований подтвердили предположение о возможности рассмотрения факта повышения активности ферментов анаэробного гликолиза, как дополнительный маркер воспалительного процесса в пределах гепатобилиарного тракта.

2. До начала лечения больных НАСГ на фоне перенесенного ИМ нам удалось выявить изменения со стороны как общего уровня ЛДГ, так и его изоферментного спектра, что указывало на активацию анаэробного гликолиза.

3. Включение в комплекс терапии больных НАСГ после перенесенного ИМ гепатопротекторного препарата с противовирусной активностью фосфоглив способствует нормализации изоферментной активности, что подтверждает угнетение процесса тканевой деструкции.

Литература

1. Берестовская В. С. Методы определения активности лактатдегидрогеназы / В.С. Берестовская // *Лабораторная диагностика*. – 2008. – № 1. – С. 17-21.

2. 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 ; Шк. липидологии и ассоциир. метабол. заболеваний. - М. : Форте принт, 2012. - 52 с.

3. Давыдова, А. В. Клиническая интерпретация биохимического анализа крови при заболеваниях печени : учебное пособие для студентов / А. В. Давыдова ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 46 с.

4. Емельянов Д.Н. Опыт применения гипохлорита натрия при неалкогольном стеатогепатите / Д.Н. Емельянов // *В помощь практическому врачу*. - 2016. - № 2 (58). - С.136-139.

5. Жураковська Н.О. Роль процесів перекисного окислення ліпідів у механізмах ураження печінки при інфекційному мононуклеозі / Н.О. Жураковська // *Гепатологія*. – 2014. – № 4. – С. 40-45.

6. Кадаева С.Г. Показатели реактивации хронической инфекции вируса Эпштейна – Барр / С.Г. Кадаева // *Вестник молодого ученого*. – 2015. – № 2. – С. 32-34.

7. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.В. Кишкун. - М.: Медицина, 2000. - С. 165-166.

8. Променашева Т.Е. Оксидативный стресс – важнейшее звено патогенеза неалкогольной жировой болезни печени / Т.Е. Променашева, Н.М. Козлова, Л.С. Колесниченко // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2014. – № 5 (99). – Р. 80-83.

9. Соснин Д.Ю. Активность каталазы и лактатдегидрогеназы желчи у пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей / Д.Ю. Соснин, Н.А Зуборева // Пермский медицинский журнал. – 2010. - № 4. – С. 88 – 94.

10. Fischbach F.T. A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests / F.T. Fischbach, M.B. Dunning. - 8th Ed. . - Lippincott Williams & Wilkins, 2008. - 1344 p.

11. Marvin M. Nachlas The determination of lactic dehydrogenase with a tetrazolium salt / Marvin M. Nachlas // Analytical Biochemistry. – 1960. - P. 317–326.

Резюме

Хабарова А.В. Динамика изоферментного спектра лактатдегидрогеназы у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне перенесенного в анамнезе инфекционного мононуклеоза.

Проведено лечение 56 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне перенесенного инфекционного мононуклеоза (ИМ), одна группа из которых получала общепринятое лечение, вторая – дополнительно фосфоглив. До и после курса терапии определяли активность внутриклеточного гликолитического фермента лактатдегидрогеназы и концентрацию его основных фракций. Результаты позволили установить, что включение в общепринятую схему лечения гепатопротектора фосфоглив способствовало более быстрой нормализации дисбаланса изоферментной активности, что указывало на угнетение процесса тканевой деструкции.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

Summary

Khabarova A.V. Dynamics of the isoenzymatic spectrum of lactate dehydrogenase in patients with non-alcoholic steatohepatitis on the background of a history of infectious mononucleosis.

The treatment of 56 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on a background of infectious mononucleosis (IM), one group of which received conventional treatment, the second additional Phosphogliv. Before and after the course of therapy is determined the activity of intracellular glycolytic enzyme lactatdehydrogenase and the concentration of the main fractions. The results allowed to establish that the inclusion in the conventional treatment hepatoprotective Phosphogliv contributed to a more rapid normalization of the imbalance of isoenzyme activity, pointing at inhibition of the process of tissue destruction.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, infectious mononucleosis, lactate dehydrogenase, isoenzyme spectrum.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.А. Шаповалова

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКСИДАНТЫ-АНТИОКСИДАНТЫ
У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ,
СОЧЕТАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ****С.В. Ярцева***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Сочетание бронхиальной астмы (БА) и ожирения в настоящее время является одним из часто встречаемых коморбидных состояний. Распространенность обоих заболеваний в последние годы значительно возросла [5]. По современным данным около 300 миллионов людей во всем мире страдают БА, что составляет, в среднем, от 1 до 18 % населения в различных странах, и это число прогрессивно растет. Смертность во всем мире от БА также достаточно высока – около 250000 случаев ежегодно. В свою очередь, более 30 % населения земного шара имеют ожирение. С 1980 по 2015 год число страдающих от ожирения людей удвоилось в 73 странах, а эксперты ВОЗ прогнозируют его рост и в дальнейшем. Так, к 2025 году ожидается, что 2,3 млрд. населения всего мира будут иметь избыточную массу, а 700 млн. человек – ожирение. По данным Vortmann M., 2008 [7] среди больных БА 28-44% пациентов имеют ожирение различной степени. Несмотря на продолжающееся изучение связи этих двух заболеваний, понимание патогенетических механизмов еще далеко не полное.

Одним из важных звеньев патогенеза как БА, так и ожирения, является оксидантный стресс [2, 4]. Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) протекают во всех клетках и тканях организма и представляют собой каскад окислительных реакций ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов (эндогенные оксиданты), что, в свою очередь, определяет проницаемость и транспорт веществ через мембраны, синтез эйкозаноидов, метаболизм стероидных гормонов и другие механизмы функционирования клеток. Респираторный тракт подвержен постоянному воздействию экзогенных оксидантов, содержащихся во вдыхаемом воздухе (атмосферный кислород, озон, оксиды азота, серы и углерода, компоненты выхлопных газов, табач-

ного дыма и др.). Воздействие экзо- и эндогенных оксидантов делает его наиболее уязвимым при окислительном стрессе. Уровень протекания свободнорадикальных процессов на всех этапах ПОЛ регулируется системой антиоксидантной защиты (АОЗ) за счет продукции супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионзависимых ферментов, что сохраняет клетки от окислительного стресса. При патологических состояниях нарастание генерации активных форм кислорода при недостаточности АОЗ вызывает развитие различных необратимых повреждений важнейших компонентов клеток – белков, липидов, нуклеиновых кислот. Эти повреждения, вызванные окислительным стрессом, возникают на всех этапах формирования заболеваний респираторного тракта и затрагивают все его структуры – стенки воздухоносных путей, легочную ткань, микроциркуляторное русло, антипротеазы, фагоциты, жидкость, покрывающую эпителий и альвеолярный эпителий. При коморбидности ожирения и других патологических состояний было отмечено усугубление выраженности ПОЛ со снижением активности АОЗ [6].

Целью работы было изучение показателей, характеризующих состояние системы ПОЛ-АОЗ у пациентов БА средней степени тяжести, сочетанной с ожирением.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 50 пациентов в период стационарного лечения с обострением персистирующей БА средней степени тяжести, в т.ч., с нормальной массой тела 27 больных (1 группа) и 23 пациента с БА и ожирением (2-я группа). Средний возраст обследуемых пациентов составил $38,3 \pm 4,7$ лет. В обеих группах преобладали пациентки женского пола, которые составили 64 и 59%, соответственно. Длительность заболевания БА составила от 15 до 28 лет. Диагноз БА и объем терапии устанавливали в соответствии с существующими рекомендациями. Для диагностики ожирения всем пациентам была проведена антропометрия с вычислением индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ), бедер (ОБ) и их отношения (ОТ/ОБ) для косвенной оценки массы внутриабдоминальной жировой ткани. Абдоминальный тип ожирения составил 94% пациентов, был диагностирован у женщин при соотношении ОТ/ОБ $> 0,85$, у мужчин > 1 . С учетом рассчитанного ИМТ 18 больных (67%) 1 группы имели ожирение 1 степени и 9 (33%) 2 степени. Лабораторными методами для диагностики состояния ПОЛ и АОЗ

определяли количество вторичного продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (ДК) [1], активность АОЗ устанавливали по уровню фермента супероксиддисмутаза (СОД) и каталазы [3]. Контрольную группы составили 20 практически здоровых лиц такого же возраста и пола.

Полученные результаты и их обсуждение

У всех обследованных больных обеих групп выявлялись существенные нарушения в системе ПОЛ-АОЗ, проявляющиеся активизацией процессов ПОЛ и угнетением функции эндогенной АОЗ. Так, было отмечено увеличение в первой и второй группах, по сравнению с показателями референтной нормы, количества ДК, соответственно, в 1,2 и 1,6 раза ($p < 0,05$) и МДА - в 1,5 и 1,9 раз ($p < 0,05$) (табл. 1). Изменения МДА и ДК у пациентов обеих групп имели однонаправленный характер, в отдельных случаях их увеличение, по сравнению с показателями у здоровых лиц, составило 3,1 - 4,3 раза. Одновременно у всех больных выявлялось снижение каталитической способности ключевых ферментов системы АОЗ, соответственно в первой и второй группах: каталазы - в 1,2 и 1,4 раза, а СОД, - соответственно, в 1,1 и 1,2 раза ($p < 0,05$). Подобное снижение было выражено тем сильнее, чем интенсивнее у больных протекали процессы ПОЛ, что отмечалось и в работах других исследователей этого направления при БА [2, 4] и ожирения [6]. Хотя усредненные показатели выявляли неэффективность функционирования системы АОЗ, персонафицированный анализ показателей выявлял определенные особенности. Так, в 78,3% и 74,3% случаев активность каталазы у больных была снижена, соответственно, у 10,8% и 15,7% лиц - не изменена и в 10,9% и 10,0% - даже несколько повышена по сравнению со значениями референтной нормы. Сходная тенденция у больных выявлялась в изменении активности СОД: в 73,0% и 74,3% случаев таковая в группах была снижена и, соответственно, в 27,0% и 25,7% - находилась в пределах референтной нормы. Угнетение активности каталазы и СОД во всех случаях имело место у больных с выраженной степенью тяжести БА, выраженности ожирения и свидетельствовало о снижении способности клеток утилизировать активные формы кислорода и истощении у больных резервов противорадикальной защиты. Отсутствие изменений в системе АОЗ (а у части больных даже ее активизация) возможно, были обусловлены индукцией указанных ферментов супероксидным анион-радикалом и другими активными формами кислорода и яв-

лялись одним из механизмов компенсации при усилении процессов ПОЛ. При лечении средствами базисной терапии у пациентов как 1, так и 2 группы, было отмечено незначительное снижение активности процессов ПОЛ. К моменту выписки из стационара у больных обеих групп в крови уменьшалось содержание ДК и МДА, имела место тенденция к увеличению активности каталазы и СОД.

Таблица 1

Динамика некоторых показателей системы ПОЛ-АОЗ у больных БА с нормальной массой и ожирением в условиях базисной терапии

Показатели	Здоровые лица	Больные I группы (n=27)		Больные II группы (n=23)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ДК, мкмоль/л	6,25 ±	7,5 ±0,8	7,0 ±0,4	10,1±0,7*	9,2 ±0,4*
МДА, мкмоль/л	3,62 ±0,08	5,4 ±0,4*	4,8 ±0,3*	6,9 ±0,5*	6,3±0,2*
Каталаза, МЕ/мгНв	345,0 ±12,0	287,5 ±20,7*	301,0 ±20,7*	246,4 ±20,0*	284,2 ±20,9*
СОД, МЕ/мгНв	28,4 ±	25,8 ±2,0	26,1 ±2,1	23,6 ±1,8*	24,1 ±1,7*

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателей со здоровыми лицами.

Однако, как видно, из табл. 1, полного восстановления должных величин показателей при выписке из стационара не происходило. При этом следует отметить, что в большей степени позитивные изменения коснулись пациентов со средней степенью тяжести БА без ожирения. С одной стороны, что может свидетельствовать о негативном влиянии ожирения на нормализацию механизмов, поддерживающих хроническое воспаление, у больных БА, что отмечалось при изучении проблемы данной коморбидности [7].

Между показателями концентрации МДА и СОД у пациентов первой группы не было выявлено корреляционной зависимости до лечения обострения БА, а после курса терапии появлялась слабая негативная корреляционная связь ($r = -0,302$, $p < 0,05$). У пациентов 2 группы между величиной МДА и СОД выявлялась отрицательная корреляционная зависимость средней силы ($r = -0,512$, $p < 0,05$), которая слабела после курса лечения ($r = -0,458$, $p < 0,05$). В то же время между МДА и каталазой у больных 1 группы существовала средней

силы корреляционная зависимость ($r=-0,552$, $p<0,05$), которая становилась позитивной слабой после курса терапии ($r=+0,416$, $p<0,05$). У пациентов 2 группы существовавшая до лечения негативная корреляция между МДА и каталазой до лечения ($r=-0,384$, $p<0,05$) после лечения сохраняла свою величину и направленность ($r=-0,368$, $p<0,05$). Существование и направленность корреляционных связей между показателями ПОЛ и АОЗ у пациентов подтверждают более глубокие нарушения в системе ПОЛ-АОЗ у пациентов с БА, сочетанной с ожирением, что позволяет предполагать недостаточную эффективность базисных препаратов в нормализации метаболических процессов в клетках и, тем самым, неполное достижение астма-контроля у больных БА после купирования обострения.

Выводы

1. У пациентов БА регистрировалась активация процессов ПОЛ, которая протекала на фоне угнетения системы АОЗ, сочетание заболевания с ожирением характеризовалось более значимым увеличением процессов ПОЛ и более выраженным изменением со стороны АОЗ.

2. Разработка эффективных методов коррекции системы ПОЛ-АОЗ будет способствовать повышению эффективности лечения у улучшению качества жизни больных с такой часто встречаемой коморбидностью.

Литература

1. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.М. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
2. Герасимов С.В. Пероксидна оксидация ліпідів та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі / С.В. Герасимов // Український медичний часопис. – 2009. – №1. – С.86-94.
3. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
4. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. – 2012. – №1. – С. 5-10.
5. Феценко Ю.И. Организационные вопросы помощи больным бронхиальной астмой / Ю.И. Феценко // Здоров'я України. Тематичний номер. Грудень, 2010. - С. 13–15.
6. Savini I. Obesity-associated oxidative stress: strategies finalized to improve redox state / M.V. Catani, D. Evangelista [et al]. // Int J Mol Sci. – 2013. – Vol. 14 (5). –P. 10497-10538.

7. Vortman M. BMI and health status among adults with asthma / M. Vortman // (*Obesity (Silver Spring)*). - 2008. - Vol. 16(1). - P. 146-152.

Резюме

Ярцева С.В. *Состояние системы оксиданты-антиоксиданты у больных бронхиальной астмой, сочетанной с ожирением.*

Цель исследования заключалась в изучении состояния системы оксиданты-антиоксиданты у пациентов с бронхиальной астмой, сочетанной с ожирением. Обследовано 50 пациентов бронхиальной астмой легкой и средней степени тяжести контролируемого течения с нормальной массой тела и бронхиальной астмой, сочетанной с ожирением. У больных обеих групп выявлялись существенные нарушения в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита, проявляющиеся активизацией процессов перекисидации липидов и угнетением функции эндогенной антиоксидантной защиты. Сочетание бронхиальной астмы с ожирением характеризовалось более значимым увеличением процессов перекисного окисления липидов и более выраженным угнетением антиоксидантной защиты. Существование и направленность корреляционных связей между показателями ПОЛ и АОЗ у пациентов подтверждали негативное влияние сопутствующего ожирения на течение БА и на необходимость разработки мер эффективной коррекции системы ПОЛ-АОЗ у больных с такой коморбидностью.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Summary

Yartseva S.V. *The state of system oxidants-antioxidants in patients with bronchial asthma, combined with obesity .*

The aim of the study was to examine the condition of system oxidants-antioxidants in patients with bronchial asthma, combined with obesity. To the study were included 50 patients with exacerbation of bronchial asthma moderate degree of severity flow with normal body weight (1st group) and asthma, associated with obesity (2nd group). All patients of both groups showed significant abnormalities in the lipid peroxidation system – antioxidant protection, manifested by intensification of processes of lipid peroxidation and inhibition of the function of endogenous antioxidant defenses. The combination of bronchial asthma with obesity was characterized by a significant increase in peroxidation of lipids and a more pronounced change from the antioxidant protection. The existence and direction of correlations between some indicators of LPO and AOD patients confirmed the negative influence of concomitant obesity on the course of BA and the need to develop measures effective correction of the LPO-AOD system in patients with such comorbidity.

Key words: asthma, obesity, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПИРЕМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

МЕТАСТАЗЫ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ В ЩИТОВИДНУЮ ЖЕЛЕЗУ: УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОПСИИ РЕЖУЩЕЙ ИГЛОЙ

Хусейн Ахмад Азаб

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Большинство узловых объемных образований щитовидной железы являются первичными злокачественными новообразованиями, а папиллярная карцинома является наиболее распространенным подтипом [1]. Метастазы щитовидной железы относительно редкие и обычно исходят из карциномы почек (МРПЩ), рака легкого или рака молочной железы. Частота метастазирования в щитовидную железу колеблется от 0,1% до 6% от всех её злокачественных новообразований. Ультрасонография обычно проводится для выявления и дифференцировки узлов щитовидной железы, но специфических признаков МРПЩ не имеется [1-5].

Почечно-клеточный рак является наиболее частым метастатическим процессом, поражающим щитовидную железу (до 48%), а от момента возникновения рака почки до метастатического его распространения в щитовидную железу проходит от 6 до 12,5 лет [2,3,6].

Несмотря на то, что для МРПЩ не разработаны основополагающие принципы лечения, есть данные о том, что резекция опухолевых узлов/циторедукция необходима для улучшения прогностических результатов в отношении общей выживаемости больных [7, 9]. Поэтому своевременная и правильная диагностика МРПЩ важна для планирования лечения.

Только в единичных сообщениях были рассмотрены особенности УЗИ, характерные для МРПЩ. Диагностика метастазов щитовидной железы является сложной задачей, потому что метастатические узлы имитируют доброкачественные процессы и, кроме того, в большинстве случаев не сопровождаются особыми симптомами [8]. Хотя тонкоигольная аспирация (ТАБ) обычно ис-

пользуется для оценки узлов щитовидной железы, вопросы, касающиеся ложноотрицательных или неопределенных результатов, характерных для ТАБ МРПЩ, возникают все чаще [9,10]. Однако в доступной нам литературе не обнаружено работ по исследованию диагностической роли биопсии режущей иглой (БРИ) при МРПЩ.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы представить УЗИ особенности МРПЩ, оценить и сравнить диагностическую эффективность ТАБ и БРИ при МРПЩ.

Материал и методы исследования

За период с 2002 года по декабрь 2016 года у 8 больных был выявлен МРПЩ. УЗИ проводились ультразвуковыми системами премиум класса. Для оценки узлов щитовидной железы использовали УЗИ в В-режиме и доплерографию.

ТАБ и БРИ под ультразвуковой навигацией. ТАБ выполняли с использованием иглы калибра 23G. Каждый узел щитовидной железы был аспирирован как минимум дважды. Местная анестезия обычно не применялась. Аспирационные материалы помещали на предметные стекла, которые сразу же обрабатывали 96%-ным спиртом для окрашивания по Папаниколау. Немедленная цитологическая оценка не проводилась.

Для узлов размером более 5 см ТАБ и БРИ выполнялись одновременно. БРИ также проводили, когда цитологическая оценка ТАБ сопровождалась неубедительными результатами (недостаточность клеток или атипия) или когда образование увеличивалось в размерах, несмотря на ранее полученные результаты доброкачественной цитологии. БРИ выполняли с помощью полуавтоматической иглы для биопсии 18-го калибра «пистолетом» Бард-Магнум.

После местной анестезии 1%-ным лидокаином кончик иглы позиционировался по краю контура узла. Для каждой БРИ обычно были получены два основных образца тканей – 2 «выстрела». После биопсии каждый больной наблюдался при локальной компрессии участка биопсии в течение 20 минут.

Анализ изображений. УЗИ-характеристики оценивали по размеру узлов, их экзогенности, контурам, васкуляризации, наличию обызвествлений. Риск злокачественности оценивался с использованием рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации (АТА) 2015 года для узлов щитовидной железы и дифференцированного рака щитовидной железы (К-TIRADS) [13, 14].

Клинические данные, такие как возраст при диагностике МРПЩ и интервал между первоначальной диагностикой рака почки и МРПЩ получены из историй болезни пациентов.

Полученные результаты и их обсуждение

В исследование включены 6 мужчин и 2 женщины. Средний возраст при диагностике МРПЩ составлял $59,8 \pm 9,7$ года (диапазон от 49 до 76 лет, медиана - 60,5 года). Средний интервал между резекцией почечно-клеточного рака и МРПЩ составил $9,6 \pm 5,5$ лет (диапазон от 3,5 до 16 лет, медиана - 9 лет). У шести больных пальпировалось объемное образование на шее. Два пациента были бессимптомными во время диагностики. Максимальный диаметр узлов при пальпации составлял от 1,5 до 7 см. УЗИ проводилось для дальнейшей оценки и биопсии этих узлов.

Хирургические иссечения выполнялись у шести пациентов с семью узлами (у одного больного две энуклеации). Двусторонняя тотальная тиреоидэктомия была выполнена у одного больного (узлы в обеих долях), тогда как лобэктомии щитовидной железы выполнялись у пяти пациентов (справа или слева в зависимости от локализации). Остальные два пациента получили паллиативную химиотерапию или лучевую терапию из-за одновременного метастазирования в другие органы.

Особенности УЗИ картины. Диффузного поражения щитовидной железы не было - все девять узлов МРПЩ у 8 больных имели узловой характер. Узлы у всех больных были овальной формы, гипоехогенные и солидные. В 88,9% (8 из 9) края были гладкими. Микрокальцификаций не обнаружено. Все узлы показали повышенную васкуляризацию, а в 55% (5 из 9) была выявлена обширная сосудистая система. Метастазы в лимфатические узлы и инвазия в ближайшие структуры не обнаружены. Согласно рекомендациям АТА 2015 года, восемь узлов были умеренно подозрительными для злокачественных новообразований, а один узел имел очень подозрительные УЗИ-признаки из-за нерегулярности контуров. Согласно К-TIRADS, все узлы показали промежуточное подозрение на злокачественность (К-TIRADS 4).

В 4 случаях первоначальным УЗИ определялись четко выраженные гладкие, овальные или округлые гипоехогенные солидные узлы с повышенной сосудистой сетью. Последующие обследования, выполненные через 10-55 месяцев, показали увеличенные размера всех узлов с сохранением первоначальных УЗИ-признаков.

Диагностическая эффективность ТАБ и БРИ. ТАБ была в состоянии подтвердить МРПЩ только у одной больной (11%). У одного больного ТАБ выполняли дважды. Несмотря на высокую вероятность МРПЩ по клиническим признакам, цитология выявляла атипию неопределенного значения. С помощью БРИ в данном узле гистологически обнаружено МРПЩ.

В целом, ТАБ дала следующие результаты: недиагностический при двух поражениях (22%), доброкачественный в четырех поражениях (44%), атипии неопределенного значения в двух поражениях (22%) и МРПЩ в одном поражении (11%).

БРИ выполняли один раз для каждого из шести узлов. Все БРИ подтвердили гистопатологически МРПЩ, тогда как предыдущие БРИ этих шести узлов не смогли диагностировать метастазы. У двух больных ТАБ и БРИ выполнялись одновременно. Результаты ТАБ были ложно-негативными, тогда как БРИ подтвердили, что в обоих узлах имеется МРПЩ.

Полученных с помощью БРИ тканей оказалось достаточно для иммуногистохимических исследований.

По данным аутопсий, общая распространенность метастазов в щитовидной железе колеблется от 1,9 до 24% [1, 8]. МРПЩ обнаруживаются после хирургической резекции первичной опухоли со средним интервалом от 6 до 12,5 лет, и большинство пациентов не имеют никаких особых симптомов, кроме ощутимого увеличения щитовидной железы [1-3,6,8]. У наших больных средний интервал между диагностикой первичной опухоли и МРПЩ составлял $9,6 \pm 5,5$ лет, и у всех пациентов не было никаких специфических симптомов.

Общеизвестными УЗИ-признаками МРПЩ являются неспецифические данные, в том числе гипоехогенность, ровные края, отсутствие кальцификации и повышенная сосудистая сеть [1-3]. МРПЩ имитирует первичную доброкачественную опухоль щитовидной железы [6]. В нашем исследовании девять узлов у 8 больных МРПЩ показали однородные характерные УЗИ особенности, которые представляли собой гипоехогенные узлы (100%) с четко выраженными плавными краями (87,5%) и повышенной васкуляризацией (100%).

ТАБ является рутинным диагностическим инструментом при первичных злокачественных новообразованиях щитовидной железы с зарегистрированной чувствительностью 73,7% - 94% и специфичностью до 100% [8-10, 18]. Однако диагностический выход ТАБ при

МРПЩ нуждается в дальнейшем исследовании и совершенствовании, поскольку ложно- отрицательные результаты по цитологии все чаще признаются в качестве проблемы для МРПЩ. Клинически значимые неточные показатели ТАБ, характерные для МРПЩ, были показаны в других исследованиях, причем частота неточностей составляла до 82,3% [6, 9, 14]. Большинство недиагностических результатов ТАБ – это ответы по цитологии, которые можно трактовать как доброкачественные или неопределенные [6,14]. С другой стороны, с помощью БРИ можно точно диагностировать МРПЩ без дальнейшего исследования в большинстве случаев [15, 17].

В нашем исследовании только один узел (11,1%) был подтвержден как метастатическая карцинома при ТАБ, тогда как все выполненные БРИ смогли правильно диагностировать МРПЩ. Это согласуется с результатами, полученными ранее, в которых было обнаружено, что БРИ уменьшает число недиагностических ответов, при этом диагностическая эффективность БРИ превосходит диагностическую ценность ТАБ [15]. Недавнее исследование, включающее 46 метастатических узлов щитовидной железы из различных первичных органов, показало, что все БРИ (n = 20) смогли подтвердить диагноз без неубедительных или неправильных результатов [15]. БРИ имеет более высокую чувствительность и более низкий уровень ложно-отрицательной диагностики, чем ТАБ, особенно для МРПЩ [18].

Выводы

МРПЩ появляется в виде овальной формы гипоехогенных солидных узлов с четко выраженными плавными полями, без кальцификаций и повышенной васкуляричностью при ультрасонографии. Эти характерные УЗИ-особенности наряду с наличием почечно-клеточного рака в анамнезе должны служить основанием для уточнения диагноза с помощью БРИ.

Литература

1. *Sonographic features and ultrasonography-guided fine-needle aspiration of metastases to the thyroid gland / J.H. Yoon, E.K. Kim, J.Y. Kwak [et.al.] // Ultrasonography. – 2014. – Vol. 33. – P. 40–48.*
2. *Radiological features of metastases to the thyroid / A. Surov, A. Machens, H.J. Holzhausen [et.al.] // Acta Radiol. – 2016. – Vol. 57. – P. 444–450.*
3. *Shi J.L. Renal clear cell carcinoma with thyroid and parotid metastases: a case report / J.L. Shi, J.Q. Zhou, J.P. Li // Oncol. Lett. – 2015. – Vol. 10. – P. 2617–2619*
4. *Thyroid metastasis from renal cell carcinoma: a case report after 9 years / D. Macedo-Alves, P. Koch, V. Soares [et.al.] // Int. J. Surg. Case Rep. – 2015. – Vol. 16. – P. 59–63.*

5. Management of thyroid nodules as secondary involvement of renal cell carcinoma: case report and literature review / R. De Stefano, R. Carluccio, E. Zanni [et. al.] // *Anticancer Res.* – 2009. – Vol. 29. – P. 473–476.
6. Metastasis to the thyroid gland: report of a large series from the Mayo Clinic / L. Hegerova, M.L. Griebeler, J.P. Reynolds [et.al.] // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 38. – P. 338–342.
8. Solitary metastatic cancer to the thyroid: a report of five cases with fine-needle aspiration cytology / M.W. Lee, Y.K. Batoroev, A.N. Odashiro, G.K. Nguyen // *Cytojournal.* – 2007. – Vol. 4. – P. 5.
9. Unusual malignant tumors of the thyroid gland / M.R. Diaconescu, I. Costea, M. Glod [et.al.] // *Chirurgia (Bucur).* – 2013. – Vol. 108. – P. 482–489.
10. Metastatic carcinoma to the thyroid gland from renal cell carcinoma: role of ultrasonography in preoperative diagnosis / K. Kobayashi, M. Hirokawa, T. Yabuta [et.al.] // *Thyroid Res.* – 2015. – Vol. 8. – P. 4.
11. Diagnosis of metastasis to the thyroid gland: comparison of core-needle biopsy and fine-needle aspiration / S.H. Choi, J.H. Baek, E.J. Ha [et.al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2016. – Vol. 154. – P. 618–625.
12. Ultrasound-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: a consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology / Y.H. Lee, J.H. Baek, S.L. Jung [et.al.] // *Korean J Radiol.* – 2015. – Vol. 16. – P. 391–401.
13. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer / B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible [et.al.] // *Thyroid.* – 2016. – Vol. 26. – P. 1–133.
14. Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: revised Korean Society of Thyroid Radiology consensus statement and recommendations / J.H. Shin, J.H. Baek, J. Chung [et.al.] // *Korean J. Radiol.* – 2016. – Vol. 17. – P. 370–395.
20. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland 24 years after the primary tumour / V. Di Stasi, A. D'Antonio, A. Caleo, L. Valvano // *BMJ Case Rep.* – 2013;2013:bcr2012007569.
15. Jallu A. Rare case of renal cell carcinoma with mandibular swelling as primary presentation / A. Jallu, M. Latoo, R. Pampori // *Case Rep. Urol.* – 2013;2013:806192.
16. Riaz K, Tunio MA, Alasiri M, Elbagir Mohammad AA, Fareed MM. Renal cell carcinoma metastatic to thyroid gland, presenting like anaplastic carcinoma of thyroid. // *Case Rep Urol.* – 2013;2013:651081.
17. Thyroid nodules with initially nondiagnostic cytologic results: the role of core-needle biopsy / J.S. Yeon, J.H. Baek, H.K. Lim [et.al.] // *Radiology.* – 2013. – Vol. 268. – P. 274–280.

18. *The value of gross visual assessment of specimen adequacy for liquid-based cytology during ultrasound-guided, fine-needle aspiration of thyroid nodules / W.J. Moon, J.H. Baek, J.W. Choi [et.al.] // Endocr. Pract. – 2015. – Vol. 21. – P. 1219-1226.*

Резюме

Хусейн Ахмад Азаб. *Метастазы почечно-клеточной карциномы в щитовидную железу: ультразвукографические особенности и диагностическая роль биопсии режущей иглой.*

Целью этого исследования было представить ультразвуковые особенности метастазов рака почки в щитовидную железу (МРПЩ) и оценить диагностическую эффективность аспирационной тонкоигольной и биопсии режущей иглой (ТАБ и БРИ). У 8 больных, которые наблюдались в Луганском республиканском онкологическом диспансере с 2002 года по декабрь 2016 года, подтверждены МРПЩ. Всем 8 больным проведены УЗИ, ТАБ и БРИ. Была оценена диагностическая эффективность ТАБ и БРИ. Все выявленные в ЩЖ новообразования имели узловой характер, диффузного поражения не было ни в одном случае. Узлы были гипозоноидными с четкими контурами и гиперваскулярными. Метастазы в лимфатические узлы шеи и инвазия в прилежащие ткани не обнаружены. Только в одном случае (11%) с помощью ТАБ получен правильный цитологический диагноз МРПЩ, тогда как БРИ у 6 больных дала истинно-положительные результаты.

Ключевые слова: щитовидная железа, метастазы новообразований, почечно-клеточная карцинома, УЗИ, биопсия тонкоигольная, биопсия троакаром.

Summary

Hussein Ahmad Azab. *Metastases of renal cell carcinoma into the thyroid: ultrasonographic features and diagnostic role of core-needle biopsy.*

The purpose of this study was to present ultrasonic features of metastasis of kidney cancer into the thyroid gland and to assess the diagnostic efficacy of fine needle aspirational and core-needle biopsy (TAB and BRI). 8 patients with metastasis of kidney cancer into the thyroid gland were examined at the Lugansk Republican Oncology Dispensary from 2002 to December 2016 with US. All 8 patients underwent ultrasound and TAB and BRI. Diagnostic efficacy of TAB and BRI was evaluated. All tumors detected in the thyroid were nodal in nature, there was no diffuse lesion in any case. The nodes were hypoechoid with distinct contours and hypervascular. Metastases in the lymph nodes of the neck and invasion into adjacent tissues were not detected. There was only one case (11%) with TAB's correct cytologic diagnosis of metastasis of kidney cancer into the thyroid gland, whereas BRI in 6 patients gave true-positive results.

Key words: thyroid gland, metastases of neoplasms, renal cell carcinoma, ultrasound, fine needle biopsy, core-needle biopsy.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.А. Шкондин

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ЗЕРКАЛЬНЫХ ИНФАРКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА**В.В. Борисенко, В.А. Пеннер, Н.И. Коломиец**

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №7»

Введение

В практической работе врач-невролог часто сталкивается с заболеваниями, возникшими на фоне поражения одного полушария головного мозга. Двусторонние поражения гемисфер встречаются реже и всегда представляют интерес, как с практической, так и с научной точки зрения. Зеркальные очаги диагностируются, например, при энцефалитах, вызванных токсоплазменной инфекцией. В практике сосудистых заболеваний головного мозга зеркальные инфаркты возникают при окклюзии обеих задних мозговых артерий. Этот тип билатерального инфаркта не является редкостью, поскольку обе задние мозговые артерии берут свое начало из одной базилярной артерии. Причина кроется в том, что атеросклеротические бляшки часто локализуются в месте бифуркации артерий. Это обусловлено более медленным током крови, травматизацией этого отдела сосудистого русла при скачках артериального давления, образованием вихревых потоков крови, способствующих гиперкоагуляции [1].

В данной работе мы приводим *клинический случай* инфаркта головного мозга с локализацией в обеих височных областях головного мозга, вызванным двусторонним тромбозом задних мозговых артерий.

Больная Б., 76 лет, поступила в неврологическое отделение для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с жалобами на затруднение речи, общую слабость, неловкость в левой руке и ноге, чувство тревоги. Вышеупомянутая симптоматика появилась около 2 дней, развивалась постепенно. Затруднение речи, имевшее место у пациентки, преимущественно носило характер амнестической афазии (со слов больной, трудности подбора слов во время разговора, рассеянность мысли).

Артериальное давление при поступлении 120/80 мм.рт.ст. Больная контактна, заторможена, на вопросы отвечает односложно, в

речи – элементы моторной и амнестической афазии, забывает названия простых предметов, описывая их функции, при подсказке названий сразу соглашается. В неврологическом статусе: наличие двустороннего горизонтального нистагма в обе стороны; слабость конвергенции с 2-х сторон, симптом Маринеску-Родовичи «+» с 2-сторон, симптом Бабинского «+» с 2-х сторон; мышечная сила в левых конечностях снижена до 4 баллов; сухожильные рефлексы живые с незначительным акцентом слева. При осмотре в позе Ромберга в положении сидя выявляется туловищная атаксия. Оценка по шкалам: NIHSS 10 б., MRS 3б., IB 60б. При осмотре окулистом глазного дна выявляются признаки ангиопатии.

ЭКГ: признаки гипертрофии левого предсердия, левого желудочка, признаки преждевременной реполяризации левого желудочка диффузного характера.

Данные магнитно-резонансной томографии головного мозга: признаки инфаркта головного мозга в медио-базальных отделах обеих височных областей с очагом ишемии справа 34x38мм, слева 28x38 мм; атрофия коры полушарий головного мозга в лобно-височных областях (11 – 13 мм); умеренно выраженная внутренняя гидроцефалия асимметричная преимущественно правосторонняя (рис.).

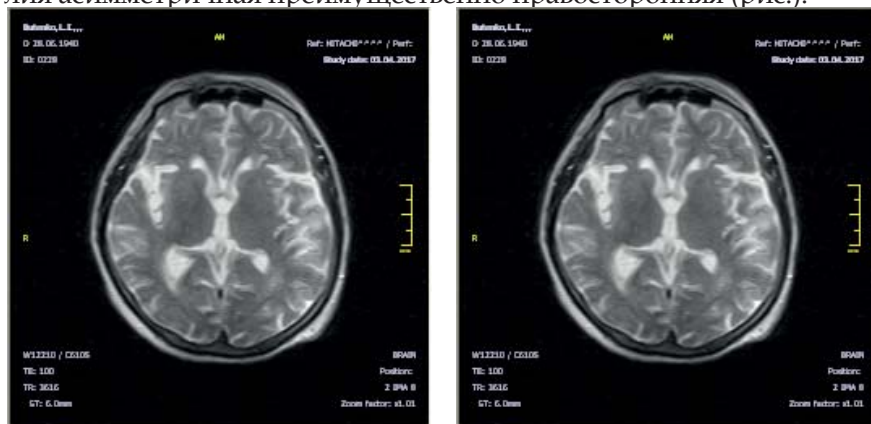


Рис. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга (больная Б., 76 лет).

Был выставлен клинический диагноз: Инфаркт головного мозга по атеротромботическому типу в бассейнах левой и правой задних мозговых артерий, левосторонняя пирамидная недостаточность, амнестическая афазия, психоорганический синдром.

В отделении больная получала вазоактивную, нейропротективную терапию, препараты-антиагреганты, антиоксиданты в течение 16 дней. В результате лечения состояние больной улучшилось, улучшилась двигательная функция левых конечностей, которая оценивается при выписке как пирамидная недостаточность. В речи больной преобладает амнестическая афазия, трудности в подборе слов, формулировке предложений. Отмечается снижение памяти, главным образом, на текущие события, снижение внимания, рассеянность, быстрая астенизация при исследовании памяти, внимания. При исследовании психических функций по шкале MMSE оценка соответствует 16 баллам, что соответствует умеренной деменции. При исследовании неврологического статуса выявляется пирамидная недостаточность в левых конечностях, умеренно выраженная атаксия в позе Ромберга. При выполнении пальце-носовой пробы уточнение с 2-х сторон. Оценка по шкалам: NIHSS 6 б., MRS 2 б., IB 70б.

Височная доля отвечает за большое количество функций, по карте Бродмана в ней сосредоточено около 8 полей, ответственных за самые разные аспекты работы нашего головного мозга. При недостаточном кровоснабжении возникает нарушение работы центров в этой области, что вызывает когнитивные нарушения. Это даёт соответствующие симптомы, которые, помимо того, сопровождаются общими симптомами инсульта. Двустороннее поражение медиобазальных отделов височной доли, входящих в состав гиппокампова круга, что имело место у этой больной, сопровождается нарушениями памяти, прежде всего памяти на текущие события, подобные амнезии наблюдаются при синдроме Корсакова [4].

Височная доля не только участвует в первичном восприятии информации, но и передаёт эту информацию в отделы памяти. Поэтому ишемия этой области напрямую сказывается на сиюминутном запоминании. Человек помнит всё, что происходило с ним до этого, но настоящий момент постоянно ускользает от него, он забывает произошедшее минуту назад. Повреждения левой височной доли могут приводить к нарушению способности кодировать и вспоминать список представленных на слух слов, чисел или букв, нарушению семантической памяти и обучения парным вербальным ассоциациям. У пациентов с повреждениями левой височной доли могут наблюдаться трудности со вспоминанием слов, что, в свою очередь, может негативно влиять на продукцию беглой речи. В

тяжелых случаях говорят о развитии аномии. Аномия (от греч. а - отрицательная частица, nomos - закон) - нарушение механизмов нормального взаимодействия больших полушарий головного мозга, выражающееся в невозможности назвать предмет, если информация о нем поступает только в правое полушарие головного мозга (у правшей). У лиц с аномией восприятие объектов происходит на неречевом образном уровне, однако, при этом смысл воспринимаемого объекта оценивается правильно. Так, на просьбу найти среди предметов, разложенных на столе, например, конфету, предъявленную в левое поле зрения (правое полушарие) больной выбирает кусок сахара (если конфеты нет), т. е. правильно объединяет их в единое семантическое поле. При повреждении этой доли также может наблюдаться нарушение понимания сложной информации. Как следствие, пациентам трудно дается изучение нового вербального материала. У пациентов с повреждениями правой височной доли более часто наблюдаются проблемы с памятью, касающейся визуально-пространственных стимулов, таких как лица, невербализируемые дизайны и рисунки. Нарушения модально-специфической памяти, связанные с односторонними повреждениями височной доли, вызывают относительно легкую когнитивную дисфункцию и могут быть замечены только с помощью нейро-психологического тестирования. Однако двусторонние повреждения височной доли могут приводить к развитию глобальной амнезии [3].

Частота снижения когнитивных функций после развития инсультов, включая деменцию, по мнению многих исследователей, составляет приблизительно 9 %. Факторами риска являются пожилой возраст, более низкий уровень образования и наличие инсульта в анамнезе. При оценке выраженности когнитивной дисфункции после инсульта важное значение имеет величина повреждения и знание базовых положений теории о преимущественной локализации функций в той или иной области мозга [2].

Наиболее вероятной причиной амнестического инсульта является двусторонний инфаркт задних мозговых артерий, повреждающий нижнемедиальные структуры височной доли, включая гиппокамп и амигдалу. На фоне нарушений памяти имеет место плохое иницирование речи, с ограниченным количеством слов и большим количеством пауз. Формирование списка слов может быть умеренно или тяжело нарушено, речь может характеризоваться уменьшением

её объема, нарушением просодии и варибельной дизартрией. Могут также присутствовать персеверации, ошибки восприятия, искажения и неафазические ошибки в наименовании объектов. Данные нарушения речи имели место и у описываемой пациентки.

Височная кора, кроме того, интимно связана с лимбической системой. Следовательно, височная доля играет важную роль в связывании эмоциональных и мотивационных аспектов информации с накопленным сенсорным опытом и помогает сформировать впечатления и знания о мире. У представленной больной двусторонняя ишемия медиальных областей височных долей обусловила появление эмоциональных расстройств, проявлявшихся в чувстве тревоги, раздражительности и апатико-депрессивных расстройствах.

Выводы

Данный клинический случай является ярким подтверждением понятия многофункциональности коры головного мозга, сочетающийся с её узкой дифференцировкой как в долевым представительстве, так и в отношении поражения доминантного или недоминантного полушария головного мозга. Знание этих особенностей помогает практическому врачу ориентироваться в топической диагностике поражений головного мозга. При отсутствии своевременной и адекватной терапии данного вида инфаркта возможно развитие постинсультной деменции.

Литература

1. Калашикова Л.А. Ишемический инсульт при спонтанной изолированной диссекции задней мозговой артерии в молодом возрасте / Л.А. Калашикова, Р.Н. Коновалов, Л.А. Добрынина // *Инсульт: приложение к журналу*. - 2015. - №12. - С.3-10.
2. Левин О.С. Постинсультные когнитивные нарушения / О.С. Левин, Н.И. Усольцева, Н.А. Юнищенко // *Трудный пациент*. - 2014. - №8. - С.26-29.
3. *Poststroke dementia incidence and relationship to prestroke cognitive decline* / H. Henon, I. Durieu, D. Guerouaou [et al.] // *Neurology*. - 2016. - Vol. 57. - P. 1216-1222.
4. *Snaphaan L. Poststroke memory function in nondemented patients* / L. Snaphaan, E. De Leeuw // *Stroke*. - 2016. - Vol. 38. - P.192-203.

Резюме

Борисенко В.В., Пеннер В.А., Коломиец Н.И. Особенности клиники зеркальных инфарктов головного мозга.

Представляется клинический случай зеркального инфаркта медиобазальных областей височных долей головного мозга, вызванных тром-

бозом обеих задних мозговых артерий. В клинике данного инфаркта преобладает амнестическая афазия, когнитивные расстройства, связанные как с нарушением восприятия и запоминания первичной вербальной информации, так и с её переработкой, восприятие и анализ визуально-пространственной информации, эмоциональные нарушения в виде чувства тревоги, депрессии. При отсутствии адекватной терапии данного вида инфаркта возможно развитие постинсультной деменции.

Ключевые слова: зеркальный инфаркт, задняя мозговая артерия, височная доля, амнестическая афазия, когнитивные функции.

Summary

Borisenko V.V., Penner V.A., Kolomiyets N.I. *Features of the clinic of mirror cerebral infarcts.*

A clinical case of a mirror infarction of the mediobasal regions of the temporal lobes of the brain caused by thrombosis of both posterior cerebral arteries is presented. In the clinic of this infarction, amnesic aphasia predominates, cognitive disorders associated with both the violation of perception and memorization of primary verbal information, and with its processing, perception and analysis of visual-spatial information, emotional disturbances in the form of feelings of anxiety, depression. In the absence of adequate therapy for this type of stroke, the development of post-stroke dementia is possible.

Key words: mirror infarction, posterior cerebral artery, temporal lobe, amnesic aphasia, cognitive functions.

Рецензент: д.мед.н., проф. Т.В. Мироненко

**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ
КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТЬЮ**

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль²,
К.С. Щербаков¹

ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им.М.Горького»¹

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение²

Введение

Стабильная стенокардия (СС) и другие формы хронической ИБС у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа представляет собой наиболее частую, недостаточно изученную и весьма опасную патологию [5]. Классические проявления стенокардии при СД во многом маскируются и видоизменяются. Так, до 30% больных СД 2-го типа имеют проявления безболевого ишемии миокарда [6]. Примерно 7-15% пациентов СД 2-го типа переносят безболевые варианты инфаркта миокарда [5].

Качество жизни – это понятие, отражающее все возможные аспекты жизни человека и фактически включающее в себя понятия благополучия и состояния здоровья [1, 6]. У больных СД применяются общие опросники по типу SF-36 и его модификаций, либо узконаправленные, нозоспецифические - EuroQoL, Nottingham Health Profile. Тем самым изучение качества жизни приближается к традиционным клиническим исследованиям в медицине, что, безусловно, примиряет его с привычной для врача естественнонаучной картиной мира, но не отражает всей глубины обсуждаемого понятия [2-3].

Цель исследования заключалась в анализе параметров качества жизни на фоне двух режимов терапии в отдаленном периоде наблюдения у больных кардиометаболической коморбидностью.

Материал и методы исследования

В исследование включены 92 гипертензивных пациента СС и СД 2-го типа в возрасте от 40 до 66 лет, которые были ознакомлены с целью, задачами, протоколом исследования и добровольно подписали информированное согласие на участие в проекте. Исследование полностью соответствует всем принципам и современным понятиям биоэтики.

Критерии включения: артериальная гипертензия (АГ) 1-2 стадии и 1-3 степени, СС 1-2 функциональных классов (ФК), безболе-вая ишемия миокарда, СД 2 типа в стадии компенсации/субком-пенсации углеводного обмена. Критерии не включения: СС 3-4 ФК, документированный инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе, СД 1 типа, инсулинотерапия, декомпенсация углеводного обмена, диабе-тическое/недиабетическое поражение почек, почечная недоста-точность, АГ 3 стадии и 3 степени.

Диагностику и лечение АГ проводили в соответствии с реко-мендациями ВОЗ (1996 г.) и ассоциации кардиологов Украины (2014 г.), СД - на основании рекомендаций (ВОЗ, 2006 г.; ассоциа-ции эндокринологов Украины, 2013 г.; Американской ассоциации диабета, 2014 г.). Верификацию СС и ее ФК осуществляли посред-ством холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»-04-АД-3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор “Servocard SC 100 T-Hellige”, Германия). 18(19,6%) пациентам была выполнена коронароангиоэнтерикоулография (ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтвердившая множествен-ность поражений дистальных отделов коронарных сосудов.

Методом случайной выборки пациенты были распределены в две однотипные группы наблюдения, статистически сопоставимые по возрасту ($\chi^2=0,3$, $p=0,74$), полу ($\chi^2=1,5$, $p=0,58$), клиническим про-явлениям гипертензивного ($\chi^2=1,1$, $p=0,23$), стенокардитического ($\chi^2=0,8$, $p=0,66$) и гипергликемического синдромов ($\chi^2=2,9$, $p=0,34$). Пациенты 1-ой группы (45 человек) получали стандартную ком-бинированную антигипертензивную (ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция, бета-адреноблокатор, диуретик), антиан-гинальную (нитраты/молсидомин, ивабрадин, статины/фибрат, ацетилсалициловая кислота, курсами триметазидин) и оральную противодиабетическую терапию. Во время приступов стенокардии пациенты пользовались таблетированными формам нитроглице-рина/сиднофарма/адвокарда или их ингаляционными аналога-ми. Целевыми уровнями артериального давления считали менее 130/80 мм рт.ст. 47 пациентам 2-ой группы, кроме аналогичного медикаментозного лечения, проводили ежедневные сеансы ин-

тервальной нормобарической гипокситенрапии (ИНБГТ) по стандартной методике 5х5х5 продолжительностью 60 минут в течение 20 дней при помощи гипоксикаторов «ГИП 10-1000-0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия [8]. В течение последующего года наблюдения пациенты получали ежеквартальные 20-ти дневные курсы лечения ИНБГТ в аналогичном режиме (всего 4 курса ИНБГТ в год). Для оценки параметров качества жизни через год лечения пользовались общим русскоязычным опросником SF-36.

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты исследования параметров качества жизни приведены на рисунке. Как оказалось, показатель ролевого физического функционирования (ПРФФ) в группах больных составила 22 и 25, при нормативных значениях у здоровых 54 балла (различия в абсолютных величинах 32 и 29 соответственно). Можно полагать, что столь выраженные различия, в особенности 1-ой и 2-ой групп с контролем, обусловлен преимущественным негативным воздействием в группе больных гипертензивного и стенокардического синдромов при минимальном влиянии диабетического. Полностью аналогичная тенденция была присуща следующему показателю, отражающего физическое функционирование (ПФФ). При этом абсолютные значения в группах равнялись 21 и 29 соответственно при нормативном значении 46 баллов (различия между группами больных и здоровых составили 25 и 17 соответственно). При этом различия здоровых и больных были статистически достоверными у всех групп, за исключением 5-ой. Показатель боли (ПБ) равнялся 48 и 40 баллов, а у здоровых – 14. Различия между группами больных и здоровых в абсолютных величинах составили 34 и 26 баллов. По аналогии с предшествующим показателем, значимые различия имели место между всеми группами больных и здоровыми за исключением 5-ой группы. Показатель общего здоровья (ПОЗ) составил 32 и 38 баллов при норме 58. Различия между группами больных и здоровых в абсолютных значениях составили 20 и 26 баллов соответственно. Различия между группами больных и здоровых по величине исследуемого показателя были высоко достоверными за исключением 5-ой группы, где различия оказались недостоверными. Показатель социального функционирования (ПСФ) в группах больных равнялся 39 и 41, а у здоровых – 66 баллов (различия между группами больных и здоровыми составили

27 и 25 соответственно). Показатель ролевого эмоционального функционирования (ПРЭФ) в группах больных равнялся 27 и 30 баллов соответственно при нормативных значениях 58 (различия между группами больных и здоровыми составили 31 и 28 соответственно). Показатель психологического здоровья (ППЗ) у больных составили 21 и 27 при нормативной величине 55 баллов. Различия между группами больных и здоровыми составили 34 и 28 баллов соответственно.

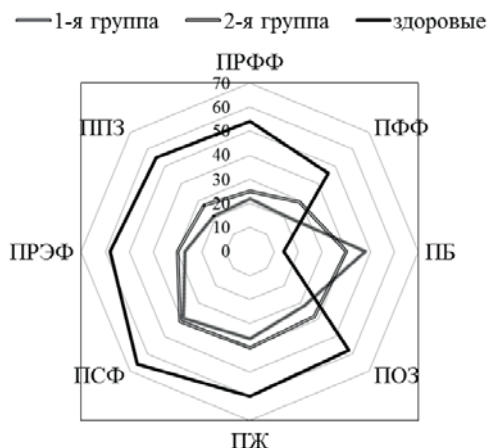


Рис. Показатели качества жизни у больных и здоровых (шкала SF-36).

Диабетическая автономная нейропатия и ранняя десимпатизация миокарда в результате глюкозотоксичности приводят к высокой распространенности (30–48%) безболевого и атипичных вариантов течения ИБС при СД [7]. Этот аспект является весьма важным, поскольку и без того негативные параметры качества жизни, в особенности ПБ, маскируется еще более худшими значениями в том случае, если бы все приступы СС у диабетических пациентов были болевыми и не было бы эпизодов безболевого ишемии миокарда. Среди больных СД 2 типа, не предъявляющих специфических кардиологических жалоб, но имеющих два и более факторов риска, ИБС с помощью специального обследования можно обнаружить у 51,4% лиц.

Среди множества факторов, влияющих на качество жизни при СД, можно выделить наиболее значимые: ограничения в питании, требования по самоконтролю и лечению, нередко возлагающие на пациента большую нагрузку (здесь имеются в виду и затраты

времени, и высокое психологическое напряжение, связанное с необходимостью непрерывного контроля СД, неисчезающая угроза осложнений, провоцирующая возникновение тревоги и депрессии, боязнь гипогликемии, трудности общения, связанные со страхом отвержения со стороны окружающих, финансовая нагрузка, необходимость приема большого комплекса медикаментов, в т.ч. по поводу сопутствующей патологии [4].

СД часто сопутствует депрессивная симптоматика, имеющая выраженное негативное влияние на качество жизни [3]. Имеются данные о том, что для больных СД наличие депрессии является более сильной предпосылкой таких медицинских исходов, как госпитализация и смертность, чем физические и метаболические факторы, наличие осложнений, индекс массы тела и уровень гликированного гемоглобина.

Выводы

1. У гипертензивных больных, СС на фоне СД 2-го типа все без исключения параметры, отражающие качество жизни (как физические, так и социальные), находятся на низких значениях (некоторые двукратно) относительно здоровых людей аналогичного пола и возраста.

2. Вместе с тем, наличие приступов стенокардии, протекающих на фоне СД без боли, а также эпизодов безболевого ишемии миокарда, позволяет предположить, что истинные значения качества жизни еще хуже, чем представленные в данной работе.

3. Включение в комплексную лечебно-реабилитационную программу сеансов ИНБГТ в виде 20-ти дневных курсов в режиме 5х5х5 при 11% насыщении кислородом газовой смеси, позволяет интенсивно и значительно повысить некоторые показатели качества жизни, такие, как ПФФ, ПОЗ, ПЖ, ППЗ и снизить ПБ. Вместе с тем, показатель боли, являющийся весьма информативным маркером стенокардии у недиабетических больных, при наличии 2-го типа СД не в полной мере отражает истинную частоту СС, маскируя безболевы приступы ишемии.

4. Неудовлетворительные параметры качества жизни у диабетических пациентов в условиях кардиальной коморбидности о многом обусловлено особенностями клинических проявлений как гипертензивного, так и стенокардитических синдромов.

5. Можно полагать, что в основе антиишемического эффекта ИНБГТ, обеспечивающего значимый прирост некоторых важных по-

казателей качества жизни, лежит способность вызывать миокардиальную сосудистую вазодилатацию, преимущественно дистального типа.

Литература

1. Балицкая, О. П. Методика определения оценки качества жизни больных артериальной гипертензией / О. П. Балицкая, М. А. Артемчук, А. И. Коваль // Национальная Ассоциация Ученых. – 2016. – № 9 (25). – С. 49–51.
2. Оюунчимэг Ядмаа. Клинический подход к оценке качества жизни у больных сахарным диабетом типа 2 / Оюунчимэг Ядмаа, Ю.Г. Самойлова, Т.Ю. Кошевец // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – №2. – С. 72-76.
3. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Шишкова Ю.А., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г., Майоров А.Ю. // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 70 – 75.
4. Серебровская, Т. В. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы / Т. В. Серебровская, В. Б. Шатило // Кровообращение и гемостаз. – 2014. – №1-2. – С. 13-33.
5. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary / A. J. Garber, M. J. Abrahamson, J. I. Barzilay [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2017. – Vol. 23(2). – P. 207-238.
6. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes / S. P. Marso, G. H. Daniels, K. Brown-Frandsen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375(4). – P. 311-322.
7. Mercer, S. W. Improving the health of people with multimorbidity: the need for prospective cohort studies / S. W. Mercer, J. Gunn, S. Wyke // *J. Comorbidity.* – 2011. – Vol.1. – P. 4–7.
8. Serebrovskaya, T. V. Individualized Intermittent Hypoxia Training: Principles and Practices / Serebrovskaya T. V. and Lei Xi // In: Xi Lei & Tatiana V. Serebrovskaya (Eds). *Intermittent Hypoxia and Human Diseases* / Springer, UK, 2012, Chapter 24.

Резюме

Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дзюбан А.С., Коваль С.А., Щербаков К.С. Качество жизни больных кардиометаболической коморбидностью.

Цель исследования: анализ параметров качества жизни на фоне двух режимов терапии в отдаленном периоде наблюдения у больных кардиометаболической коморбидностью. В исследование включены 92 гипертензивных пациента стабильной стенокардией и сахарным диабетом 2-го типа в возрасте от 40 до 66 лет. Пациенты рандомизированы в две однотипные группы наблюдения, одна из которых получила только медикаментозное лечения, а вторая дополнительно сеанс интервальной нормобарической гипокситера-

пии. Параметры качества жизни анализировали через год наблюдения. Все параметры качества жизни у больных были существенно хуже здоровых. Гипокситерапия позволяет интенсивно и значительно улучшить некоторые показатели качества жизни и уменьшить показатель боли.

Ключевые слова: качество жизни, кардиометаболическая коморбидность.

Summary

Ignatenko G.A., Mukhin I.V., Dzuban A.S., Koval S.A., Sherbakov K.S. *Quality of life patients with cardio-metabolic comorbidity.*

The purpose of the study was to analyze the parameters of quality of life two therapy regimes on long period observations on patients with cardio-metabolic comorbidity. In investigation include 92 hypertensive patients with stable angina and diabetes mellitus 2-d type 40-62 years old. Patients random in two groups. The first group be given medical treatment only, and second group – medicamental and sessions of hypoxitherapy. Parameters quality of life analysis over the one year. The all parameters quality of life was significantly then on significantly. Hypoxitherapy is the component long treatment and prophylaxis permit intensive and significant some parameters quality of life and decrease pain parameter. This article to devote analysis characteristics of clinical course and comparison analysis effectiveness treatment cardio-metabolic comorbidity.

Key words: quality of life, cardio-metabolic comorbidity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**СОСТОЯНИЕ МОТОРНО-КИНЕТИЧЕСКОЙ
ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ
В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ
РАССТРОЙСТВОМ**

Е.А. Луговсков

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

Хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) в 7,5-14 % случаев встречается в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обе нозологии имеют не только ряд общих факторов риска, среди которых выделяют гиперхолестеринемию, избыточное потребление высококалорийной и жирной пищи, малоподвижный образ жизни, ожирение [1, 2, 3], но и патогенетических механизмов, в том числе нарушения психосоматического состояния больного и холецинамимики [4, 5, 8, 9, 10]. У жителей, проживающих в зоне АТО, наблюдаются проявления посттравматического стрессового расстройства, которые влияют на клиническую картину и меняют ее [6, 7].

Цель исследования: выявить возможные особенности состояния моторно-кинетической функции желчного пузыря у больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 89 больных ХНХ в сочетании с ИБС и ПТСР в возрасте от 35 до 59 лет (женщин - 60,7% и мужчин - 39,3%) продолжительность коморбидной патологии, по данным официальных медицинских документов, составляла от 2 до 7 лет, в среднем $4,2 \pm 0,5$ года. Всем пациентам проводили общеклиническое обследование (опрос, физикальное, лабораторное и инструментальное), на основании которого верифицировали диагнозы: ХНХ - в соответствии с Приказом МЗ Украины № 271 (2005), ИБС - Приказом МЗ Украины № 436 (2006), рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов (2015), ПТСР - МКБ -10 (F43.1).

Диагноз дискинезий желчного пузыря (ЖП) устанавливали согласно существующих протоколов рабочей классификации ХНХ (В.А.Галкин, 1986г.) и классификации дискинезий желчевыводящих путей (И.И.Дехтярева, 1999г.). Инструментальные методы включали динамическую сонографию ЖП, то есть выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) в пищевой нагрузке (два яичных желтка) через 15 и 60 минут после него (А.Б. Дынник, 1990г.) с помощью аппарата «Aloka SSD-630 -Япония». Статистическую обработку проводили с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Exel Stadia 6.1/ prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

Обследованные пациенты после комплексного обследования были распределены в зависимости от варианта нарушения моторно-кинетической функции ЖП. Так, пациенты с гипертоническо-гиперкинетической дискинезией ЖП составляли 60%; гипотоническо-гиперкинетической дисфункцией ЖП - 27% и гипотоническо-гипокинетической дисфункцией - 13%.

Изучение официальных медицинских документов позволило сделать выводы, что гипертоническо-гиперкинетический вариант дискинезии ЖП превалировал у пациентов с длительностью заболевания до 5 лет, гипотоническо-гиперкинетический - у больных с длительностью заболевания от 5 до 10 лет, гипотоническо-гипокинетический - у лиц с длительностью заболевания более 10 лет.

В клинической картине у больных с гипертоническо-гиперкинетическим вариантом дискинезии ЖП преобладал приступообразный болевой синдром, локализовался в правом подреберье с иррадиацией в правое плечо либо правую лопатку.

Диспептический синдром у этих больных проявлялся тошнотой (70,8%), потливостью и эмоциональной лабильностью (86,5%).

У пациентов с гипотоническо-гиперкинетической дисфункцией ЖП болевой синдром был представлен постоянной болью, на фоне которого возникали колики, связанные со спазмами сфинктеров.

Диспепсический синдром в этом случае проявлялся горечью во рту (44,8%) и снижением аппетита (46,1%).

Для этих больных были характерны изменения ЖП, обнаруженные во время УЗИ, а именно: овальная (11,1%) или цилиндрическая (8,6%) форма, деформация контура (21,5%), септальные перепонки (16,5%).

У больных с гипотоническо-гипокинетической вариантом дисфункции ЖП боль была монотонной и зависела от положения тела. Диспептические признаки были представлены метеоризмом (84,1%), запорами (86,2%), горечью во рту (70,1%), отсутствием аппетита (66,9%).

У этих больных при УЗИ были выявлены цилиндрическая форма ЖП (39,4%), увеличение его объема в 2 раза, деформация контура (41,2%), септальные перепонки (36,3%) и признаки воспаления.

Таким образом, абдоминально-болевого синдром был характерен для всех обследованных пациентов, но у больных с гипотоническо-гиперкинетическим вариантом дисфункции ЖП он проявлялся чаще (87,2%), чем у больных с гипертоническо-гиперкинетическим вариантом, а у больных с гипотоническо-гипокинетическим вариантом дисфункции (76,5%) чаще, чем при гипотоническо-гиперкинетическом варианте дисфункции ЖП (68,3%).

У больных с гипертоническо-гиперкинетической дискинезией объем ЖП достоверно не отличался от контрольных показателей ($44,8 \pm 4,2$ и $39,4 \pm 0,8$ см³, $p > 0,5$), у больных с гипотоническо-гиперкинетической дискинезией был достоверно большим ($64,6 \pm 1,2$ см³, $p < 0,05$), а у больных с гипотоническо-гипокинетической дискинезией имел наибольший объем ($81,4 \pm 1,3$ см³, $p < 0,05$).

Выводы

1. У больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством наблюдались гиперкинетично-гипертоническая, гиперкинетично-гипотоническая и гипокинетично-гипотоническая дискинезии желчного пузыря.

2. Каждому из вариантов дискинезии желчного пузыря были присущи особенности болевого и диспепсического синдромов.

Литература

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.*-2007.-Т.17, № 6.- С. 17-21.

2. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. - М. Атмосфера, 2006. - 416 с.

3. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. - Санкт-Петербург. 1995. - 304 с.

4. Мараховский Ю.Х. Гастроэнтерологические аспекты обмена холестерина: гепатоцитарные и каналикулярные компарменты обмена холестерина и их клинико-патофизиологическое значение / Ю.Х. Мараховский, К.Ю. Ма-

раховский // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2006. - Т. 16, № 6. - С. 41-55.

5. Медведева В.Н. Атеросклероз брюшной аорты и сонных артерий и его коррекция с содержанием липидов в сыворотке крови при желчнокаменной болезни / В.Н. Медведева, С.И. Курицина, В.Н. Медведев // *Кардиология*. - 2003. - Т. 37, № 8. - С.40-45.

6. Миличевич Н.М. Война и психотравма: размышления о психиатрических потерях в войнах XX столетия / Н.М. Миличевич, М.Б. Миленович, Д. Маркович // *Сетевой журнал Научный результат. Серия «Социальные и гуманитарные исследования»*. - 2016. - №1 (7). - С. 40-54.

7. Панкратова С.Ю. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у бывших участников боевых действий / С.Ю. Панкратова, Т.А. Раскина, И.А. Шибанова // *Медицина в Кузбассе*. - 2011. - № 1. - С. 19-24.

8. Панфилов Б.К. Билиарно-кардиальный синдром-холециститное сердце / Б.К. Панфилов. - Москва, 1986. - 241 с.

9. Portincasa P. From lipid secretion to cholesterol crystallization in bile. Relevance in cholesterol gallstone disease / P. Portincasa, A. Moschetta, G. Palasciano // *Ann.Hepatol.* - 2002. - Vol.1, №3. - P. 121-128.

10. Salonen J. T. Liver damage and protective effect of high density lipoprotein cholesterol / J. T. Salonen // *BMJ*. - 2003. - Vol. 327. - P. 1082-1083.

Резюме

Луговсков Е.А. Состояние моторно-кинетической функции желчного пузыря у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.

У больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством наблюдались гиперкинетично-гипертоническая, гиперкинетично-гипотоническая и гипокинетично - гипотоническая дискинезии желчного пузыря, каждой из которых были присущи особенности болевого и диспепсического синдромов.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, посттравматическое стрессовое расстройство, дискинезии желчного пузыря.

Summary

Lugovskov E.A. The state of motor-kinetic function of the gallbladder in patients with chronic non-calculous cholecystitis in combination with coronary heart disease and post-traumatic stress disorder.

The hyperkinetic-hypertonic, hyperkinetic-hypotonic and hypokinetic-hypotonic dyskinesia of the gallbladder were observed in patients with chronic noncalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease and posttraumatic stress disorder. Each of this disease had features of pain and dyspeptic syndromes were inherent.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, ischemic heart disease, posttraumatic stress disorder, dyskinesia of the gallbladder.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Коломиец

**СИНДРОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У
СТУДЕНТОВ – БОЛЕЗНЬ МОЛОДЫХ. А ЧТО ДАЛЬШЕ?**

Е.В. Пилюева, А.С. Липатникова, В.С. Мамедова

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

В настоящее время синдром вегетативной дисфункции представляет собой одну из ведущих общемедицинских проблем, так как в последние десятилетия он стал едва ли не самой распространенным состоянием среди людей разных возрастных категорий. Несвоевременное выявление симптомов и лечение может привести к развитию серьезных патологий. Синдром вегетативной дисфункции (СВД) - симптомокомплекс многообразных клинических проявлений, развивающийся вследствие отклонений вегетативной нервной системы и приводящий к недостаточному снабжению тканей и органов кислородом [4]. Вегетативная нервная система (ВНС) - отдел нервной системы, контролирующей и регулирующий работу всех внутренних органов, способствующий поддержанию гомеостаза. К основным отделам ВНС относятся: симпатический и парасимпатический. В норме между симпатическим и парасимпатическим отделами должно существовать "относительное равновесие", т.е. при преобладании эффектов работы одного из отделов, эффекты работы другого - снижаются. Нарушение "равновесия" между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС и приводят к развитию СВД [2]. Ошибочно мнение, что СВД является состоянием, отражающим особенности растущего организма, которое со временем самостоятельно проходит. Уже доказано, что возникающая в детском или подростковом возрасте вегетативная дисфункция, является неблагоприятным фоном и предвестником многих заболеваний у взрослых людей [5].

В основу классификации положены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и в зависимости от этих изменений выделяют следующие типы данного синдрома:

- кардиальный - проявляется болями в сердце или различными нарушениями сердечного ритма;

- гипертензивный - характеризуется повышением АД, которое почти у половины больных не сочетается с изменением самочувствия;
- гипотензивный - характеризуется понижением АД, сопровождается слабостью, утомляемостью, склонностью к обморокам;
- смешанный - сочетаются клинические симптомы из кардиального типа с проявлениями колебания АД [3].

По характеру течения может быть перманентный вариант (с постоянно присутствующими признаками), приступообразный вариант (протекать в виде приступов) или латентный вариант (протекать скрыто) [2].

Вегетативные приступы (вегето-сосудистые кризы, панические атаки), обычно начинаются в возрасте 20-40 лет, чаще у женщин. Если в работе вегетативной системы преобладает активность симпатического отдела, то возникает симпатoadреналовый приступ. Обычно он начинается с головной боли или боли в области сердца, сердцебиения, покраснения или бледности лица. Поднимается АД, учащается пульс, повышается температура тела, появляется озноб и иногда беспричинный страх. При преобладании активности парасимпатического отдела, развивается вагоинсулярный приступ, характеризующийся общей слабостью и потемнением в глазах. Появляются потливость, тошнота, головокружение, снижается АД и температура тела, замедляется пульс. [4]

Причины формирования вегетативных расстройств многочисленны. Основное значение имеют первичные, наследственно обусловленные отклонения в структуре и функциях различных отделов вегетативной нервной системы. Другие факторы, как правило, играют роль пусковых механизмов, вызывающих манифестацию уже имеющейся скрытой патологии. Формированию вегето-сосудистой дистонии во многом способствуют перинатальные поражения ЦНС. Повреждение центральных отделов вегетативной нервной системы приводит к эмоциональному дисбалансу, невротическим и психическим нарушениям у детей, неадекватным реакциям на стрессовые ситуации, что также влияет на формирование и течение СВД [6].

Также в развитии СВД очень велика роль различных психотравмирующих воздействий, эмоциональных перегрузок, хронических стрессов, умственных перенапряжений.

К провоцирующим факторам относят разнообразные соматические, эндокринные и неврологические заболевания, аномалии конституции, аллергические состояния, неблагоприятные или резко меняющиеся метеорологические условия, особенности климата, экологическое неблагополучие, нарушения баланса микроэлементов, гиподинамию или чрезмерную физическую нагрузку, гормональную перестройку пубертатного периода, несоблюдение режима питания и т.д.

Несомненное значение имеют возрастные особенности темпов созревания симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Нарушения, возникшие в ВНС, приводят к разнообразным изменениям функций симпатической и парасимпатической систем с нарушением выделения медиаторов (норадреналина, ацетилхолина), гормонов коры надпочечников и других желёз внутренней секреции, ряда биологически активных веществ (полипептидов, простагландинов), а также к нарушениям чувствительности сосудистых α - и β -адренорецепторов [7].

Для СВД характерны многообразные, зачастую субъективные симптомы заболевания. Клиническая картина СВД во многом зависит от направленности вегетативных нарушений (преобладание активности симпатического или парасимпатического отдела ВНС)

Если преобладает активность парасимпатического отдела ВНС, наблюдается повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушения памяти, расстройства сна (трудность засыпания, сонливость), апатия, нерешительность, склонность к депрессиям.

Характерны снижение аппетита, плохая переносимость холода, ощущение зябкости, чувство нехватки воздуха, ощущение «кома» в горле, а также вестибулярные расстройства, головокружения, боли в ногах (чаще в ночное время), тошнота, немотивированные боли в животе, акроцианоз, повышенное пото-, салоотделение, склонность к задержке жидкости, преходящие отёки под глазами, частые позывы к мочеиспусканию, спастические запоры.

Сердечно-сосудистые расстройства проявляются болями в области сердца, брадиаритмией, тенденцией к снижению АД, увеличением размеров сердца за счёт снижения тонуса сердечной мышцы, приглушением сердечных тонов. На ЭКГ выявляют синусовую брадикардию (брадиаритмию), возможны экстрасистолии, удлинение интервала P-Q (вплоть до атриовентрикулярной блокады I-II степе-

ни), а также смещение сегмента ST выше изолинии и увеличение амплитуды зубца T [1].

В случае если преобладает активность симпатического отдела, наблюдается вспыльчивость, изменчивость настроения, повышенная чувствительность к боли, рассеянность, различные невротические состояния. Присущи жалобы на чувство жара, ощущение сердцебиения. Часто наблюдают астеническое телосложение на фоне повышенного аппетита, бледность и сухость кожи, похолодание и онемение конечностей, немотивированное повышение температуры тела, плохую переносимость жары, полиурию, атонические запоры. Дыхательные и вестибулярные расстройства нехарактерны. Сердечно-сосудистые расстройства проявляются склонностью к тахикардии и повышению АД при нормальных размерах сердца и громких его тонах. На ЭКГ часто выявляют синусовую тахикардию, укорочение интервала P-Q, смещение сегмента ST ниже изолинии, уплощённый зубец T [1].

Если своевременно не выявить симптомы и не начать лечение, данное расстройство может привести к артериальной гипертензии, инфаркту миокарда, инсульту, сахарному диабету, язвенной болезни желудка и ДПК.

Цель: Выявить уровень вегетативной дисфункции среди молодежи, определить наиболее распространенные причины, предложить реальные рекомендации по немедикаментозным методам лечения и профилактики.

Материалы и методы исследования

Для данного исследования нами была разработана анкета, состоящая из 5 разделов:

1. Симптомы, характерные для вегетативной дисфункции.
2. Анамнестические данные.
3. Симптомы переутомления.
4. Вопросы, позволяющие определить отклонения в организме по типам СВД.
5. Возраст, в котором проявились симптомы.

В качестве респондентов анкетирования выступили студенты 2, 3 и 5 курсов ЛГМУ. Количество респондентов: 214 человек в возрасте от 18 до 38 лет, из них 122 женщины и 92 мужчины.

Полученные результаты и их обсуждение

Благодаря анкетированию установлено, что наиболее распространенными причинами СВД среди данных молодых

людей являются неправильный образ жизни и хроническое недосыпание, а также резкая смена привычного образа жизни, хронический стресс и переутомление.

Симптомы вегетативных нарушений были выявлены у 79 человек (37%), среди которых преобладали женщины (58 человек - 73%).

У 100% респондентов с симптоматикой СВД были выявлены кардиальные, дисдинамические и психо-неврологические симптомы. На втором месте диспепсические, на третьем терморегуляторные симптомы.

Также удалось выяснить, что наибольшее количество людей (41 человек - 52%) страдает вегетативной дисфункцией по смешанному типу, а наименьшее (2 человека - 3 %) по гипертензивному.

48 респондентов (61%) страдают вегетативным синдромом с детского возраста, что почти в 2 раза больше тех, у кого первые симптомы проявились во взрослом возрасте.

Важно отметить, что 53 опрошенных (67%) наблюдали появление новых симптомов и усугубление вегетативной дисфункции в период военных действий в нашем регионе. На тот момент они находились в старшем подростковом возрасте. Если сравнить с мировой статистикой, согласно которой до 29% подростков данной подростковой группы страдают вегетативными расстройствами, то можно увидеть, что у нас на 38% больше. Это ещё раз доказывает, что течение СВД усугубляется на фоне стрессов и нервных расстройств.

Во взрослом возрасте течение вегетативного синдрома усугубляется из-за различных хронических заболеваний, стрессов, личностных особенностей, гормональной перестройки. Это доказывает и наше исследование, так как наибольшее число респондентов, страдающих вегетативным расстройством - студенты 5 курса (34 человека - 43%).

Также негативное влияние на состояние людей страдающих СВД оказывают вредные привычки. Хотелось бы особенно обратить внимание на зависимость распространенности симптомов вегетативной дисфункции от курения. Из всех респондентов, страдающих вегетативными расстройствами, (17 человек - 22%) - курят. У них было выявлено наибольшее количество симптомов (до 35 из 40 возможных), тогда как у некурящих до 28.

Учитывая то, что почти 1/3 студентов страдают вегетативными расстройствами и относятся к группе риска, которые через не-

сколько лет пополняют ряды больных с различными поражениями внутренних органов, нами были разработаны и предложены следующие профилактические мероприятия:

- отказ от вредных привычек;
- физическая активность;
- прогулки на свежем воздухе;
- полноценный сон (8 часов);
- соблюдение баланса труда и отдыха;
- избегание стрессовых ситуаций;
- закаливание;
- правильное и сбалансированное питание.

Большое влияние на течение СВД оказывает питание, поэтому оно должно быть здоровым и рациональным. Для восстановления нарушенного баланса между отделами ВНС необходимы продукты содержащие К и Mg: гречневая и овсяная каши, фасоль, горох, абрикосы, шиповник, курага, изюм, морковь, баклажаны, петрушка, орехи. Людям с гипотоническим типом СВД, нужно употреблять продукты, повышающие тонус сосудов: молоко, кефир, чай, кофе. При гипертоническом типе наоборот нужно включить в рацион продукты, снижающие тонус сосудов: ячневую кашу, фасоль, морковь, салат, шпинат, творог. При нормотоническом типе необходимы продукты, улучшающие кровоток и уменьшающие спазм сосудов: растительные масла и цитрусовые. При смешанном - рацион должен включать овощи, рыбу, фасоль, фрукты, мед.

Лечение должно быть комплексным и своевременным. Самым оптимальным является Санаторно-курортное лечение, которое можно получить в условиях водолечебницы города Луганска.

Среди предлагаемых процедур, направленных на лечение СВД:

- Массаж
- Рефлексотерапия;
- Физioterapia: лечебные ванны (хвойные, кислородные, хлоридно-натриевые), электрофорез, электросон, УФО.
- Фитотерапия.

В качестве фитотерапии в домашних условиях можно использовать такие общепринятые средства как валериана, калина красная, пион, пустырник, мята. Также при вегетативной дисфункции хорошо помогает айва, березовый гриб, мак и миндаль.

На сегодняшний день существуют новейшие технологии лечения СВД. Среди них можно выделить метод – озонотерапия, который дает хороший стойкий эффект в течение 4-6 месяцев, не сопровождается побочными эффектами и способствует оздоровлению всего организма в целом.

Выводы

1. Пик активности СВД происходит в возрасте от 20 до 40 лет; чаще страдают женщины, чем мужчины.
2. СВД усугубляется под воздействием внешних факторов (стрессы, вредные привычки, неправильный образ жизни и т.д.).
3. Профилактика и лечение должны быть комплексными и своевременными.

Литература

1. Беленков Ю.Н. *Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство* / Ю.Н. Беленков. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2007. – 975 с.
2. Вейн А.М. *Вегетативные расстройства*. / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, О.В. Воробьева [и др.]. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. – 352 с.
3. Земцовский Э. В. *Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы*/ Э. В. Земцовский, В. М. Тихоненко, С. В. Рева, М. М. Демидова. – СПб.: Инкарт. – 2004. – 80 с.
4. Кушнир С.М. *Вегетативная дисфункция и вегетативная дистония* / С.М. Кушнир, Л.К. Антонова. – Тверь, 2007. – 215 с.
5. Неудахин Е.В. *Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков* / Е.В. Неудахин, С.М. Кушнир // *Медицинская газета*. – 2006. – № 74. – С. 8–9.
6. Петров В.И. *Основы доказательной медицины для практических врачей* / В.И. Петров, С.В. Недогода. – М., 2009. – 208 с.
7. Реева С. В. *Вегетативная дисфункция у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана и марфаноидной внешностью* / С. В. Реева, Э. Г. Малев, И.А. Панкова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2013. – № 1. – С. 23–27.

Резюме

Пилюева Е.В., Липатникова А.С., Мамедова В.С. Синдром вегетативной дисфункции у студентов – болезнь молодых. А что дальше?

Синдром вегетативной дисфункции (СВД) - симптомокомплекс многообразных клинических проявлений, развивающийся вследствие нарушения "равновесия" между симпатическим и парасимпатическим отде-

лами ВНС и приводящий к серьёзным нарушениям со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной системы, а также органов ЖКТ. В результате исследования выяснилось, что почти 1/3 студентов страдают вегетативными расстройствами, в большей степени проявляющимися кардиальными, дисдинамическими и психо-неврологическими симптомами и усугубляющимися под воздействием внешних факторов. Профилактика и лечение должны быть комплексными и своевременными.

Ключевые слова: синдром вегетативной дисфункции, вегетативная нервная система

Summary

Pilieva E.V., Lipatnikova A. S., Mamedova V.S. *Syndrome of vegetable dysfunction students - disease of young people. What's next?*

The syndrome of autonomic dysfunction (SAD) is a symptomatic complex of diverse clinical manifestations, which develops as a result of a disturbance of the "balance" between the sympathetic and parasympathetic parts of the VNS and leads to serious cardiovascular and endocrine disorders, as well as gastrointestinal organs. As a result of the research, it was found out that almost one-third of students suffer from vegetative disorders, which are manifested to a greater degree by cardiac, dysdynamic and psycho-neurological symptoms and aggravated by external factors. Prevention and treatment should be comprehensive and timely.

Key words: autonomic dysfunction syndrome, autonomic nervous system

Рецензент: к.мед.н., доц. Г.В. Мякоткина

**ОСОБЕННОСТИ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ ПРИ АНОМАЛИЯХ РАЗВИТИЯ МАТКИ**

В.В. Симрок, Е.В. Гордиенко, Е.Ю. Брикман, О.В. Гусаковская
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Согласно данным литературы [1], частота встречаемости пороков развития матки в популяции составляет 3,5-4%. При отдельных видах аномалий матки, таких как агенезия матки, наступление беременности невозможно. При аномалиях, связанных с нарушением латерального слияния мюллеровых протоков (седловидная, двурогая матка, внутриматочная перегородка, удвоение матки и однорогая матка), вынашивание беременности сопряжено с перинатальными проблемами, которые возникают с частотой от 30% до 85% [2, 3]. Так, частота невынашивания беременности наблюдается у 23 - 86% беременных: самопроизвольные выкидыши в 80% происходят в сроке до 12 недель, а частота преждевременных родов составляет 23 - 31% [3]. У больных с симметричными пороками развития матки, частота зачатия довольно высока и составляет до 54%, но в 88% случаев беременность заканчивается самопроизвольным выкидышем [4]. При асимметричных пороках развития бесплодие составляет до 80%, а наступившая беременность прерывается в 43% [4]. При всех типах аномалий матки отмечается высокая частота угрозы прерывания беременности с наличием кровянистых выделений из половых путей - от 56 до 80% [3]. Неполноценность миометрия приводит к истончению ветвистого хориона, развитию последующей гипоплазии плаценты, а выраженные сосудистые изменения с участками отслойки в месте плацентации приводят к неблагоприятному исходу — неразвивающейся беременности с частотой от 16% до 27%. Таким образом, при аномалиях развития матки наблюдается высокая частота перинатальной патологии. За последние 15 лет большинство работ зарубежных и российских авторов посвящены разработке способов диагностики аномалий развития матки, методов метропластики. В то же время, в литературе недо-

статочно освещены тактика ведения беременности и родоразрешения таких пациенток, нет единой позиции по выделению факторов риска невынашивания и перинатальной патологии у беременных с аномалиями развития матки, осложнений послеродового периода.

Цель исследования - оптимизация способов прогноза материнской и перинатальной патологии на основе ретроспективного анализа течения беременности, ее осложнений у пациенток с врожденными пороками развития матки; особенностей течения родов и послеродового периода.

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, изучены перинатальные исходы при аномалиях развития органов репродуктивной системы по Луганскому городскому перинатальному центру за период 2000-2017 гг., для выявления распространенности аномалий развития матки среди женщин, особенностей акушерских и перинатальных осложнений, для оказания специализированной помощи матери и плоду.

Полученные результаты и их обсуждение

За этот период в Луганском городском перинатальном центре проведено 38565 родов, пороки развития органов репродуктивной системы обнаружены у 986 (2,56%). Наиболее часто, согласно нашим данным, среди всех пороков развития выявлена седловидная матка – 364 случая, что составило 0,94% в популяции и 36,9% среди всех пороков развития матки, рожавших в городском перинатальном центре. При **седловидной** форме матка несколько расширена в поперечнике, ее дно имеет небольшое углубление, расщепление на два рога выражено незначительно, отмечается почти полное слияние маточных рогов за исключением дна. Зачатие при таком строении матки возможно без проблем. Беременность и роды при седловидной матке, согласно данным литературы [1], могут протекать без осложнений. Согласно нашим данным, учитывая длительность исследования – с 2000 г., когда УЗИ по разрешающей способности было недостаточно качественным, 102 случая седловидной матки (28%) впервые диагностированы при возникновении осложнений в последовом и раннем послеродовом периоде (интимное прикрепление плаценты с ручным отделением и выделением последа, метрорезнодметрит в послеродовом периоде). Отягощенный

акушерско-гинекологический анамнез имел место у 268 (73,6%) женщин с седловидной маткой. Из гинекологических заболеваний нарушения менструального цикла выявлены у 108 (29,7%) пациенток. Бесплодие, привычное невынашивание, преждевременные роды по частоте не отличались от общепопуляционных. По поводу компенсированной фетоплацентарной недостаточности неоднократно госпитализировались в течение беременности более половины пациенток с седловидной маткой. Нами выявлена значительная частота встречаемости бокового и краевого предлежания плаценты во втором триместре с последующей миграцией и низкой плацентацией – 43 случая (11,8%). В двух случаях зафиксировано оболочечное прикрепление пуповины, как признак первичной плацентарной недостаточности, вследствие нарушения имплантации бластоцисты, один случай интранатальной гибели плода при оболочечном прикреплении в первом периоде родов. Согласно нашим данным, наличие **седловидной матки** в 25 случаях (9,5%) сочеталось с сужением таза, что в 4,2 раза выше общепопуляционного. Неправильное положение плода имело место в 50 случаях (18,9%), что привело к увеличению частоты оперативного родоразрешения. Из неправильных положений плода тазовое предлежание выявлено у 52 беременных, составило 14,3%, что в 2,8 раза выше общепопуляционного. Остальные 21 случай косо и поперечного положения плода и 19 случаев тазового предлежания родоразрешены операцией кесарева сечения. В 52 случаях роды велись через естественные родовые пути, urgently пересмотрены в сторону кесарева сечения по показаниям: неэффективное родоусиление, дистресс плода в родах, клинически узкий таз. Таким образом, частота кесарева сечения при седловидной матке составила 25,2%, что в 1,5 раза выше показателей оперативного родоразрешения по перинатальному центру. Учитывая, что треть случаев седловидной матки диагностирована при осложнениях в третьем периоде родов, послеродовом периоде, следует помнить, что для диагностики седловидной матки используют гистеросальпингографию, гистерографию и магнитно-резонансную томографию – различные формы рентгенологического исследования вне беременности. Наиболее характерным признаком седловидной матки при гистеросальпингографии является выявление на рентгенограммах в дне матки небольшого углубления в виде седла.

Вторым, по частоте встречаемости пороком развития, диагностирована двурогая матка – 321 случай (32,6%). Для женщин с двурогой маткой характерны следующие особенности течения беременности: высокая частота угрозы прерывания беременности – 298 (98,2%), в половине случаев это была истинная угроза прерывания, с наличием кровянистых выделений. Истмико-цервикальная недостаточность диагностирована в 4 раза чаще, чем в популяции – 42 случая (13,1%) против 3%. По нашим данным при двурогой матке выражена морфофункциональная ее неполноценность, а сопутствующие изменения гормональной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (согласно данным анамнеза) приводят к нарушениям формирования и функционирования фетоплацентарной системы. Отмечено 2 случая пузырного заноса в анамнезе (при других аномалиях не было). Удельный вес плацентарной недостаточности (компенсированной и декомпенсированной) составил 193 (60,1%), задержка внутриутробного развития плода формировалась в 5 раз чаще, чем в популяции и составила 128 (39,9%). В трети случаев положение и предлежание плода к моменту родов было неправильным, преимущественно за счет тазового предлежания; косоугольного и поперечного положения. Также выявлена высокая частота поздних гестозов 32 (9,9%), в 3 раза чаще, чем в популяции. Но наиболее частым осложнением в группе женщин с двурогой маткой были преждевременные роды – 64 случая (19,9%), при этом каждые 5-е роды были в сроке гестации до 32 недель, что обусловило наибольший удельный вес детей перенесших асфиксию, синдром дыхательных расстройств у новорожденных, потребовавших длительного лечения в условиях реанимации. При наличии неполной формы двурогой матки, исходы зависели от уровня слияния маточных рогов. При слиянии в верхней трети матки – 119 случаев (37,1%) наблюдали прогностически более благоприятный вариант для течения беременности и родов. Наличие таких осложнений беременности, как истмико-цервикальная недостаточность, фето-плацентарная дисфункция и неправильные положения и предлежания головки плода по частоте приближались к общепопуляционным. Однако, удельный вес преждевременных родов превысил общепопуляционный в 2 раза и составил 11%. Тяжелых форм поздних гестозов не наблюдалось. При слиянии маточных рогов в средней трети полости матки 127

случаев (39,6%), частота осложнений беременности значительно выше: декомпенсированная форма плацентарной недостаточности в 2,2 раза, частота неправильных положений и предлежаний плода в 4 раза выше общепопуляционного. При относительно невысокой частоте регистрации ранних и поздних гестозов 19 (16%), в половине случаев развивались тяжелые формы данного осложнения беременности. Перинатальные исходы при этом варианте двурогой матки следующие: наиболее высокая частота преждевременных родов – 49 (41,2%), в сравнении с подгруппой с двурогой маткой со слиянием рогов в верхней трети в 2 раз чаще, каждый второй новорожденный был маловесным, половина новорожденных требовали лечения в условиях реанимации – 49 (41,2%). Таким образом, данный вариант прогностически наиболее неблагоприятный. При полной форме двурогой матки – слиянии маточных рогов в нижней трети полости матки – 75 случаев (23,4%), высока частота угрозы прерывания беременности, истмико-цервикальной недостаточности (каждый второй случай). В этой группе женщин наиболее часто выявлялись экстрагенитальные заболевания и пороки развития мочевыделительной системы – у каждой 10-й. Наиболее благоприятные перинатальные исходы для плода: случаев перинатальных потерь не наблюдалось.

Полное удвоение матки наблюдалось в нашем исследовании у 94 (9,5%) беременных. Пациентки с полным удвоением матки, как правило, имели отягощенный акушерский анамнез. Так, частота первичного бесплодия выявлена у 34 (36%) пациенток, в 10 раз выше чем в популяции. При этом, длительность бесплодия составляла $7 \pm 1,5$ лет. Первородящих из них было 74 (78,7%). Частота невынашивания в анамнезе была невысокой и составила 5 случаев (5,4%). У повторнобеременных (повторнородящих) высока частота оперативного родоразрешения в анамнезе: 7 из 20, что составило 35%. При анализе особенностей течения настоящей беременности выявлено: частота гестозов не превышает общепопуляционный уровень 5 (5,4%), случаев истмико-цервикальной недостаточности 2 (2,1%), частота неправильного положения и предлежания головки плода 14 (14,8%). Выявлена высокая частота синдрома задержки развития плода – 17 (18%). Высока частота оперативного родоразрешения: 48 (51%). При этом, частота преждевременных родов при аномалии полного удвоения матки составила 16 (17%).

перинатальных потерь не было, в 3 случаях имело место рождение детей с пороками развития

Беременных женщин с внутриматочной перегородкой за 17 лет прошло 109 (11%). Для этой группы женщин анамнестически характерны: высокая частота бесплодия в анамнезе 42 (38,5%); невынашивание: самопроизвольные аборт у 32 (29,4%), преждевременные роды в анамнезе 15 (13,7%). Из особенностей гинекологического анамнеза высока частота нарушений менструального цикла у 37 (33,9%). Учитывая, что анализ нозологии нарушений менструальной функции проводился анамнестически, в течение длительного периода, все же определенные закономерности выявлены. Наиболее часто имела место альгодисменорея у 47 (43,8%). Только у женщин с внутриматочной перегородкой отмечен синдром поликистозных яичников у 8 (7,3%). В половине случаев указано, что «лечилась по поводу синдрома Штейна-Левенталья». В течение настоящей беременности наиболее частым осложнением отмечена угроза прерывания беременности – у 96 (88%), истмикоцервикальная недостаточность у 22 (20,7%). Перинатальными последствиями данной акушерской патологии явились: компенсированная и декомпенсированная фето-плацентарная недостаточность у 77 (70,6%), рождение новорожденных с синдромом задержки развития плода 18 (16,5%). При изучении причин фето-плацентарной недостаточности наибольшее значение принадлежит низкой плацентации и расположению плаценты в области перегородки (треть всех случаев). В группе женщин с внутриматочной перегородкой высока частота преждевременных родов – 39 (35,8%). Оперативное родоразрешение проведено в 20 случаях – 18,3%. Перинатальных потерь не было, но наибольшее количество новорожденных находились на длительном лечении в реанимационном отделении.

На долю однорогой матки пришлось 98 случаев (9,7%) из них два случая однорогой матки с рудиментарным рогом. В этой группе пороков развития выявлен высокий уровень первичного бесплодия с длительным лечением – 54 (56,3%). Течение беременности осложнялось угрозой прерывания у 72 (75%), фето-плацентарная недостаточность имела место у 67 (69,8%). Проспективно, через 3 года у одной пациентки с однорогой маткой, в рудиментарном роге, сообщающемся с полостью матки, развивалась беременность, в сроке 21 неделя произошел разрыв рудиментарного рога с кровотечением.

Женщина прооперирована, жива. При наличии однорогой матки наиболее часто наблюдалось тазовое предлежание плода 46 (46,9%) и частота оперативного родоразрешения составила 42 (42,8%).

Выводы

1. При наличии аномалий развития матки наиболее характерными особенностями гинекологической заболеваемости являются: первичное бесплодие до 56%, нарушение менструальной функции до 33%, привычное невынашивание до 35%; акушерской патологии для матери: угроза прерывания беременности до 98%, истмико-цервикальная недостаточность до 20%, неправильное положение и предлежание головки плода до 40%, преждевременные роды до 35,8%, высокий уровень оперативного родоразрешения до 42%.

2. При наличии аномалий развития матки наиболее характерной патологией для плода и новорожденного являются: неправильное положение и предлежание головки плода до 40%, фето-плацентарная недостаточность до 71%, задержка внутриутробного развития плода до 18%, уровень перинатальной заболеваемости в 2 раза превышающий общепопуляционный, высокий удельный вес маловесных и недоношенных детей, которые требуют реанимационных мероприятий и длительной реабилитации, высокий уровень перинатальной смертности.

3. Из всех видов аномалий развития матки прогностически неблагоприятными, по исходам как для матери, так и плода, являются двурогая матка со слиянием рогов в средней и нижней трети, однорогая матка, наличие внутриматочной перегородки.

4. В случаях таких типов аномалий развития матки, как внутриматочная перегородка, двурогая и седловидная матка повышается риск развития истмико-цервикальной недостаточности при беременности, с необходимостью своевременной диагностики, применения современных методов лечения.

5. При пороках развития матки чаще, чем в популяции встречаются сочетанные аномалии почек, аномалии других органов и систем, увеличивающие частоту развития сочетанных гестозов и ухудшающих прогноз исхода беременности как для матери, так и для плода.

Литература

Адамян Л.В. Пороки развития матки и влагалища у девочек / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, А.З. Хашукова. – Москва: ГЭОТАР, 2008. – 192 с.

Баряева О.Е. Пороки развития женских половых органов / О.Е. Баряева. – Иркутск: ИГМУ, 2012. – 31 с.

Гинекология: учебник / Б.И. Баисова и др.; под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – 4-е изд., переработанное и дополненное. – 2011. – 432 с.

Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. – Москва: ГЭОТАР, 2007. – 600 с.

Резюме

Симрок В.В., Гордиенко Е.В., Брикман Е.Ю., Гусаковская О.В. *Особенности осуществления репродуктивной функции при аномалиях развития матки.*

Особенностями гинекологической заболеваемости являются: первичное бесплодие, нарушения менструальной функции, привычное невынашивание, угроза прерывания беременности, истмико-цервикальная недостаточность, неправильное положение и предлежание головки плода, преждевременные роды, высокий уровень оперативного родоразрешения. Из всех видов аномалий развития матки прогностически неблагоприятными, по исходам как для матери, так и плода, являются двурогая матка со слиянием рогов в средней и нижней трети, однорогая матка, наличие внутриматочной перегородки. При пороках развития матки чаще, чем в популяции встречаются сочетанные аномалии почек, аномалии других органов и систем, увеличивающие частоту развития сочетанных гестозов и ухудшающих прогноз исхода беременности как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: аномалии развития матки, двурогая матка, привычное невынашивание, беременность.

Summary

Simrok V.V., Gordienko H.V., Brickman H.Yu., Gusakovskaya O.V. *Peculiarities of reproductive function in congenital anomalies of the uterus.*

In the presence of uterine abnormalities, the most characteristic features of gynecological morbidity are: primary infertility, menstrual dysfunction, habitual miscarriage, the threat of termination of pregnancy, isthmic-cervical insufficiency, incorrect position and presentation of the fetus head, premature birth, a high level of surgical delivery. From all types of anomalies of development of a uterus prognostically unfavorable, on outcomes both for mother, and a fetus, are two-horned uterus with merge of horns in the middle and lower third, one-horned uterus, existence of an intrauterine partition. When uterine malformations are more common than in the population, there are combined anomalies of the kidneys, anomalies of other organs and systems, increasing the frequency of combined gestosis and worsening the prognosis of the outcome of pregnancy for both the mother and fetus.

Key words: uterine malformations, two-horned uterus, habitual miscarriage, pregnancy.

Рецензент: к.мед.н., доц. Е.А. Коробкова

**Обзор лекций профессора Фролова В.М. по
инфекционным болезням для студентов 5 курса
ГУ ЛГМУ за период 1991-2012 гг.**

**ЛЕКЦИЯ №6. ЛЕПТОСПИРОЗ: ИСТОРИЯ, ЭТИОЛОГИЯ,
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА.**

Я. А. Соцкая, Н. И. Хомулянская, И. А. Шаповалова
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Определение. Лептоспироз (Leptospirosis- лат.), синонимы: болезнь Васильева - Вейля, инфекционная желтуха, водная лихорадка и др.) - острое зоонозное природно-очаговое (нетрансмиссивное) инфекционное заболевание, вызываемое различными видами лептоспир, передающееся преимущественно водным путем, характеризующееся лихорадкой, симптомами общей интоксикации, поражением почек, печени, ЦНС, геморрагическим синдромом и высокой летальностью.

Актуальность. Лептоспироз имеет глобальное распространение, встречается на всех континентах мира. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 1974 г.) лептоспироз включен в число опаснейших заболеваний зоонозной природы. В последние десятилетия ученые во многих странах отмечают существенное изменение клинического течения лептоспироза, обусловленного лептоспирами серогрупп Icterohaemorrhagiae и Canicola, при котором нередко возникают тяжелые формы с увеличением частоты летальных исходов. В случаях тяжелого течения лептоспироза поражения почек происходит уже в ранние сроки заболевания у большинства больных (73% случаев). *Лектор отметил, что острая почечная недостаточность (ОПН) наблюдается чаще при желтушной форме лептоспироза, вызванного L. icterohaemorrhagiae. К примеру, на Украине на долю иктерогеморрагического лептоспироза приходится свыше 60% всех заболеваний, с ним связаны нередко летальные исходы (Э.И. Федоров, В.М. Фролов, 1992).* При тяжелой форме желтушно-го лептоспироза в период разгара заболевания сочетанная острая почечно-печеночная недостаточность (ОППН) является ведущим клиническим синдромом и наиболее частой причиной летального

исхода. Лектор подчеркнул, что разнообразие клинических проявлений лептоспироза создает трудности в постановке диагноза, как на амбулаторно-поликлиническом этапе, так и при оценке тяжести состояния больного и прогнозирования исхода заболевания в стационарных условиях. *Врачам различных специальностей необходимо повышать свои знания по проблеме лептоспироза.* Исходя из актуальности проблемы, профессором Фроловым В.М. поставлена цель лекции: изложить студентам современные этиологические, эпидемиологические, патогенетические и клинические особенности лептоспироза, развитие его осложнений, принципы и схемы лечения.

Из истории изучения лептоспироза. До конца XIX столетия о лептоспирозе, как самостоятельной нозологической форме, не было известно. В 1886 г. немецкий врач Вейль (Weil) описал 4 случая острых заболеваний с тяжелой желтухой и выделил их в отдельную группу инфекционных болезней. В 1888 г. русский ученый Н. П. Васильев опубликовал статью в «Еженедельной клинической газете» с сообщением о 17 случаях заболевания с лихорадкой и одновременным поражением печени, почек и мозга, дав болезни название «инфекционная желтуха». В последующие годы заболевание получило название – **болезнь Васильева - Вейля**. В 1915 г. японские исследователи Р. Инадо и У. Идо выделили возбудителя иктерогеморрагической формы болезни и назвали *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*. Японским микробиологом Х. Ногуши был предложен термин «лептоспира» состоящий из двух греческих слов: – *Leptospira* (*lepto* – тонкий, *spira* – спираль) по их внешнему виду. В последующие годы в разных регионах мира были выявлены сходные возбудители от больных людей и животных. В 1927 г. советский ученый эпидемиолог В. А. Башенин описал безжелтушный лептоспироз под названием «водной лихорадки». Возбудитель этой лихорадки *Leptospira grippotyphosa* был выделен из крови больного в 1928 г. С. И. Тарасовым и Г. В. Эпштейном. В 30-40-е годы XX века и позже в отечественной и иностранной медицинской литературе продолжали появляться сообщения об обнаружении новых очагов лептоспироза. *Профессор Фролов В.М. привел исторические данные о распространении лептоспироза в Луганской области. Многолетний анализ заболеваемости лептоспирозом людей в области (1948-1972) свидетельствовал о высокой заболеваемости населения лептоспирозом, вызванным*

лептоспирами серогруппы Ротона. При этом, установленными источниками инфекции были животные (крупный рогатый скот, свиньи). Из архивных материалов областной санитарно-эпидемиологической станции известно о "купальной" вспышке лептоспироза в 1962 г. в одном из районов области, где одновременно заболело 26 человек, преимущественно болели дети. Все заболевшие за 7-10 дней до заболевания купались в пруду, в котором постоянно выпасался крупный рогатый скот. Было доказано наличие лептоспироза у животных, обусловленного *Leptospira rotomana*, идентичной с этиологией заболевания у людей. В начале XX I века регистрируются спорадические случаи лептоспироза, но нередко в виде желтушной формы с тяжелым течением. Профессор В.М. привел пример диагностики иктерогеморрагического лептоспироза у пациента (студент медуниверситета), прибывшего из Волынской области, где он заразился во время рыбалки (со слов больного в пойме реки видел водяных крыс). Лектор подчеркнул, что исторические и эпидемиологические аспекты лептоспироза имеют большое значение в изучении клинических особенностей в течении отдельных разновидностей болезни, возникновения тяжелых форм, порой с летальными исходами.

Этиология. Возбудитель лептоспироза относится к роду *Leptospira*, который объединяет два вида: паразитический (патогенный) - (*L. interrogans*) и сапрофитные, непатогенные (*L. biflexa*) лептоспиры. Возбудители рода *Leptospira* входят в семейство *Spirochaetaceae*. Морфологически патогенные и сапрофитные виды лептоспир неотличимы, их дифференциация основывается на исследовании культуральных, биохимических и серологических характеристик. Каждый вид имеет сложное антигенное строение. В настоящее время известно более 200 сероваров патогенных лептоспир, объединенных в 23 серогруппы. На территории СНГ, в том числе и в Украине выделяются лептоспиры 27 сероваров, являющихся представителями 13 серологических групп. Из них основную этиологическую роль играют представители следующих серогрупп: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Canicola*, *Hebdomadis*, *Tarasovi*, *Australis*. Лептоспиры имеют спиралевидную форму, обладают характерной прямолинейной и ротационной подвижностью, с которой связана их инвазионная способность. Длина лептоспир составляет 6-12 мкм, в диаметре 0,15-0,2 мкм. Количество завитков зависит от длины (в среднем около 20). Лептоспиры культивируются на средах, содержащих сыворотку

крови. Оптимальный рост лептоспир наблюдается при температуре 28-30° С, рост их обнаруживается только на 5-7-й день. Важным условием для их выживания во внешней среде является повышенная влажность и рН среды в пределах 7,0-7,4. Лептоспиры устойчивы в окружающей среде и сохраняются в открытых водоёмах до 30 дней и более, во влажной почве – до 270 дней, на пищевых продуктах – до нескольких дней (особенно при низкой температуре). Гибнут при высушивании, действии УФИ, кипячении, обработке дезинфицирующими средствами. Лептоспиры являются патогенными для различных видов животных и человека. У некоторых видов животных инфекция протекает латентно. Лептоспиры паразитируют в извитых канальцах почек животных и выделяются с мочой, что имеет значение в распространении инфекции, формировании природных очагов. *Профессор Фролов В.М. обратил особое внимание студентов на факторы патогенности возбудителя, обуславливающие патологические процессы в организме: адгезивная способность, экстрацеллюлярный растворимый гемолизин с цитотоксическими и гемолитическими свойствами; ферменты агрессии: фибринолизин, плазмокоагулаза, липаза, которые вызывают деструктивные изменения в паренхиматозных органах; эндотоксин, включающий липид А, что обеспечивает высокую биологическую активность патогена с пирогенным, кожно-некротическим и летальным свойствами.*

Эпидемиология. Лептоспироз относится к числу наиболее широко распространенных зоонозов. Источниками инфекции являются различные животные (лесные мыши, полевки, водяные крысы, землеройки, серые крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот и др.). Человек, больной лептоспирозом, источником инфекции не является. Основные **факторы передачи** : инфицированная вода, пищевые продукты, растения и почва. Возбудитель проникает в организм человека через микротравмы кожи и слизистых оболочек: при использовании инфицированной воды из водоемов; употреблении пищи, загрязненной выделениями грызунов, а также при соприкосновении с кровью инфицированных животных при их убое или разделке мяса. В большинстве случаев лептоспироз носит профессиональный характер. Чаще заболевают лица, работающие на заболоченных лугах, работники животноводческих ферм, боев, доярки, пастухи, ветеринары. *Лектор подчеркнул, что в регионе Донбасса регистрируются случаи лептоспироза среди шахтеров. По*

данным эпидемиологического анализа в 1992-93 гг. резко повысилась роль собачьей лептоспире *L. canicola* в возникновении лептоспироза у людей. Из литературных обзоров следует, что этот лептоспироз, как правило, протекает в безжелтушной форме, не так тяжело, без выраженных геморрагического синдрома, острой почечной недостаточности (ОПН); но в отдельных случаях наблюдаются и тяжелые формы. Профессор привел клинический случай желтушного лептоспироза с тяжелым течением, вызванного *L. canicola* из личного наблюдения. Описание представлено в разделе «Клиника». Восприимчивость людей к лептоспирам высокая. Случаи болезни регистрируются в течение всего года. В регионах с высокой заболеваемостью наблюдается летне-осенняя сезонность. После перенесенной болезни формируется типоспецифический иммунитет, поэтому возможны повторные случаи, вызванные другими серотипами возбудителя.

Патогенез. Входными воротами для лептоспир служат поврежденные кожные покровы и неповрежденные слизистые оболочки ротовой полости, носоглотки, глаз, желудочно-кишечного тракта. Патогенез лептоспироза характеризуется сменой 5-и фаз. *Первая фаза* представляет бессимптомную кратковременную лептоспиремию и первичную диссеминацию возбудителя в различные органы: печень, почки, надпочечники, селезенку, легкие, что совпадает с инкубационным периодом (чаще 7-14 дней). *Вторая фаза* - это вторичная лептоспиремия. Она совпадает с началом клинических проявлений болезни и связана с повторным выходом лептоспир из мест их первичной локализации. Лептоспиремию с током крови вновь проникают в органы и ткани, фиксируются на поверхности клеток (особенно в почках, печени, надпочечниках, оболочках мозга). Этот период продолжается 7-10 дней. *Третья фаза* - токсинемии. В результате действия эндотоксина на эндотелий сосудов развивается универсальный капилляротоксикоз, следствием чего бывают кровоизлияния в кожу и внутренние органы, выход из кровяного русла жидкости в окружающие ткани, сгущение крови. Гемолитическая активность лептоспир приводит к гемолизу эритроцитов, что в тяжелых случаях может сопровождаться развитием выраженной гемолитической анемии и желтухи. Явления капилляротоксикоза с нарушением гемодинамики, анемия способствуют развитию гипоксии, метаболического ацидоза и расстройств различного характера в органах. В происхождении геморрагического синдрома имеет значение и тромбоцитопения, связанная с воздей-

ствием липазы лептоспир на фосфолипиды мембран тромбоцитов и их склеивание с образованием тромбов. В большей степени поражаются сосуды печени, почек, надпочечников с возможным развитием тяжелых осложнений. Дегенеративные и частично некротические изменения печеночной паренхимы, так же как и гемолиз эритроцитов под влиянием гемолизиннов, являются причиной желтухи смешанного характера. Воздействие лептоспир их метаболитов на клеточную стенку приводит к поражению эпителия почечных канальцев, всего коркового и подкоркового слоя почки, что приводит к нарушению мочеобразования. *Лектор подробно остановился на патологических изменениях в почках. Поражение почек имеет многофакторный характер: повреждение токсином эндотелия капилляров почечных канальцев, гипоксия, образование фибриновых тромбов, в более поздние сроки - действие иммунных комплексов. Практически у всех больных обнаруживаются признаки интерстициального нефрита. Почечная патология с развитием ОПН может быть одной из причин смерти при лептоспирозе, причем в ранний период заболевания.* Так как размножение лептоспир в почках происходит главным образом в межклеточных пространствах, куда не проникают антитела, в почках лептоспиры сохраняются значительно дольше, чем в других органах. Проникая в достаточных количествах из почек в кровь, лептоспиры могут вызывать рецидивы. *Четвертая фаза* - формирование нестерильного иммунитета. Она соответствует 3-й-4-й недели болезни и характеризуется увеличением концентрации специфических антител. *Пятая фаза* - формирование стерильного иммунитета. Она наступает на 5-6 неделе болезни. При этом напряженный гуморальный иммунитет сочетается с выраженным местным органным и клеточным иммунитетом. В большинстве случаев исход заболевания благоприятный. Но при желтушных формах летальность достигает 30-35 %, при безжелтушных - до 1%.

Профессор Фролов В.М. заключил, что врачу легче будет ориентироваться при выборе лечебной тактики, если он знает основные фазы патогенеза лептоспироза и причины часто возникающих тяжелых осложнений.

Патоморфология. При лептоспирозе характерно поражение эндотелия капилляров различных органов и тканей. Стенки сосудов хрупкие, проницаемость их повышена, что сопровождается множественными кровоизлияниями в почках, печени, легких, эндокарде и перикарде, слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Печень увеличена, полнокровна, с гладкой поверхностью.

При гистологическом исследовании обнаруживается отек межтканевой ткани, дистрофия печеночных клеток без выраженного их цитолиза, желчные тромбы в центральной зоне долек. Наибольшие изменения выявляются в почках. Почка значительно увеличена в размерах, характерны отек стромы, множественные кровоизлияния, резко выраженная зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, вплоть до некроза. В надпочечниках обнаруживаются кровоизлияния, иногда значительные. Характерным для лептоспироза является поражение мышц, особенно икроножных и грудных. В них обнаруживаются различной величины кровоизлияния, неравномерное набухание волокон, дегенеративные изменения в синапсах мышечного волокна и нерва, иногда коагуляционный некроз, что обуславливает выраженные миалгии. В мышце сердца развивается дистрофия и ожирение, нередко обнаруживается межтканевый миокардит. В легких находят кровоизлияния. Часто обнаруживают отек мягких мозговых оболочек [13].

Приведена современная классификация лептоспироза:

1. МКБ - 10: А 27 Лептоспироз, А27.0 Лептоспироз желтушно-геморрагический, А27.8 Другие формы лептоспироза, А27.9 Лептоспироз неуточненный.

2. По выраженности клинических проявлений выделяются формы: манифестная: желтушная, безжелтушная; субклиническая.

3. По тяжести течения: легкая; средней тяжести; тяжелая; фульминантная. 4. Лептоспироз с рецидивами; без рецидивов [8].

Клиника. Профессор Фролов В.М. отметил, что тщательный клинический анализ лептоспироза по материалам публикаций отечественных и зарубежных ученых показывает, что отличия в проявлении заболеваний, обусловленных разными видами лептоспир связаны с вирулентностью возбудителя, инфекционной дозой и реактивностью организма. Значительное разнообразие клинических проявлений лептоспироза затрудняет его диагностику. В связи с этим, для своевременного распознавания болезни особую ценность приобретают сведения о ранних проявлениях болезни, к числу которых относятся: внезапное начало, потрясающий озноб, лихорадка, выраженные мышечные боли и уточненный эпидемиологический анамнез. Лептоспироз протекает циклически. Различают инкубационный период, начальный, разгара и реконвалесценции. Инкубационный период составляет 2-20 дней (чаще 7-14 дней). Начало болезни острое. Больные указывают не только день, но и час начала болезни. Лихорадка в первые дни болезни

носит постоянный или ремитирующий характер, держится чаще 5-9 дней, затем снижается по типу ускоренного лизиса. Может наблюдаться вторая волна (рецидив болезни). С первых дней заболевания проявляются симптомы интоксикации: сильная головная боль, адинамия, бессонница, заторможенность. *N.B.* - Резкие боли в икроножных мышцах, мышцах спины, груди являются наиболее характерным признаком раннего периода болезни. Лектор привел примеры из собственных наблюдений выраженности болей в икроножных мышцах, позволивших безошибочно выставить диагноз лептоспироза. Он процитировал проф. Н.П. Васильева, который еще в 1888 г. писал, что «такой интенсивности болей в икроножных мышцах нет ни при какой другой болезни». В этот же период появляются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, горечь во рту, отсутствие аппетита. Боли в животе могут достигать значительной интенсивности, что вызывает предположение об острой хирургической патологии. Характерен внешний вид больных: одутловатое лицо, гиперемия кожи лица и шеи (симптом «капошо-на»), сосуды склер инъецированы. На губах нередко появляются герпетические высыпания. У части больных (в 30 % случаев) на 3-6 день болезни появляется полиморфная симметрично расположенная сыпь чаще уртикарного и петехиального характера, которая сохраняется несколько дней. Со 2-3 дня болезни увеличивается печень, при пальпации болезненная, плотноватой консистенции. На 4-5 -й день у части больных (30-60%) появляется желтуха. Интенсивность желтухи, а также ее длительность зависит от тяжести болезни и может наблюдаться несколько недель. Возможен умеренный зуд кожи. Моча приобретает темную окраску, кал слегка обесцвечивается. Селезенка увеличивается у половины больных. *Профессор В.М. отметил, что при желтушной форме лептоспироза участковые врачи часто ошибочно выставляют диагноз вирусного гепатита. Следует запомнить, что дифференциально-диагностическим признаком желтухи, вызванной лептоспирозом и вирусным гепатитом А является снижение лихорадки и улучшение состояния с появлением желтухи при вирусной гепатите А, а при желтушном лептоспирозе, наоборот – нарастание интоксикации, лихорадки, желтухи и появление других признаков полиорганной патологии. Значительные изменения выявляются со стороны сердечно - сосудистой системы: глухость сердечных тонов, относительная брадикардия, аритмия, экстрасистолия. При выраженной интоксикации заметно снижается артериальное давление (вплоть*

до коллапса). Со стороны дыхательной системы в начальном периоде отмечаются признаки острого катара верхних дыхательных путей, трахеита и бронхита. На второй недели болезни возможно возникновение острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Для начального периода лептоспироза характерны изменения со стороны центральной нервной системы, причем у части больных кроме выраженной, упорной головной боли, бессонницы, бреда, наблюдается затемнение и даже потеря сознания, судороги. В 10-14 % случаев появляются менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Спинальная пункция у таких больных подтверждает диагноз серозного лептоспирозного менингита. Течение лептоспирозного менингита обычно доброкачественное, продолжительность в среднем 8-10 дней. *Профессор В.М. особо подчеркнул, что в конце первой - начале второй недели болезни возникают наиболее тяжелые проявления лептоспироза в виде геморрагического синдрома, проявляющегося петехиальной сыпью на коже, кровоизлияниями под конъюнктиву, кровотечениями (носовые, желудочные, кишечные, маточные). Выраженность геморрагического синдрома соответствует тяжести течения лептоспироза, и имеют неблагоприятное прогностическое значение. Для оценки тяжести течения и прогноза лептоспироза еще большее значение имеет степень поражения почек.* Уже с первых дней болезни может быть олигурия, умеренная протеинурия, в моче появляются свежие и выщелоченные эритроциты, лейкоциты, а также гиалиновые цилиндры и клетки почечного эпителия. Признаки поражения почек наиболее выражены с 7-10 дня болезни. Олигурия может смениться анурией, возможно развитие острой почечной недостаточности. Именно острая почечная недостаточность, приводящая к уремии, является наиболее частой причиной смерти больных. *Лектором неоднократно подчеркивалось, что при рано начатой и адекватно проводимой терапии поражение почек при лептоспирозе обратимо.* Олигурия сменяется полиурией, постепенно наступает восстановление функции почек. Вторая неделя болезни соответствует периоду разгара. В это время желтуха достигает наибольшей интенсивности, усиливаются или впервые появляются геморрагический и менингеальный синдромы. Усиливаются изменения со стороны сердечно - сосудистой системы: пульс частый, слабого наполнения, на верхушке сердца выслушивается систолический шум, возможна экстрасистолия. На ЭКГ выявляются диффузные изменения миокарда. В легких в этот период иногда формируются инфильтраты,

связанные с очагами кровоизлияний, что сопровождается отделением кровянистой мокроты и признаками острой дыхательной недостаточности. К концу второй недели состояние больных улучшается. Уменьшаются головная боль и миалгии, интенсивность желтухи постепенно снижается, начинает выделяться большое количество мочи. В течение длительного времени сохраняется слабость. Общая длительность болезни в большинстве случаев - 3-4 недели. У части больных (20-60 %) возможны рецидивы. Через 5-7 дней после окончания лихорадочного периода вновь повышается температура, появляются головная и мышечные боли. Рецидивы и обострения протекают, как правило, легче, чем первая волна. Гемограмма при лептоспирозе характеризуется нарастанием анемии. У больных с геморрагическим синдромом выявляется выраженная тромбоцитопения, увеличение времени свертывания крови. Количество лейкоцитов увеличивается до $12-25 \times 10^9/\text{л}$. В лейкоцитарной формуле имеет место нейтрофилез со сдвигом влево, лимфопения. СОЭ достигает 40-60 мм/час. При желтушной форме в крови повышается содержание прямого и непрямого билирубина. Возможно умеренное снижение уровня протромбина. Активность трансаминаз либо остается в пределах нормы, либо незначительно увеличивается к 10-15 дню болезни. Безжелтушная форма лептоспироза протекает в 90-95 % со среднетяжелым течением, характеризуется выраженной интоксикацией, возможны бред, коллапс на высоте лихорадки, бывают петехии на коже. Но тяжелые органические поражения при отсутствии тяжелой фоновой патологии не развиваются. Тяжелое течение бывает преимущественно при желтушной форме. У больных наблюдаются ярко выраженные все проявления эндотоксикоза и капилляротоксикоза: геморрагический синдром в сочетании с ДВС-синдромом, поражение почек с ОПН, геморрагический миокардит с сердечной слабостью, токсическая энцефалопатия, отек-набухание головного мозга, надпочечниковая недостаточность. Период реконвалесценции характеризуется астеновегетативным синдромом. Длительно сохраняются анемия и протеинурия. У части больных наблюдается поражение глаз - увеит, ирит, иридоциклит, развивающиеся через 2 недели или несколько месяцев от начала болезни. *В остром периоде возможны осложнения : массивные кровотечения, острые почечная и печеночная недостаточность, уремия, миокардит, ОССН, ОДН.*

Профессором приведен клинический случай из личного наблюдения желтушной формы лептоспироза, вызванного L. sapicola. Пациент С. 42-х лет поступил в инфекционное отделение Луганской го-

родской больницы № 4 24.03.2009 г., на 9-й день заболевания, с диагнозом «Вирусный гепатит А. Лептоспироз?». Предъявлял жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до высоких цифр, боли в икроножных мышцах, желтушность кожи, склер, сухость во рту, тяжесть в правом подреберье, уменьшение количества выделяемой мочи. Заболел 15.03.09 (9 дней назад), когда возник внезапно озноб, повысилась температура тела до 40° С, на 3-й день появились: желтушность кожи, склер, боли в икроножных мышцах, отсутствие аппетита. Из эпиданамнеза установлено: проживает в частном доме, содержит 2 собаки, в подсобных помещениях имеются мышевидные грызуны. За 10 дней до его заболевания болела собака (лихорадочное состояние), лечил и ухаживал за животным самостоятельно. При поступлении общее состояние больного тяжелое, вялость, адинамия, заторможенность. Кожные покровы, склеры – насыщенно желтого цвета, явление склерита, имеются кровоизлияния в конъюнктиву. Увеличены подчелюстные лимфоузлы, безболезненные. Выражена резкая болезненность при пальпации икроножных мышц. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. ЧД-18 дыханий в 1 минуту. Сердечная деятельность ритмичная, тоны приглушены. Пульс - 98 ударов в 1 минуту, удовлетворительных свойств. АД 110/70 мм рт. ст. Язык густо обложен белым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, симптомов раздражения брюшины нет. Печень выступает из-под края реберной дуги на 3-3,5 см. Селезенка – пальпируется нижний полюс. Моча темно-желтого цвета, снижение количества, кал – серого цвета. Лабораторные исследования: в анализе крови при поступлении – эритроцитов $2,16 \times 10^{12}/л$, Hb-67г/л, лейкоцитов- $24,4 \times 10^9/л$, СОЭ 49 мм/час, тромбоцитов $152 \times 10^9/л$. Биохимический анализ крови: бил. общ.- 1000 мкмоль/л, прямой -480 мкмоль/л, непрямой-520 мкмоль/л, АЛАТ-0,65 ммоль/л, креатинин -132 мкмоль/л, мочевины 16,5ммоль/л, щелочная фосфатаза 1207 ед. Коагулограмма: протромбиновое время – 29' протромбиновый индекс – 77,7%, фибрин – 4,18 г/л. УЗИ ОБП, ЗП, почек: эхо - признаки гепатомегалии со значительными фиброзно – жировыми изменениями паренхимы. Диффузные изменения почек на фоне умеренного увеличения. РМА – лизиса с 13 штаммами диагностического набора лептоспир: от 24.03.09 – положительная, серогруппа *L. canicola* в титре 1:200, в динамике от 02 .04.09.– положительная, серогруппа *L. canicola* в титре 1:3200. Выставлен клинический диагноз: Лептоспироз, желтушная форма, вызванный *L. canicola*, тяжелое течение. Острая почечно-печеночная недостаточность. Токсическая анемия. Сопутствующий диагноз: Хронический гепатит в стадии нестойкой ремиссии.

Профессор Фролов В.М. обсудил со студентами клинические осо-

бенности желтушного лептоспироза, вызванного *Leptospira* у пациента С., которые были представлены следующим образом:

1. Ранние клинические симптомы свидетельствовали о типичном развитии лептоспироза: острое начало, озноб, повышение температуры тела до 40°C в начале заболевания и сохранение ее на высоких цифрах без антибактериальной терапии в течение 9 дней. Наблюдались слабость, тошнота, рвота. Через 2 дня на фоне высокой температуры появилась желтушность склер и кожных покровов, потемнение цвета мочи, обесцвечивание кала. На 3-й день присоединились выраженные боли в икроножных мышцах. На 9-й день болезни без специфического лечения температура снизилась до 36°C.
2. Клинические симптомы, выявленные в период разгара болезни и осложненный: выраженные гемодинамические расстройства: гипотония -85/60 мм рт. ст., с развитием компенсаторной тахикардии (пульс-100 -128 уд. в 1 мин.), ШИ - **1-1,17**; интенсивная желтушность кожи, слизистых оболочек (14 дней.); гепатомегалия (17 дней); геморрагические проявления-кровотечения под конъюнктиву, инъекция сосудов склер; ССС-приглушенность сердечных тонов на фоне лихорадки; снижение мочевыделения, показатели гемограммы соответствовали тяжелому течению лептоспироза с синдромом полиорганной недостаточности (ОППН, ДВС - синдром, токсическая анемия).
3. На 16-й день болезни возникла вторая волна лихорадки в пределах 38 С-39°C (рецидив) продолжительностью-19 дней (на фоне приема антибиотиков), что свидетельствовало о двухволновом течении лептоспироза. Период апирексии между лихорадочными периодами составил-6 дней.
4. Длительная лихорадка (суммарно-28 дней) у данного больного в сочетании с другими признаками интоксикации и осложнениями характеризовала тяжелое течение генерализованного инфекционного процесса лептоспирозной этиологии по типу септицемии, патогенетически обусловленное развитием синдрома системной воспалительной реакции и поздним назначением антибиотиков (на 10 день болезни на фоне снижения температуры тела) и их неэффективностью.
5. Показатели лабораторных исследований в динамике свидетельствовали о специфических нарушениях функции печени (гипербилирубинемия -**1000 мкмоль/л: 520** мкмоль/л непрямой и **480** мкмоль/л прямой фракции (смешанный тип желтухи), гипопротейнемия- 41 г/л, альбуминемия-**21** г/л), тяжелой острой воспалительной реакции (гиперлейкоцитоз до- **35** x10⁹/л, СОЭ-до **65** мм/час.), развитии ДВС синдрома (снижение ПТИ до 77,7%, повышение ФГ), гемолизе эритроцитов (Hb-51- 67ед), ОПН средней степени тяжести (повышение лейкоцитов в моче, мочевины в крови до 16,5 ммоль/л). Показатели лабораторных исследований сочетались с тя-

жестью лептоспироза и имели в динамике прогностическое значение для оценки эффективности лечения. Лечение больного проводилось на клинической базе кафедры инфекционных болезней с ежедневной оценкой состояния больного и коррекцией терапии. **Основное направление в лечении данного больного - это интенсивная патогенетическая терапия** (описание в разделе «Лечение»). Применение различных групп антибиотиков оказалось неэффективным. Динамика течения болезни была положительная, срок пребывания на койке составил 31 день.

Диагностика. Основные клинические критерии для ранней диагностики лептоспироза: озноб, повышение температуры до фебрильных цифр, сильная головная боль, бессонница, исчезновение аппетита, сильные боли в икроножных и других мышцах, постоянная жажда, снижение диуреза, инъекция капилляров склер; одутловатость лица, гиперемия шеи и лица (симптом «капошона»); увеличение печени, возможность появления желтухи (4-5 день болезни) [11-12].

Лектором представлена схема сбора эпиданамнеза, включающая следующие вопросы: пребывание в сельской местности, в неблагоприятных экологических условиях, отдых в природных условиях, купание в открытых водоемах; употребление воды из колодцев, криниц; рыбная ловля, сенокос в заболоченных местах, использование воды из открытых водоемов для бытовых целей; наличие контакта с грызунами или объектами с их загрязнениями; возможное употребление пищевых продуктов, загрязненных пометом грызунов; уборка помещений дачных, летних домиков, возможно загрязненных пометом грызунов. Наличие в очаге собак или других домашних животных. Уточнение профессионального анамнеза, контакт с сельскохозяйственными животными, шахтерский труд, наличие крыс в подпольных помещениях. Диагноз, установленный на основании клинико-эпидемиологического обследования, подтверждается лабораторными данными.

Лабораторная диагностика. Материалом для диагностики лептоспироза служат кровь, моча, ликвор. В практическом здравоохранении применяется серологический метод. Для выявления антител в сыворотке больных используются реакция микроагглютинации – лизиса (РМА) и реакция связывания комплемента (РСК). Серологические исследования проводят в динамике болезни, включая и период реконвалесценции. Специфические антитела обнаруживаются в сыворотках больных с 5-7 дня болезни, максимальный титр – на 14-17 дни болезни. Исследование парных сывороток имеет важное диагностическое значение. Лектор подчеркнул, что нарастание ти-

тров антител даже в небольших пределах (1:10 – 1:100) является подтверждающим этиологию лептоспироза. Диагностический титр в РМА считается разведение сыворотки 1:50 - 1:100 [6-10].

Дифференциальный диагноз в первую очередь необходимо осуществлять с гриппом, вирусными гепатитами, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), менингитами. В качестве примера лектором приведены основные отличительные признаки указанных болезней. *При гриппе* головная боль локализуется в области надбровных дуг, выражены катаральные явления, печень, селезенка не увеличиваются. Длительность лихорадки до 5 дней. В гемограмме - лейкопения, нейтропения, СОЭ обычно нормальная. *Вирусный гепатит* начинается постепенно, без ознобов, повышение температуры наблюдается только в преджелтушном периоде. Боли в мышцах, склерит, конъюнктивит, герпетические высыпания нехарактерны. Менингеальный и почечный синдромы отсутствуют. Активность трансаминаз значительно повышена. В гемограмме - лейкопения, низкая СОЭ. *ГЛПС*: характерны боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого, петехиальная сыпь локализуется в области плеч и в подмышечной области, нет болей в икроножных мышцах. Желтуха, менингеальный синдром отсутствуют. В гемограмме в начале болезни - лейкопения, повышенная СОЭ. В моче - изостенурия, кроме белка, эритроцитов, гиалиновых цилиндров, обнаруживаются восковидные цилиндры, дегенеративные клетки почечного эпителия [1-5].

Лечение. *Профессор Фролов В. М. отметил, что при изложении лечения лептоспироза он основывается на принципах и методах лечения, разработанных в специализированных научно-исследовательских учреждениях гг. Санкт-Петербурга, Краснодара и собственных клинических исследованиях на клинической базе ЛГМУ.* Главными принципами лечения больных лептоспирозом являются *раннее начало этиотропной и патогенетической терапии, комплексность (воздействие на все звенья патологического процесса) и индивидуальный подход к назначению препаратов.*

Профессором Фроловым В.М. предложен алгоритм ведения больных лептоспирозом в инфекционных стационарах.

1. Антибиотикотерапия: пенициллин или цефтриаксон (дозы определяются индивидуально с учетом тяжести течения).

2. Инфузионная терапия. Используются кристаллоидные растворы: базисные: 5-10 % раствор глюкозы 5-10 г/кг/сут., изото-

нический раствор NaCl, полиионные растворы: Рингера, Три соль, Хлосоль, Ацесоль (10-20мл/кг/сут.), а также коллоидные: реополиглюкин (20 мл/кг/сут.), альбумин (10 % 10 мл/кг/сут.). Соотношение кристаллоидных растворов к коллоидным 2:1.

Лектор указал на соблюдение осторожности при инфузионной терапии с целью предупреждения отека легких и ОПН. Объем растворов рассчитывается по суточной потребности организма в воде - 30-40 мл/кг массы в сутки со скоростью 4-8 мл/кг/ч с первых дней госпитализации с учётом индивидуальных физиологических и патологических потерь. При наличии признаков ОПН расчетный объем следует уменьшать вдвое. В итоге - средний объем растворов для пациента массой 60-80 кг составляет 1200-1500 мл/сут. + патологические и физиологические потери.

3. Глюкокортикостероиды, обладающие мощным противовоспалительным действием с уменьшением проницаемости сосудистых стенок и тканевых мембран широко используются в терапии тяжелых форм и ИТШ у больных лептоспирозом. ГКС назначаются в дозе по преднизолону 3-5мг/кг/сут., при ИТШ - до 30 мг/кг/сут. в зависимости от стадии шока.

4. Показано введение антиоксидантов (аскорбиновой кислоты (1,5-2 г в сутки), а-токоферола ацетат, кверцетина, N- ацетилцистеина), антигипоксантов (1,5 % раствор реамберина 400 -800 мл /сутки - 3-6 дней).

5. Для улучшения микроциркуляции используются антиагреганты: пентоксифиллин (трентал) в/в 100 мг 2 раза / сут., способствующий предупреждению ДВС-синдрома в комплексе с этиотропной и детоксикационной терапией.

6. При фибринолитическом варианте ДВС (данные коагулограммы) назначаются ингибиторы протеаз: контрикал (50 000 -100 000 тыс. ЕД / сут.) или трасилол (500 тыс. ЕД/сут.) в сочетании с препаратом, снижающим сосудистую проницаемость - дициноном по 250 мг в/в 4-6 раз в сут.

7. Высокая эффективность лечения нарушений гемостаза достигается ранним подключением струйных трансфузий свежезамороженной плазмы (СЗП) (до 800-1 600 мл/сут в 2-4 приема. Перед каждой трансфузией СПЗ в/в вводят 5 000-10 000 ЕД гепарина для того, чтобы активизировать антитромбин III, вводимый с плазмой.

8. Антикоагулянтная терапия проводится гепарином. Суточная доза гепарина при отсутствии обильного кровотечения может составлять до 40 000-60 000 ЕД (500-800 ЕД/кг). Первоначальную дозу 5 000-10

000 ЕД вводят в/в, а затем переходят на капельное введение. Возможно назначение низкомолекулярного гепарина - фраксипарина по 0,3-0,6 мл п/к 2 р/ в сутки. 9. При геморрагическом синдроме применяются СЗП и кровоостанавливающие препараты (викасол, рутин).

10. *Профессор Фролов В.М. особо подчеркнул, что одним из наиболее важных принципов лечения лептоспироза является определение первых признаков острой почечной недостаточности.* В начальной стадии ОПН с целью коррекции метаболического ацидоза больному внутривенно вводят: осмотические диуретики (15-20 % раствор маннитола 300 мл в сутки).

11. Для уменьшения азотемии назначают безбелковую диету, анаболические гормоны (ретаболил, неробол) и концентрированные растворы глюкозы (20% - 400-600 мл с инсулином-1ЕД на 2-4 г глюкозы). Показано введение под контролем ВЕ и рН крови 4% раствора натрия гидрокарбоната (100-200 мл и 10% раствор глюконата кальция (20-40 мл). *Лектором отмечено, что при анурии не рекомендуется введение осмотических диуретиков, в этих случаях назначают большие дозы салуретиков (лазикс 800-1000 мг/сут).* Четкий учет диуреза и коррекция введения жидкости!

В олигоанурической стадии ОПН показана неотложная госпитализация в ОРИТ. При повышении уровня мочевины плазмы > 20 ммоль/л, креатинина > 0,4 ммоль/л, калия > 7,0 ммоль/л необходим перевод больного в специализированное отделение для проведения гемодиализа. Изложение лечения лептоспироза сопровождалось выдержками из историй болезни больных, пролеченных на клинической базе кафедры. За период 2007-2011гг. пролечено 7 больных, 1-летальный исход (лептоспироз, обусловленный *L icterohaemorrhagiae*, желтушная форма, тяжелое течение, ОПН-поздняя госпитализация.).

Профилактика. Основу профилактики составляют дератизационные и ветеринарно-санитарные мероприятия. Дератизация направлена на снижение активности природных очагов (борьба с дикими грызунами) и оздоровление антропоургических очагов (борьба с синантропными грызунами). Одним из направлений профилактики лептоспироза являются мероприятия, направленные на разрыв водного пути передачи возбудителя в природных очагах (обеспечение рабочих водонепроницаемой спецодеждой, запрещение купания в инфицированных водоемах и использования сырой воды). Лицам, постоянно находящимся в природных очагах, реко-

мендуется вакцинация. Контингенты высокого риска заражения (животноводы, ветеринары, рабочие мясокомбинатов) подлежат вакцинации убитой лептоспирозной вакциной [2,5].

Литература

1. Авдеева М.Г. Причины летальных исходов лептоспироза / М.Г. Авдеева // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2003. - № 6. - С. 30-335.

2. Городин В.Н. О некоторых патобиохимических и иммуно- патогенетических механизмах полиорганной недостаточности при лептоспирозе / В.Н. Городин //Фундаментальные исследования. - 2004. - № 1. - С. 48-54.

3. Городин В.Н. Шок и полиорганная недостаточность как маркеры сепсиса у больных лептоспирозом / В.Н. Городин // Сепсис. Проблемы диагностики, терапии и профилактики. Мат. науч.-практ. конф. с межд. участием. - Харьков, 2006. - С.73-74.

4. Городин В.Н. Синдром системного воспалительного ответа у больных лептоспирозом / В.Н. Городин // Вестник интенсивной терапии. - 2006. - № 5. - С. 251-253 .

5. Городин В.Н. Показатели эндогенной интоксикации и оксидантного стресса у больных с тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза / В.Н. Городин, В.В. Лебедев, С.В. Зотов // Мат. VI съезд инфекционистов. - СПб, 2003. - С. 91-92.

6. Городин В.Н. Оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза. Усовершенствованная медицинская технология / В.Н. Городин, В.В.Лебедев, И.Б Заболотских; под редакцией В.В. Лебедева. - ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, 2007 г.

7. Есипов Е.Н. Сравнительная клинко-эпидемиологическая характеристика лептоспироза, вызванного лептоспирами серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola* (геномвид *Leptospira interrogans*): автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата мед.н. специальность - 14.00.10 Инфекционные болезни / Е.Н.Есипов. - Краснодар, 2004. - 18 с.

8. Меркулова Г.П. Лептоспироз: клиника, диагностика, неотложная помощь / Г.П. Меркулова // Новости медицины и фармации. - 2008. - № 1 (232).

9. Самсон А.А. Лептоспироз: современные проблемы / А.А. Самсон, М.П. Шпаков // Медицина неотложных состояний. -2009. - № 3-4. - С. 22-23.

10. Хайтович А.Б. Динамика заболеваемости лептоспирозом на современном этапе / А.Б.Хайтович, А.Л. Павленко // Профилактична медицина. - 2010. - № 4. - С.14-19.

11. Федоров Э.И. Лептоспироз. Учебное пособие / Э.И. Федоров, В.М. Фролов. - Харьков; Луганск, 1992.- 28 с.

12. Carvalho C. R. Pulmonary complications of leptospirosis / C.R. Carvalho, E.P. Bethlem // *Clin Chest Med.* - 2002. - Vol. 23, № 2. - P. 469–478.

13. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis / M. Dolnikoff, T. Mauad, E. Bethlem [et al.] // *Brazilian J of Infect Diseases.* 2007. - Vol. 11, № 1. - P. 142–148.

Резюме

Соцкая Я. А., Хомулянская Н. И., Шаповалова И. А. Лептоспироз: история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика (обзор лекции профессора В.М. Фролова).

В лекции изложены современные данные об этиологии, эпидемиологии лептоспироза. Приведены сведения о распространении лептоспироза в Луганской области. Профессором Фроловым В.М. приведены современные данные патогенеза лептоспироза в целом и обращено внимание студентов на наиболее сложные его звенья: нарушение гемостаза, развитие синдрома полиорганной недостаточности, патогенез возникновения острой почечной недостаточности. Представлена современная классификация и клинико-диагностические особенности разных форм лептоспироза. Изложения клиники, диагностики лептоспироза демонстрировались выдержками из историй болезни личного наблюдения. Приведены методы и принципы лечения лептоспироза, разработанные в ведущих клиниках и научно-исследовательских институтах СНГ и собственные методы при изучении данной патологии в крупном регионе Донбасса.

Ключевые слова: лептоспироз, лечение.

Summary

Sotskaya Y.A., Khomutianskaya N.I., Shapovalova I.A. Leptospirosis: history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment, prevention (review of the lecture by Professor V.M. Frolov).

The lecture presents modern data on the etiology, epidemiology of leptospirosis. Information on the spread of leptospirosis in the Lugansk region is given. Professor Frolov V.M. present-day data on the pathogenesis of leptospirosis in general, and draws students' attention to the most complex of its links: hemostasis disorder, the development of the syndrome of multiple organ failure, the pathogenesis of acute renal failure. Present-day classification and clinical and diagnostic features of different forms of leptospirosis are presented. Expositions of the clinic, diagnosis of leptospirosis were demonstrated by excerpts from personal illness records. Methods and principles of leptospirosis treatment developed in leading clinics and research institutes of the CIS and their own methods in studying this pathology in a large region of the Donbass are presented.

Key words: leptospirosis, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Пустовой

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ**«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов**

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

3. Статья печатается в формате А4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы.

6. Обязательно указывается связь работы с научными планами, программами, темами.

7. В конце публикуются резюме и ключевые слова (3-5 слов или словосочетаний) на двух языках (русском и английском). Каждое резюме должно иметь объем до 200 слов и содержать фамилии авторов, название работы, освещать цель исследования, методы, результаты и выводы.

8. Материал может иллюстрироваться таблицами (желательно не массивные), рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х лагинец), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников - по алфавиту или по упоминания в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. Сначала приводятся работы на украинском и русском языках, затем - иностранными в оригинальной транскрипции. Оформление перечня литературы проводится в соответствии с требованиями Государственного стандарта 2006 года.

11. Сведения о авторах (приводятся на русском и английском языках):

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,
- Место работы каждого автора,
- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2018. - Выпуск 2 (146). - 130 с.

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Адрес редакции: ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», кв. 50-летия Обороны Луганска, 1Г, г. Луганск, 91045.

Editorial address: SAINT LUKA LSMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Сайт издания: [http:// ecoproblemlug.ucoz.ua/](http://ecoproblemlug.ucoz.ua/)

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая
Контактный телефон: 072-126-34-03

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко
Контактный телефон: 072-130-60-93
Электронный адрес: siderman@ukr.net

Подписано к печати 05.04.2018 г.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.
Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,7.
Тираж 100 экз. Заказ 23.
Цена договорная.