

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 3 (153)

**Луганск
2019**

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

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ЛНР (протокол № 6 от 06.06.2019).

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.

Сборник внесен 27.11.2018 г. в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Луганской Народной Республики (протокол №9 от 26.11.2018 г.)

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2019

PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 153, № 3

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 № 6 from 06.06.2019).

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, 2019

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

<i>Введение.....</i>	6
----------------------	---

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

<i>Ершова И. Б., Рециков В.А., Урбанович Е.С., Матаева Н.В.</i> <i>Иммунология и иммунорегуляция при воспалении околоушной железы....</i>	8
<i>Кондуфор О.В., Соцкая Я.А.</i> Динамика показателей системы интерферона у больных с хроническим токсическим гепатитом этаноловой этиологии в сочетании с цереброваскулярной патологией....	13
<i>Масляков В.В., Павлова О.Н., Федотова Н.Н., Абакумова Ю.В.</i> Особенности изменений показателей иммунного статуса при ише- мическом инсульте в остром периоде с учетом гендерных различий...	21
<i>Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А., Янченко Е.В.</i> Динамика уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных с хронической па- тологией гепатобилиарной системы на фоне пневмокониоза в соче- тании с вегето-сенсорной полинейропатией.....	32
<i>Петизина О.Н., Мякоткина Г.В.</i> Показатели клеточного зве- на иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с острыми респираторными вирусными забо- леваниями.....	41
<i>Саламех К.А.</i> Динамика показателей клеточного звена им- мунитета у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хрони- ческой обструктивной болезни легких при проведении общеприня- того лечения.....	46
<i>Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Холина Е.А., Луговсков Е.А., Сонин Д.Н.</i> Динамика показателей цитокинового профиля крови при использовании иммуноактивного препарата у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства.....	52
<i>Скиба Т.А., Победенный А.А.</i> Состояние основных показателей иммунитета при медицинской иммунореабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с остео- артрозом.....	56

Шатохина Я.П., Соцкая Я.А. Показатели цитокинового профиля больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с гастродуоденитом на фоне нейроциркуляторной дистонии.....	65
---	----

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Алешина Р.М. Биологические угрозы и пути биологический безопасности.....	73
Бибик И.В., Житина И.А., Бибик Е.Ю. Современный взгляд на изменения морфофункциональной организации слюнных желез при сиалоаденитах.....	90
Бибик В.В., Зенина Л.В., Ковалев В.Б., Ковалева И.С., Гуляева Е.Р., Сухоплюева Н.И., Литвинова О.Н. Опыт лечения и реабилитации больных остеоартрозом в Луганске.....	110
Гончарова Т.А. Особенности метаболического звена клеточного энергетического обмена при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.....	114
Зубов А.Д., Бережная А.А., Антонова Л.Н. Дифференцированный подход к выбору тактики консервативной терапии шейной радикулопатии на основании данных ультразвукового исследования...	122
Иванова Л.Н., Соцкая Я.А., Сидоренко Ю.В. Эффективность фитотерапии у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом на фоне посттравматического стрессового расстройства.....	132
Игнатенко Г.А., Енгенов Н.М., Бондаренко Н.Н. Особенности метаболизма соединительных тканей передней брюшной стенки у пациентов с первичными грыжами.....	137
Контовский Е.А., Кошелева Е.Н., Дубовик А.В. Дисэлементоз у больных ишемической болезнью сердца.....	146
Налётова О.С. Переносимость длительного приёма L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии больными гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации.....	156
Соцкая Я.А., Хомуянская Н.И. Иммунопрофилактика гриппа в современных условиях.....	163
Сухоплюева Н.И., Бибик В.В., Гуляева Е.Р., Зенина Л.В., Ковалев В.Б., Ковалева И.С. Физическая реабилитация студентов со сколиозом и остеохондрозом позвоночника в условиях учебного заведения...	173

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 3 (153) сборника за 2019 год содержит научные статьи сотрудников ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького» и учреждений здравоохранения Российской Федерации и 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**

ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. Б. Ершова, В.А. Рещиков, Е.С. Урбанович, Н.В. Матаева
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКи»
ГУ ЛНР «Луганская детская инфекционная больница»

Введение

Вопросы патогенеза и лечения воспалительных заболеваний околоушных слюнных желез, несмотря на продолжающиеся исследования, продолжают оставаться актуальными до настоящего времени. Это обусловлено увеличением числа больных детей как эпидемическим паротитом, так и неспецифическим сialоденитом [1,3,5]. По мнению некоторых авторов, в этиопатогенезе заболеваний слюнных желез большое значение имеют нарушения системы иммунитета [1,2,4]. Между тем работ, посвященных, комплексному исследованию иммунологической реактивности организма, оценке изменений факторов местной защиты, сопоставлению изменений ее показателей крайне мало.

В этой связи **целью** нашего исследования стало изучение показателей иммунитета, а также местной защиты при инфекционном воспалении околоушных слюнных желез (паротите).

Материалы и методы исследования

В основе работы лежат результаты клинико-иммунологического обследования 38 детей, находившихся на лечении в инфекционных отделениях города Луганск в течение 2009-2019 гг. по поводу эпидемического паротита, возраст которых составил от 6 до 18 лет. Контрольную группу составили здоровых 34 ребенка того же возраста. Количество мальчиков и девочек в группах было сопоставимо.

Иммунологические исследования состояли из оценки системного иммунитета и иммунитета слизистых оболочек, включающего определение S-IgA в протоковой слюне и ротовой жидкости по методу, разработанному Г.В. Виха (2002), а также белка в протоковой слюне и ротовой жидкости по методу Бредфорда и их соотношения.

Системный иммунитет оценивали методом проточно-цитометрического анализа, для проведения которого использовали

моноклональные антитела фирмы «Ortho Diagnostic Systems Inc. (США)» к дифференцировочным антигенам: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45 и к активационным антигенам: CD23, CD25, CD71, CD95, Anti-IgM, CD11b (в модификации Фролова В.М. с соавт., 1989).

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием общепринятых в медико-биологических исследованиях методов статистического анализа с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, «Statgraphics Plus».

Полученные результаты и их обсуждение

Исследование иммунитета слизистых оболочек у детей при инфекционном воспалении околоушных слюнных желез (паротите) показало, что концентрация S-IgA в протоковой слюне была достоверно выше, чем концентрация S-IgA здоровых детей и составляла $302 \pm 27,6$ мкг/мл и $133 \pm 18,5$ мкг/мл соответственно ($P < 0,05$).

Содержание белка в протоковой слюне у больных с паротитом и здоровых детей достоверно не отличалось и составляло $1,2 \pm 0,03$ мг/мл и $1,3 \pm 0,02$ мг/мл соответственно ($P > 0,05$). Однако соотношение S-IgA/белок существенно повышено у детей с инфекционным воспалением околоушных слюнных желез по сравнению со здоровыми – $245 \pm 17,5$ мкг/мг и $105 \pm 18,0$ мкг/мг соответственно ($P < 0,05$).

Эти данные, свидетельствуют о существенных изменениях в иммунитете слизистых оболочек полости рта у детей с паротитом. Они характеризуются тем, что на фоне резкого снижения саливации у больных детей происходит существенное увеличение содержания S-IgA в протоковой слюне без изменения концентрации белка, что свидетельствует об адаптивном характере этих изменений при воспалительной патологии, которые направлены на то, чтобы затормозить дальнейшее прогрессирование процесса. То есть возникает новый адаптивный уровень защиты: на фоне резкого торможения саливации компенсаторно увеличивается образование секреторного иммуноглобулина, имеющего в данной ситуации преимущественно «местное значение» для слюнной железы, в которой развивается инфекционный процесс.

На основании полученных результатов изучения системного иммунитета было сформировано 2 группы детей.

Первую группу составили дети (16 человек), у которых большинство показателей были в пределах среднестатистической нормы. Вторую группу составили 22 ребенка, у которых значения показателей отлича-

лись большим разнообразием. Дети обеих групп отличались не только по количеству измененных показателей, но и по их структуре.

В результате проведенных исследований в 1-й группе были получены следующие данные: максимум отклонений от среднестатистической нормы был среди показателей, характеризующих активацию, минимум среди лейкопоэтических показателей. При этом среди дифференцировочных рецепторов отклонения были в основном в сторону их уменьшения, а среди активационных – в сторону увеличения. Как и у детей первой группы, во второй группе наиболее стабильными были показатели лейкопоэза, среди дифференцировочных показателей чаще встречалась пониженная экспрессия рецепторов, а среди активационных повышенная экспрессия рецепторов.

Повторное исследование дифференцировочных и активационных показателей у детей первой группы через месяц показало, что многие из них не имели динамики. Это справедливо в отношении абсолютного и относительного количества лейкоцитов, абсолютного количества CD3 клеток, CD25 рецепторов. Отрицательная динамика обнаружена как для абсолютного, так и относительного количества CD8 клеток, относительного количества CD20 клеток, CD95, HLA-DR – рецепторов. Положительная динамика обнаружена в отношении относительного количества CD3 клеток, относительного и абсолютного количества CD4 клеток, абсолютного количества CD20 клеток, CD4/CD8, CD16, CD71, CD23, CD11b рецепторов и Anti-IgM. Но достоверных изменений в динамике в среднем по группе практически не было, исключением является CD45, в отношении которого мы обнаружили его достоверную отрицательную динамику через месяц. Во второй группе положительная недостоверная динамика отмечалась по всем дифференцировочным антигенам, кроме абсолютного и относительного количества CD8 клеток, в отношении которых определена недостоверная отрицательная динамика ($P > 0,05$). Достоверная положительная динамика определена для CD45 ($P < 0,05$).

Активационных рецепторов среди измененных показателей исходно было больше, чем других. Часть из них имели выраженную положительную динамику. К ним относятся: CD71, CD11b, HLA-DR, Anti-IgM, в меньшей степени изменилась экспрессия CD95. Количество клеток с измененной экспрессией рецепторов CD23 и CD25 практически не изменилось, но следует отметить, что у боль-

шинства детей произошло снижение экспрессии CD25 рецептора, что свидетельствует о снижении антигенной нагрузки и это можно рассматривать как положительный результат ($P>0,05$).

Сравнивая первую и вторую группы детей, мы выявили достоверные отличия по экспрессии четырех рецепторов: CD4, CD8, Anti-IgM, CD45 и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($P<0,05$).

Выводы

1. У детей при инфекционном воспалении околоушных слюнных желез (паротите) выявлены существенные изменения местного иммунитета: на фоне резкого снижения саливации у больных существенно возростала концентрация S-IgA в протоковой слюне без изменения концентрации белка.

2. Исследования клеточного иммунитета показали, что у детей с паротитом выявляются как пониженные, так и повышенные показатели иммунитета.

3. Для достижения терапевтического успеха у детей с инфекционным воспалением околоушных слюнных желез (паротитом) необходима дифференцированная иммуномодулирующая терапия.

Литература

1. Аляев Ф. И. Контролируемые детские инфекции вчера и сегодня (вопросы распространенности и клинических проявлений) / Ф. И. Аляев // РИО ИГМАПО. - Иркутск, 2014. - 83 с.
2. Болезни слюнных желез: руководство / под ред. Р. Г. Боганова; ВНОК. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 112 с.
3. Вейфулла Р.Д. Иммунологические особенности сиалоаденитов / Р. Д. Вейфулла. - М.: Глобус Континенталь, 2016. - 41 с.
4. Жеребровская Т. В. Опыт использования иммуностропных препаратов при воспалительных заболеваниях околоушных желез/ Т.В. Жеребровская// Иммунология. – 2014. - №1-2. – С. 13-33.
5. Факторы воспаления и маркеры повреждения при паротите у детей/ А.А. Редкова, Т.Е. Суслова, И.В. Кологривова [и др.] // Вестник инфектологии. - 2010. - №50. - С. 49-53.

Резюме

Ершова И.Б., Рещиков В.А., Урбанович Е.С., Матаева Н.В. Иммунология и иммунорегуляция при воспалении околоушной железы.

Актуальность исследования обусловлена высокой частотой инфекционных заболеваний околоушных желез. Целью исследования стало изучение показателей иммунитета при паротите. Обследовано 38 детей с паротитом в возрасте

от 6 до 18 лет. Контрольную группу составили здоровых 34 ребенка того же возраста. Исследованы показатели системного иммунитета слизистых оболочек, включающего определение S-IgA и белка в слюне и ротовой жидкости. Системный иммунитет оценивали методом проточно-цитометрического анализа, для проведения которого использовали моноклональные антитела к антигенам: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45, CD23, CD25, CD71, CD95, Anti-IgM, CD11b. Установлено, что у детей при инфекционном воспалении околоушных слюнных желез наблюдаются изменения местного иммунитета: на фоне снижения саливации возрастает концентрация S-IgA в слюне без изменения концентрации белка. У детей с паротитом выявлялись как пониженные, так и повышенные показатели системного иммунитета. Выявленные изменения обосновывают включение в терапию иммуномодулирующих препаратов.

Ключевые слова: паротит, иммунитет, дети.

Summary

Ershova I. B., Reshchikov V. A., Urbanovich E. S., Mataeva N. V. *Immunology and immunoregulation in inflammation of the mumps.*

The relevance of the study is due to the high frequency of infectious diseases of the parotid glands. The aim of the study was to study immunity indicators in mumps. Under observation were 38 children with mumps aged 6 to 18 years. The control group consisted of healthy 34 children of the same age. The indicators of systemic immunity of the mucous membranes, including the determination of S-IgA and protein in saliva and oral fluid, were studied. Systemic immunity was assessed by flow cytometric analysis, for which monoclonal antibodies to antigens were used: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD45, CD23, CD25, CD71, CD95, Anti-IgM, CD11b. It was found that in children with infectious inflammation of the parotid salivary glands, local immunity changes are observed: against the background of a decrease in salivation, the concentration of S-IgA in saliva increases without changing the protein concentration. In children with mumps, both reduced and increased immunity are detected. Identified changes justify the inclusion of immunomodulating drugs in therapy.

Key words: mumps, immunity, children.

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

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ
ГЕПАТИТОМ ЭТАНОЛОВОЙ ЭТИОЛОГИИ В СОЧЕТАНИИ
С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ****О.В. Кондуфор, Я.А. Соцкая***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Фармакотерапия хронических токсических гепатитов (ХТГ), в частности алкогольной этиологии, относится к ряду сложных вопросов современной гепатологии, поскольку значительные структурные и функциональные изменения гепатоцитов при данной патологии требуют длительного лечения и комплексного терапевтического подхода [3, 9]. В то же время цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) остаются одной из актуальных проблем клинической неврологии. Это обусловлено, прежде всего, их распространенностью и высокими показателями смертности [6]. По данным Всемирного здравоохранения (ВОЗ), смертность от инсультов составляет 12-15% общей смертности, то есть занимает II–III место после заболевания сердца и злокачественных опухолей [8].

В современной неврологической практике широко используется метаболическая терапия как в острой период ишемического инсульта, так и при хронической ишемии головного мозга или дисциркуляторной энцефалопатии. С этой целью широко используется этилметилгидроксипи-ридина сукцинат, действие которого направлено на прерывание патологического процесса на стадии энергетического дефицита, возникающего при ишемии головного мозга [8]. Традиционно больным с ХТГ назначаются различные по механизму действия гепатопротекторы [7]. Однако эффективность лечения нередко оказывается недостаточной. Поэтому продолжает оставаться актуальным поиск новых терапевтических подходов к лечению больных ХТГ с применением гепатопротекторов с оригинальным механизмом действия. Перспективным направлением считается использование в качестве гепатопротекторных средств

биологически активных соединений, которые непосредственно принимают участие в процессах детоксикации в организме человека, и могут проявлять свойства гепатопротекторов-детоксикантов. Одним из подобных гепатопротекторов является гептор (адеметионин), обладающий детоксикационными, регенерирующими, антифиброзирующими, а также нейропротекторными свойствами, что особенно актуально для лечения ХТГ в сочетании с ЦВЗ.

В патогенетическом плане общими чертами большинства хронических заболеваний внутренних органов, в том числе и сочетанных, являются нарушения иммунологического гомеостаза, а также расстройства со стороны системы интерферона (СИ) [5]. Это обуславливает все большее внимание исследователей к анализу изменений данной системы при различной хронической патологии, в том числе при хронических диффузных заболеваниях печени.

Цель исследования – проанализировать динамику показателей интерфероногенеза (концентрацию сывороточного интерферона (СИФ) и способность лимфоцитов периферической крови синтезировать α -ИФН и γ -ИФН) у больных с ХТГ этаноловой этиологии (ХТГЭЭ) в сочетании с ЦВЗ под влиянием комплексной терапии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 68 пациентов с диагнозом ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ в возрасте от 45 до 67 лет, 29 из которых перенесли ишемический инсульт и 39 страдали дисциркуляторной энцефалопатией (хронической ишемией головного мозга). Среди них было 40 мужчин (58,8%) и 28 женщин (41,2%). Все пациенты были распределены на две группы (основную – 36 чел. (52,9%) и сопоставления – 32 чел. (47,1%)), рандомизированные по возрасту, полу, частоте обострения и длительности течения ХТГЭЭ.

Диагноз ХТГЭЭ был выставлен в соответствии с клиническими рекомендациями РФ «Диагностика и лечение алкогольной жировой болезни печени» [2]. В качестве опросника первой линии использовали анкету «CAGE». У всех больных было проведено серологическое исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов В и С (HBsAg, анти-HCV), полимеразная цепная реакция на HBV, HCV, на основании которых можно было исключить вирусную этиологию гепатитов В и С [1].

Этиологическими факторами ЦВЗ являлись атеросклероз, артериальная гипертензия или их сочетание.

Исследование СИФ проводили с помощью ИФА, сертифицированных в Украине тест-систем производства НПО «Диагностические системы» (РФ – Нижний Новгород).

Пациенты обеих групп получали традиционную терапию: дезинтоксикационную, эссенциальные фосфолипиды, сорбенты, спазмолитики, антиоксиданты (витамины С и Е). Пациенты основной группы дополнительно получали в качестве гепатопротектора гептор по 2 капсулы 3 раза в день в течение 30-40 суток подряд. С целью коррекции цереброваскулярных нарушений назначали мембранопротектор с антигипоксическим действием нейрокс в/в струйно или капельно в дозе 100 мг 2-3 раза в сутки в течение 14 дней, а затем в/м по 100 мг в сутки на протяжении последующих 2 недель. Для курсовой профилактики дисциркуляторной энцефалопатии препарат вводили внутримышечно в дозе 100 мг 2 раза в сутки в течение 10-14 дней.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэндфордском 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

У больных, которые находились под наблюдением, ХТГЭЭ характеризовался умеренно выраженными клинико-лабораторными [4] и ультрасонографическими изменениями в печени [7].

При объективном осмотре до начала проведения лечения мы наблюдали незначительную субиктеричность склер у 42 пациентов (61,8%), у 56 больных (82,4%) гепатомегалию различной степени выраженности. По данным сонографического исследования органов брюшной полости было установлено диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы с наличием мелкозернистых включений, неравномерность ее контуров, размытость или стертость сосудистого рисунка, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени, дистальное затухание эхо-сигнала.

При биохимическом исследовании пациентов было установлено, что концентрация общего билирубина в первой группе больных была

увеличена в 1,9 раза относительно показателя нормы, и составляла $38,6 \pm 0,7$ мкмоль/л, а во второй группе - в 1,7 раза, что составило $35,2 \pm 0,6$ мкмоль/л. Активность АлАТ превышала верхнюю границу нормы в 2,1–2,3 раза и АсАТ – в 1,9–2,1 раза, показатель тимоловой пробы также был умеренно повышенным и составлял от 7,8 ед. до 8,8 ед. [10].

В результате проведенных исследований установлено, что у всех обследованных больных с ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ имеют место определенные существенные сдвиги в системе интерфероногенеза (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели системы интерферона у больных с ХТГЭЭ
в сочетании с ЦВЗ до начала лечения ($M \pm m$)**

Группы обследованных	СИФ, МЕ/мл	α -ИФН, МЕ/мл	γ -ИФН, МЕ/мл
Норма	$2,85 \pm 0,05$	$320 \pm 10,43$	$48,0 \pm 3,08$
Основная группа (n=36)	$1,14 \pm 0,03^{***}$	$186,9 \pm 4,3^{***}$	$29,3 \pm 1,9^{***}$
Группа сопоставления (n=32)	$1,12 \pm 0,03^{***}$	$188,6 \pm 4,3^{***}$	$29,7 \pm 1,9^{***}$

Так, уровень СИФ у таких пациентов в среднем был снижен в 2,5 раза (норма $2,85 \pm \text{МЕ} / \text{мл}$; $p < 0,05$), составив при этом $1,14 \pm 0,03$ МЕ/мл в основной группе и $1,12 \pm 0,03$ МЕ/мл – в группе сопоставления. Относительно способности лимфоцитов к продукции α - и γ -ИФН в ответ на индукцию фитогеμμαглоутинаином (ФГА), то эти показатели также были достоверно ниже нормы. Действительно, уровень α -ИФН в сыворотке крови обследованных больных с ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ был в среднем в 1,7 раза ниже нормы и составлял $186,9 \pm 4,3$ МЕ/мл, а концентрация γ -ИФН понижалась в среднем до $29,3 \pm 1,9$ МЕ/мл, то есть в 1,6 раза, а у пациентов из группы сопоставления – $29,7 \pm 1,9$ МЕ/мл. Таким образом, у всех больных с ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ отмечается дисбаланс в системе интерфероногенеза, что проявлялось, как существенным снижением уровня СИФ, так и снижением концентрации α - и γ -ИФН.

После проведенного лечения с использованием комбинации гепатопротектора гептор и мембранопротектора нейрокс большинство больных основной группы уже через несколько дней от начала терапии отмечали существенное улучшение общего самочувствия, когнитивных функций, лишь со стороны гепатобилиарной системы еще оставались незначительные явления в виде горечи во

рту или металлического привкуса. У пациентов группы сопоставления сохранялись общая слабость, головокружение, повышенная утомляемость, периодические диспепсические расстройства, горечь во рту, незначительная тяжесть в правом подреберье.

У всех пациентов после лечения, что получали комбинацию препаратов гептор и нейрокс, достоверно снизились и практически полностью нормализовались значения всех биохимических показателей, что подтверждает положительное влияние выбранного гепатопротектора на структуру мембран гепатоцитов. У больных, которые получали общепринятую терапию, аналогичные показатели также имели тенденцию к снижению, но менее активно и несколько превышали норму к моменту завершения лечения.

После завершения лечения нами были также проанализированы показатели системы интерферона. Положительное влияние предложенной нами комбинации препаратов, а именно комбинации гепатопротектора гептора и метаболического препарата нейрокса, установлено и на динамике показателей интерферогенеза. Так, у пациентов основной группы уровень СИФ в сыворотке крови после завершения лечения вырос относительно начального его значения в 2,4 раза, составив при этом $2,79 \pm 0,05$ МЕ/мл (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели системы интерферона у больных с ХТГЭЭ
в сочетании с ЦВЗ после лечения ($M \pm m$)**

Группы обследованных	СИФ, МЕ/мл	α -ИФН, МЕ/мл	γ -ИФН, МЕ/мл
Норма	$2,85 \pm 0,05$	$320 \pm 10,43$	$48,0 \pm 3,08$
Основная группа (n=36)	$2,79 \pm 0,05$	$318,5 \pm 5,2$	$47,8 \pm 3,2$
Группа сопоставления (n=32)	$2,25 \pm 0,03^*$	$238 \pm 3,1^*$	$37,6 \pm 2,3^*$

Концентрация α -ИФН в сыворотке крови больных основной группы, получавших в комплексе лечения комбинацию гептора и нейрокса, повысилась относительно исходного показателя в 1,7 раз и составляла $318,5 \pm 5,2$ МЕ/мл, уровень γ -ИФН вырос до $47,8 \pm 3,2$ МЕ/мл, то есть практически до нижней границы нормы.

У больных группы сопоставления также отмечалась тенденция к нормализации показателей системы интерферона, однако значительно меньше выражена, поэтому на момент завершения лечения в этой группе больных изученные показатели отличались как

от нормы, так и от аналогичных в группе сопоставления. Уровень СИФ вырос относительно начального значения в два раза, но оставался меньше нормального значения в 1,3 раза ($p < 0,05$).

Итак, после завершения лечения с помощью общепринятых препаратов в среднетерапевтических дозах в группе сопоставления, несмотря на то, что отмечалась положительная динамика со стороны показателей системы интерфероногенеза, как концентрация СИФ, так и уровень продукции α - и γ -ИФН отличались от нормы, что свидетельствовало о нарушениях в этой системе.

Таким образом, включение комбинации гепатопротектора гептор и мембранопротектора нейрокс в комплекс лечения обострения с ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ способствует существенному улучшению иммунологических показателей, в частности, нормализации показателей системы интерферона.

Выводы

Таким образом, у больных с ХТГЭЭ в сочетании с ЦВЗ имеются нарушения со стороны системы интерфероногенеза, преимущественно за счет снижения концентрации СИФ, и как следствие - снижение концентрации α - и γ -ИФН; в клиническом плане все это в совокупности, проявляется обострением хронического патологического процесса в печени.

Включение комбинации препаратов (гептора и нейрокса) в комплекс лечения больных с данной сочетанной патологией способствует восстановлению показателей системы интерферона. При проведении только общепринятого лечения также отмечается тенденция к повышению СИФ, α - и γ -ИФН, однако существенно менее выраженная, поэтому на момент завершения основного курса лечения большинство проанализированных показателей остаются сниженными относительно нормы.

Исходя из полученных данных, можно считать, что применение с целью лечения комбинации гептора и нейрокса патогенетически обосновано и может использоваться в клинической практике.

Литература

1. Бабак, О.Я. Сывороточные биомаркеры и фибротесты в диагностике фиброза печени / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2012. – № 3 (65). – С. 71-80.
2. Буверов А.О. Алкогольная болезнь печени // *Consilium medicum*. Приложение. 2002. – с.23–26.

3. Внутренние болезни. Печень, желчевыводящие пути, поджелудочная железа: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. - М.: МЕДпрессин-форм, 2016.- 623 с.
4. 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.
5. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М., Медицина. 1996, - 239 с.
6. Ключева Е.Г., Александров М.В., Панина Е.Б. Цереброваскулярные заболевания. Головная боль: учебное пособие. Часть I. – СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 52 с.
7. Комова, А.Г. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе / А.Г. Комова, М.В. Маевская, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. –2014. – Т.24.- №5. – С. 36-41.
8. Майорова, Н.Г. Клинический опыт применения нейрокса у пациентов с цереброваскулярным заболеванием / Н.Г. Майорова, В.А. Павлов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.-2011.- №1.- С. 71-74.
9. Малеев, В.В. Вопросы гепатологии. Учебное пособие. - В.В. Малеев. - СПб. 2016. - 367 с.
10. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.В. Кишкун // М.: Медицина, 2000. - С. 165-166.

Резюме

Кондуфор О.В., Соцкая Я.А. Динамика показателей системы интерферона у больных с хроническим токсическим гепатитом этаноловой этиологии в сочетании с цереброваскулярной патологией.

Проведено лечение 68 пациентов с хроническим токсическим гепатитом этаноловой этиологии (ХТГЭЭ) в сочетании с цереброваскулярным заболеванием (ЦВЗ), одна группа из которых получала общепринятое лечение, вторая – дополнительно гепатопротектор гептор и мембранопротектор с антигипоксическим действием нейрокс. До и после курса терапии определяли концентрацию сывороточного интерферона и α - и γ -ИФН. Результаты позволили установить, что включение в общепринятую схему лечения гепатопротектора гептор и мембранопротектора нейрокс способствовало более быстрой нормализации показателей системы интерфероногенеза.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит этаноловой этиологии, цереброваскулярная болезнь, система интерферона.

Summary

Kondufor O. V., Sotskaya I. A. *Dynamics of interferon system parameters in patients with chronic toxic hepatitis of ethanol etiology in combination with cerebrovascular pathology.*

The treatment of 68 patients with chronic toxic hepatitis ethanol etiology in combination with cerebrovascular disease, one group of which received conventional treatment, the second additional hepatoprotector heptor and membranoprotective with antihypoxic action neurox. Serum interferon and α - and γ -IFN concentrations were determined before and after the course of therapy. The results allowed to establish that the inclusion in the conventional treatment of hepatoprotector heptor and membranoprotective neurox contributed to a more rapid normalization of the system of interferonogenesis.

Key words: chronic toxic hepatitis of ethanol etiology, cerebrovascular disease, interferon system.

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

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ
ИНСУЛЬТЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ С УЧЕТОМ
ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ****В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Н.Н. Федотова, Ю.В. Абакумова***Частное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский медицинский университет «РЕАВИЗ»***Введение**

Данные эпидемиологических исследований, проведенных за последние годы, показывают, что различные нарушения кровоснабжения мозга остаются ведущей патологией в патологии различных заболеваний головного мозга, при этом нарушение кровоснабжение головного мозга отмечается в четыре раза больше, чем разрыв сосудов [1]. Отмечено, что нарушение мозгового кровообращения за год регистрируется примерно у 5,6-6,6 миллионов больных [2]. Данная патология занимает третье место среди причин смерти в наиболее развитых странах, кроме того, эта патология является наиболее частой причиной, которая приводит к тяжелой инвалидизации. [3]. Необходимо отметить, что наиболее частая патология, встречающаяся среди нарушений мозгового кровообращения, является ишемический инсульт, который встречается у 80% от числа всех пациентов с данной патологией. Исследование значения иммунологических реакций, развивающихся при данной патологии, носило экспериментальный характер и выполнялось под руководством академика РАМН И.В. Ганнушкиной [4]. В результате выполненного анализа были сделаны выводы, что иммунная система вовлекается ряд сложных нейроиммуноэндокринных реакций, которые участвуют в нарушении кровоснабжения головного мозга, а реализация этих реакций происходит различными механизмами. Многокомпонентность механизма вовлечения иммунной системы в патогенез ишемии мозга объясняет гетерогенный характер изменений различных показателей клеточного и гуморального иммунитета при ишемическом инсульте [5]. Однако, не смотря, на большое количество исследований, в исследовании этого вопроса остается множество нерешенных проблем.

Цель исследования – выявить особенности изменений иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в остром периоде с учетом гендерных различий.

Материалы и методы исследований

В исследовании приняли участие 160 обследованных, из них относительно здоровых (не предъявляли жалоб, не состояли на диспансерном учете и не имели установленных диагнозов) – 100 человек (50 мужчин и 50 женщин). У 60 человек (30 мужчин и 30 женщин) в момент поступления был диагностирован ишемический инсульт.

Критерии включения: возрастные показатели 18-40, отсутствие сопутствующих соматических заболеваний. Для больных с инсультом – наличие ишемического инсульта в вертебро-базиллярном бассейне.

Критерии исключения: возраст старше 55 лет для женщин и 61 года для мужчин, наличие геморрагического инсульта, агональное состояние в момент поступления.

При изучении иммунного статуса у больных определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3⁺ (зрелые Т-лимфоциты); CD4⁺ (Т-хелперы); CD8⁺ (цитотоксические Т-клетки); CD16⁺ (натуральные киллеры); CD20⁺ (В-клетки), а также соотношение CD4⁺ / CD8⁺. Изучение названных показателей выполнялось с помощью проточной циторометрии с моноклональными антителами в исследовании использовались реагенты фирмы «Dako» (Дания). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось турбодиметрическим методом. Для этого исследования применяли 3,5% раствор полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д (США) в фосфатном буфере (рН 8,4). Результаты учитывали на спектрометре СФ-46 при длине волны 450 нм и выражали в условных единицах. Общее содержание IgG, М, А – по методу простой радиальной иммуннодиффузии по Mancini и соавторам, а также IgЕ, определяемый методом ИФА. Содержание С3-, С4-компонентов комплемента, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, интерферона-γ (ИНФγ), ИЛ-4, ИЛ-10 в плазме крови определяли иммуноферментным анализом с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур» г. Санкт-Петербург). Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивалось по фагоцитарному

индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [6]. Активность кислородсодержащих систем нейтрофилов оценивалась по реакции восстановления нитросинеготетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСИ-ст.) зимозаном [7].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий (p) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ "Statistica 6.0" и Excel (Microsoft, 2003).

Полученные результаты. Результаты показателей лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у мужчин, с ишемическим инсультом в острый период заболевания по сравнению с относительно здоровыми мужчинами, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели лейкоцитарной формулы у мужчин в острый период ишемического инсульта и относительно здоровых мужчин ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	p
Лейкоциты * $10^9 / \text{л}$	7,2 $\pm$ 0,2	13,4 $\pm$ 0,6	<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3 $\pm$ 0,2	5 $\pm$ 0,8	<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	70 $\pm$ 0,4	74 $\pm$ 0,8	>0,05
Нейтрофилы, %	63 $\pm$ 0,4	66 $\pm$ 0,7	>0,05
Лимфоциты, %	28 $\pm$ 0,3	36 $\pm$ 0,9	<0,05
Моноциты, %	0,8 $\pm$ 0,4	0,9 $\pm$ 0,2	>0,05
Эозинофилы, %	2 $\pm$ 0,2	2 $\pm$ 0,6	>0,05
Базофилы, %	0,3 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,3	>0,05

Аналогичные показатели, полученные у женщин с ишемическим инсультом в острый период заболевания, по сравнению с относительно здоровыми женщинами, представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблицах 1 и 2, в обеих группах, не зависимо от пола, в остром периоде ишемического инсульта отмечается статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных

нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. При этом существенных изменений у мужчин и женщин выявлено не было. Увеличение данных показателей может быть связано с воспалительной реакцией организма.

Таблица 2

Показатели лейкоцитарной формулы у женщин с ишемическим инсультом в остром периоде и относительно здоровых женщин (M±m)

Показатели	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
Лейкоциты * 10 ⁹ /л	6±0,2	12,1±0,8	<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2±0,2	4±0,8	<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, %	71±0,3	72±0,1	>0,05
Нейтрофилы, %	73±0,2	74±0,7	>0,05
Лимфоциты, %	31±0,5	39±0,4	<0,05
Моноциты, %	1±0,2	1±0,6	>0,05
Эозинофилы, %	2±0,3	2±0,8	>0,05
Базофилы, %	0,3 ±0,3	0,5 ±0,7	>0,05

Показатели клеточного звена иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в острый период, представленные в сравнении с данными относительно здоровых пациентов с учетом гендерных различий представлены на рисунке 1 и 2.

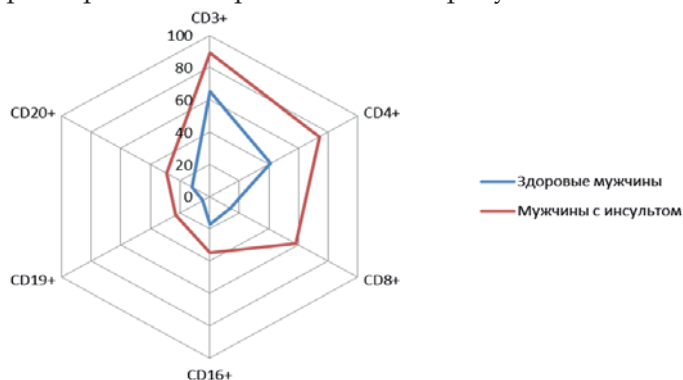


Рисунок 1. Показатели клеточного звена системы иммунитета у мужчин в острый период ишемического инсульта и относительно здоровых мужчин (%)

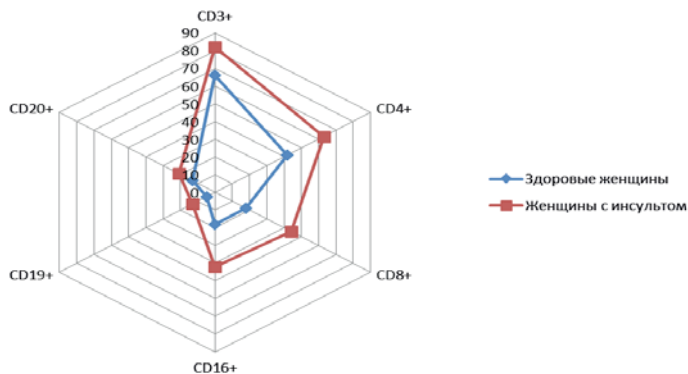


Рисунок 2. Показатели клеточного звена системы иммунитета у женщин с ишемическим инсультом в остром периоде и относительно здоровых женщин (%)

Из данных, представленных рисунках 1 и 2 видно, что в обеих группах, как мужчин, так и женщин отмечается статистически достоверное увеличение всех показателей клеточного звена системы иммунитета, таких как, цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоры, В-лимфоциты по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения, при этом эти показатели были увеличены как в процентном отношении, так и в абсолютных цифрах. Так, в группе относительно здоровых мужчин количество CD3+ в процентном отношении составило $65 \pm 0,1$, а в абсолютных цифрах – $1,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, то в группе пациентов с ишемическим инсультом в острой фазе эти показатели составили соответственно $89 \pm 0,5\%$ и $4,8 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD4+ в группе здоровых мужчин составил $41 \pm 0,2\%$ и $1,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, в группе с ишемическим инсультом – $74 \pm 0,8\%$ и $5,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD8+ в группе здоровых мужчин – $14 \pm 0,45\%$ и $0,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, в группе мужчин с ишемическим инсультом – $58 \pm 0,3\%$ и $3,7 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), показатель CD16+ в группе мужчин женщин $17 \pm 0,5\%$ и $0,1 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, в группе больных с ишемическим инсультом – $35 \pm 0,8\%$ и $4,7 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD19+ в группе здоровых мужчин составил $4,6 \pm 0,4\%$ и $0,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, в группе пациентов с ишемическим инсультом соответственно $23,1 \pm 0,7\%$ и $4,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD20+ в группе относительно здоровых мужчин $12 \pm 0,3\%$ и $0,21 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, а в группе пациентов с ишемическим инсультом – $29 \pm 0,7\%$ и $3,13 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), соотношение CD4+ / CD8+ в группе относительно здоровых мужчин

– $1,5 \pm 0,4$, в группе пациентов с ишемическим инсультом – $4,6 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). В группе женщин получены следующие результаты: CD3+ $66 \pm 0,1\%$ и $1,7 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$, то в группе пациенток с ишемическим инсультом в острой фазе эти показатели составили соответственно $82 \pm 0,7\%$ и $3,1 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD4+ в группе здоровых женщин $42 \pm 0,4\%$ и $1,4 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, в группе с ишемическим инсультом – $63 \pm 0,7$ и $4,3 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD8+ в группе здоровых женщин – $18 \pm 0,4\%$ и $0,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, в группе женщин с ишемическим инсультом – $44 \pm 0,7\%$ и $2,1 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), показатель CD16+ в группе женщин $18 \pm 0,2\%$ и $0,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, в группе больных с ишемическим инсультом – $42 \pm 0,6\%$ и $3,1 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD19+ в группе здоровых женщин составил $4,8 \pm 0,5\%$ и $0,2 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$, в группе пациенток с ишемическим инсультом соответственно $12,8 \pm 0,8\%$ и $2,1 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), CD20+ в группе относительно здоровых женщин $13 \pm 0,1\%$ и $0,23 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, а в группе пациенток с ишемическим инсультом – $21 \pm 0,8\%$ и $2,12 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), соотношение CD4+ / CD8+ в группе относительно здоровых женщин – $1,7 \pm 0,3$, в группе пациенток с ишемическим инсультом – $3,8 \pm 0,9$ ($p < 0,05$).

При этом необходимо подчеркнуть, что в показателях клеточного звена системы иммунитета по гендерным признакам были некоторые различия. Так, в группе мужчин исследуемые показатели были статистически достоверно повышенными по сравнению с аналогичными данными полученных у женщин.

Результаты исследования гуморального звена системы иммунитета у пациентов с ишемическим инсультом в острый период с учетом гендерных различий, представлены в таблицах 3 и 4..

При исследовании показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов у больных с ишемическим инсультом в острый период с учетом гендерных признаков по сравнению с относительно здоровыми показали, что у больных с ишемическим инсультом в острый период заболевания происходит увеличение содержания провоспалительных ИЛ1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных ИЛ-10, ИЛ-4 и ФНО α , ИНФ γ . Кроме того, в обеих группах отмечается статистически достоверное увеличение IgG, IgM, IgE, общего количества комплемента, его C3- и C4-фракций, C1-ингибитора, ЦИК, фактора Н, ФИ, ФЧ, НСТ-сп., НСТ-ст. Из этого можно сделать заклю-

чение, что у больных с ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления. Так как и в клеточном звене, в исследуемых показателях имеются различия по гендерным признакам, в группе мужчин выявлено статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей по сравнению с женщинами.

Таблица 3

Показатели гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов у мужчин в острый период ишемического инсульта и относительно здоровых мужчин (M±m)

Показатели, единицы измерения	Результаты в группах		
	здоровые мужчины (n = 50)	мужчины с инсультом (n = 30)	p
IgA, г/л	1,24±0,2	1,26±0,2	>0,05
IgG, г/л	6,34±0,4	9,12±0,9	<0,05
IgM, г/л	2,45±0,1	12,27±0,3	<0,05
IgE, г/л	1,46±0,1	6,52±0,9	<0,05
Общее количество комплемента, МЕ/мл	221±0,2	547±0,8	<0,05
C3 – фракция комплемента, г/л	12,5±0,2	34,4±0,8	<0,05
C4 – фракция комплемента, г/л	0,18±0,3	2,13±0,9	<0,05
C1-инг. нг/мл	218,2±0,2	624,8±0,9	<0,05
ЦИК, у. е.	30±0,4	56,8±0,4	<0,05
ФНОα, пг/мл	3,79±0,1	3,87±0,2	>0,05
ИЛ1β, пг/мл	5,94±0,1	17,52±0,8	<0,05
ИЛ-6, пг/мл	1,48±0,2	23,12±0,7	<0,05
ИЛ-8, пг/мл	25,7±0,1	56,8±0,8	<0,05
ИЛ-4, пг/мл	0,87±0,3	0,21±0,6	<0,05
ИЛ-10, пг/мл	31,4±0,1	12,2± 0,8	<0,05
ИЛ-2, пг/мл	0,06±0,2	2,04±0,5	<0,05
ИНФγ, пг/мл	4,02±0,1	7,07±0,9	<0,05
Фактор Н, нг/мл	31,6±0,1	32,5±0,3	>0,05
ФИ, %	53,2±0,1	78,6±0,9	<0,05
ФЧ, абс.	5,81±0,1	9,13±0,9	<0,05
НСТ-сп., %	25,1±1,2	45,6±0,8	<0,05
НСТ-ст., %	31,4±1,3	78,7±0,9	<0,05

Показатели гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов у женщин в острый период ишемического инсульта и относительно здоровых женщин ($M \pm m$)

Показатели, единицы измерения	Результаты в группах		
	здоровые женщины (n = 50)	женщины с инсультом (n = 30)	p
IgA, г/л	1,26±0,2	1,28±0,5	>0,05
IgG, г/л	6,37±0,5	8,23±1	<0,05
IgM, г/л	2,47±0,3	8,23±0,9	<0,05
IgE, г/л	1,48±0,2	5,23±0,7	<0,05
Общее количество комплемента, МЕ/мл	247±0,4	453±0,9	<0,05
C3 - фракция комплемента, г/л	14,1±0,2	23,3±0,9	<0,05
C4 - фракция комплемента, г/л	0,23±0,2	1,15±0,8	<0,05
C1-инг. нг/мл	217,6±0,3	456,5±0,9	>0,05
ЦИК, у. е.	34,1±0,4	45,3±0,9	<0,05
ФНО α , пг/мл	4,87±0,2	4,89±0,7	>0,05
ИЛ1 β , пг/мл	6,75±0,3	12,12±0,7	<0,05
ИЛ-6, пг/мл	1,46±0,1	11,15±0,9	<0,05
ИЛ-8, пг/мл	26,1±0,3	33,7±0,9	<0,05
ИЛ-4, пг/мл	0,88±0,3	0,45±0,6	<0,05
ИЛ-10, пг/мл	32,1±0,4	22,1±0,5	<0,05
ИЛ-2, пг/мл	0,07±0,3	1,06±0,9	<0,05
ИНФ γ , пг/мл	4,06±0,6	5,08±0,9	<0,05
Фактор Н, нг/мл	32,5±0,3	33,5±0,8	>0,05
ФИ, %	55,3±0,3	56,8±0,9	>0,05
ФЧ, абс.	6,45±0,4	8,6±1,3	<0,05
НСТ-сп., %	26,8±0,3	34,4±1,6	<0,05
НСТ-ст., %	33,5±0,3	55,3±0,9	<0,05

Обсуждение. Таким образом, проведенные исследования показывают, что у больных с ишемическим инсультом в остром периоде были выявлены следующие изменения: статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов

по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. В клеточном звене системы иммунитета статистически достоверное увеличение всех показателей клеточного звена системы иммунитета, таких как, цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения, а в гуморальном звене системы иммунитета – увеличение содержания провоспалительных ИЛ1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных ИЛ-10, ИЛ-4 и ФНО α , ИНФ γ , кроме этого, выявлено статистически достоверное увеличение IgG, IgM, IgE, общего количества комплемента, его C3- и C4-фракций, C1-ингибитора, ЦИК, фактора Н, ФИ, ФЧ, НСТ-сп., НСТ-ст. Из этого можно сделать заключение, что у больных с ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления, выявленные изменения в показателях иммунограммы могут быть связаны с ответной реакцией на воспалительную реакцию. Необходимо отметить, что наиболее выраженные изменения были отмечены в группе мужчин. При сопоставлении полученных лабораторных данных и клинической картины было отмечено, что у мужчин отмечалось наибольшее количество осложнений и летальных исходов по сравнению с группой женщин, это подтверждается данными представленными в литературе. Так, согласно данным исследования, проведенные Е.Е. Молчановой и соавт. [8], показано, что иммунная система вовлекается в патофизиологические механизмы, которые участвуют в развитии ишемии головного мозга. При этом изменения в иммунной системе характеризовались изменениями в показателях клеточного и гуморального иммунитета: увеличением лейкоцитов в периферической крови, повышением содержания лимфоцитов, относительных и абсолютных показателей содержания CD3+, CD4+, увеличением количества В-лимфоцитов, уменьшением уровня IgG. При этом лечение, направленное на эти звенья, оказывало положительный эффект который проявлялся в нормализации этих показателей [9].

Выводы

У больных с ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления, выявленные изменения в показателях иммунограммы могут быть связаны с ответной реакцией на воспалительную реакцию. При этом наиболее выраженные изменения были отмечены в группе мужчин.

Литература

1. Суслина З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3. – №5. – С. 218-221
2. Дранкина О.М. Мозговой инсульт: взгляд из терапевтического окна / О.М. Дранкина // *Consilium Medicum*. – 2011. – Т. 13. – №10. – С. 119-122
3. Суслина З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // *Consilium Medicum*. – 2001. – Т. 3. – № 5. – С. 218-221.
4. Ганнушкина И.В. Патопфизиология нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии / И.В. Ганнушкина Под ред. Суслиной З.А. М.: Атмосфера, 2005. С. 18-40.
5. Жирнова И.Г. Иммунологические изменения в остром периоде ишемического инсульта / И.Г. Жирнова, М.Ю. Максимова, Л.В. Комелькова, Ю.Я. Варакин, Т.А. Болотова // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2012. – №3. – С. 25-30
6. Медведев А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев // *Лабораторное дело*. – 1991. – №2. – С. 19-20.
7. Виксман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. Казань, 1979. – 15 с.
8. Молчанова Е.Е. Особенности иммунного статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта / Е.Е. Молчанова, Л.К. Решетникова // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2017. – №65 – С. 43-69
9. Молчанова Е.Е. Возможности немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта / Е.Е. Молчанова, Л.К. Решетникова // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. – 2017. – №66 – С. 65-69.

Резюме

Масляков В.В., Павлова О.Н., Федотова Н.Н., Абакумова Ю.В. Особенности изменений показателей иммунного статуса при ишемическом инсульте в остром периоде с учетом гендерных различий.

Цель исследования – выявить особенности изменений иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в остром периоде с учетом гендерных различий. В исследовании приняли участие 160 обследованных, из них относительно здоровых (не предъявляли жалоб, не состояли на диспансерном учете и не имели установленных диагнозов) – 100 человек (50 мужчин и 50 женщин). У 60 человек (30 мужчин и 30 женщин) в момент поступления был диагностирован ишемический инсульт, у которых было проведено исследование иммунного статуса. Проведенные исследования показывают, что у

больных с ишемическим инсультом в остром периоде были выявлены следующие изменения: статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. В клеточном звене системы иммунитета статически достоверное увеличение всех показателей клеточного звена системы иммунитета, таких как, цитотоксических Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов по сравнению с данными полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения, а в гуморальном звене системы иммунитета – увеличение содержания провоспалительных ИЛ1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-2, одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных ИЛ-10, ИЛ-4 и ФНО α , ИНФ γ , кроме этого, выявлено статистически достоверное увеличение IgG, IgM, IgE, общего количества комплемента, его С3- и С4-фракций, С1-ингибитора, ЦИК, фактора Н, ФИ, ФЧ, НСТ-сп., НСТ-ст.

Ключевые слова: ишемический инсульт, иммунитет, гендерные различия.

Summary

Masljakov V.V., Pavlova O.N., Fedotova N.N., Abakumova Ju.V. *Features of changes of indicators of the immune status at the ischemic stroke in the sharp period taking into account gender distinctions.*

Research objective – to reveal features of changes of the immune status at patients with an ischemic stroke in the sharp period taking into account gender distinctions. Participated in a research 160 surveyed, from them rather healthy (did not show complaints, did not stay on the dispensary registry and had no established diagnoses) – 100 people (50 men and 50 women). The ischemic stroke at which the research of the immune status was conducted was diagnosed for 60 people (30 men and 30 women) at the time of receipt. The conducted researches show that at patients with an ischemic stroke in the sharp period the following changes were revealed: statistically reliable increase in total number of leukocytes in peripheral blood, stab neutrophils and lymphocytes in comparison with healthy people from group of comparison. In a cellular link of a system of immunity statically reliable increase in all indicators of a cellular link of a system of immunity, such as, cytotoxic T-lymphocytes, T-helper, T-suppressor, B-lymphocytes in comparison with the data obtained in group of rather healthy people of group of comparison, and in a humoral link of a system of immunity – increase in contents pro-inflammatory IL1 β , IL-6, IL-8, IL-2, along with it is noted reduction anti-inflammatory IL-10, IL-4 and FNO α , INF γ , besides, is revealed statistically reliable increase in IgG, IgM, IgE, total number of a complement, its S3-and C4 fractions, C1 inhibitor, the CEC, a factor of N, FI, FCH, NST-sp., NST Sr.

Key words: ischemic stroke, immunity, gender distinctions.

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

ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ПНЕВМОКОНИОЗА В СОЧЕТАНИИ С ВЕГЕТО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Г.В. Мякоткина, Я.А. Соцкая, Е.В. Янченко

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Актуальность проблемы изучения клинико-патогенетических особенностей хронических поражений гепатобилиарной системы (ХПГБС) смешанного генеза обусловлена социальной значимостью данной патологии, нерешенностью вопросов организации мониторинга данной группы больных, отсутствием единой тактики комплексного лечения с учетом сопутствующей патологии [2]. Широкая распространенность гепатобилиарной патологии (ГБП) (от 3 до 15 на 1000 обследованных), неуклонный рост заболеваемости, инвалидности и смертности обуславливает актуальность данной проблемы. В промышленных регионах доля больных на стадии цирроза печени (ЦП) составляет от 20 до 40 %, при этом смертность при ЦП достигает 70 % через 5 лет после установления диагноза [4, 9]. Достижения последнего десятилетия в лабораторно-инструментальной диагностике поражений гепатобилиарной системы позволили добиться существенного прогресса в определении степени цитолитической, мезенхимально-воспалительной активности, оценке морфологического субстрата поражений печени, выборе рациональной тактики комплексной терапии [5].

В настоящее время в мире ежегодно регистрируется 160 млн. новых случаев заболеваний, связанных с профессиональной деятельностью. Остается актуальным для угольной отрасли изучение региональных особенностей таких профессиональных заболеваний, как пневмокониозы, вибрационная болезнь, заболевания периферической нервной системы с учетом производственных факторов, функциональных тестов и индивидуальной чувствитель-

ности [1, 3]. Остаются малоизученными такие вопросы, как оценка состояния здоровья работающих в угольной отрасли отдельного региона по показателям профессиональной и профессионально-обусловленной заболеваемости. Исследований, посвященных изучению состояния по данной проблеме в угольной отрасли крайне мало. По данным разных авторов, пневмокониозом страдают от 27% до 53% рабочих различных «пылевых профессий». Причиной развития пневмокониозов является вдыхание мелкодисперсной пыли различного состава [6]. Пылевые заболевания легких характеризуются необратимостью течения, приводят к потере трудоспособности, инвалидизации населения, а также существенно снижают продолжительность жизни [7]. Нередко у жителей данного промышленного региона к социальной недостаточности приводят и хронически протекающие невропатии токсической этиологии.

Как показывает практика, коморбидная патология в виде ХПГБС на фоне пневмокониоза с вегето-сенсорной полинейропатией (ВСП) имеет тенденцию к длительному течению с частыми рецидивами, возникновению вторичного иммунодефицитного состояния, и нередко формированием резистентности к общепринятым методам лечения.

Иммунные комплексы участвуют в патогенезе многих заболеваний - инфекционных, ревматических, онкологических и большой группы смешанных заболеваний [12]. Клиническая необходимость привела к разработке многочисленных подходов их измерения.

Цель исследования: на основании специального метода преципитации с использованием полиэтиленгликоля (ПЭГ) определить динамику циркулирующих иммунных комплексов у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП под влиянием комплексной терапии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 96 мужчин с ХПГБС на фоне пневмокониоза с ВСП в возрасте от 28 до 59 лет, которые работают в условиях шахтного производства. Пациенты были распределены на две группы с рандомизацией по возрасту, полу и частоте обострения ХПГБС, а также степени пневмокониоза – основную – 47 человек (49%) и сопоставления – 49 человек (51%).

Диагноз ХПГБС был выставлен в соответствии с методическими рекомендациями РФ «Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени» [5]. Ультразвуковое исследование по-

зволило выявить диффузную гиперэхогенность ткани, неоднородность и нечеткость сосудистого рисунка. С помощью эластометрии определяли умеренную стадию фиброза от F1 до F2 на аппарате «FibroScan». Критериями исключения больных из исследования были: наличие в крови положительных маркеров HCV, HBV, HDV-инфекции методом ПЦР; аутоиммунный гепатит; цирроз печени; злоупотребление алкоголем.

Диагноз пневмокониоза был выставлен на основании комплексного анализа клинических, анамнестических, объективных данных, подтвержденных результатами рентгенологического и спирографического исследований, а также данными профмаршрута и санитарно - гигиенической характеристикой условий труда. [11]. ВСП устанавливали путем исследования периферического кровообращения (реовазография, термография).

Пациенты обеих групп на фоне диеты №5 следовали общепринятым схемам лечения, а именно: дезинтоксикационная терапия, растительные гепатопротекторы, сорбенты, антиоксиданты. В соответствии с целью исследования пациенты основной группы дополнительно получали гепатопротектор фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в день первые 2 недели, а затем по 1 капсуле 3 раза в день до 30-40 дней [10], а также иммуномодулятор эрбисол по 2 мл в/м 1 р/сут. в течение первых 3х суток, затем по 2 мл 2 р/сут. еще 5 суток, и по 2 мл 1 р/сут. в течение последних 7-ми суток, как иммуностимулирующее средство.

Концентрацию ЦИК в сыворотке крови мы определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон. Молекулярный состав ЦИК с выделением фракций крупно (>19S), средне - (11S-19S) и низкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов определяли путем дифференцированной преципитации в 2,0%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ. Учитывали, что по уровню ЦИК, особенно наиболее патогенных (среднемолекулярной и низкомолекулярной) их фракций, можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010. Для сравнения групп по вариации качественных показателей использовался критерий Фишера [6]. Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили

с использованием критерия Стьюдента для сравнения больших независимых выборок.

Полученные результаты и их обсуждение

Иммунологические исследования, которые были проведены до начала лечения, позволили установить, что у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП имело место повышение уровня ЦИК на фоне существенных сдвигов соотношения фракций с различной константой седиментации. При этом достоверной разницы между изученными иммунологическими показателями в основной группе и группе сопоставления не было, то есть как характер, так и выраженность иммунных нарушений у больных обеих обследованных групп больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП (основной и сопоставления) до начала лечения были однотипны. Так, общий уровень ЦИК в сыворотке крови обследованных пациентов основной группы увеличивался относительно нормы в среднем в 1,82 раза и равнялся $3,42 \pm 0,06$ г/л ($P < 0,001$); у лиц группы сопоставления данный показатель был повышен в среднем в 1,78 раза относительно нормы и составлял до начала лечения в среднем $3,35 \pm 0,05$ г/л ($P < 0,001$). При исследовании молекулярного состава ЦИК у обследованных больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП было установлено, что рост уровня ЦИК происходил преимущественно за счет наиболее токсигенных средне- и низкомолекулярных фракций, поскольку прослеживалась четкая тенденция к увеличению, как процентного содержания, так и абсолютного количества данных показателей (табл. 1).

До начала лечения у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП содержание среднемолекулярной фракции (11S-19S) в сыворотке крови в абсолютном исчислении превышал значения нормы в среднем в 2,66 раза и равнялся $1,62 \pm 0,04$ г/л ($P < 0,001$); в относительном исчислении уровень данной фракции был увеличен относительно нормы в среднем в 1,47 раза и составлял $47,4 \pm 1,1$ % ($P < 0,01$). У лиц группы сопоставления на момент начала лечения в амбулаторных условиях абсолютное содержание среднемолекулярной фракции (11S-19S) ЦИК было выше нормальных значений в среднем в 2,6 раза и составляло $1,58 \pm 0,03$ г/л ($P < 0,001$), в относительном исчислении данной фракции и равнялось в среднем $47,1 \pm 1,2$ %, что превышало нормальные значения в 1,46 раза ($P < 0,01$). Концентрация низкомолекулярных ЦИК у обследованных больных с

ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП основной группы до начала лечения составляла в абсолютном исчислении в среднем $1,04 \pm 0,03$ г/л, что превышало норму в 2,48 раза ($P < 0,001$), а в относительном исчислении – в среднем в 1,35 раза и равнялась $30,4 \pm 1,1\%$, у больных группы сопоставления уровень данной фракции ЦИК в абсолютном исчислении достиг значений $0,98 \pm 0,04$ г/л, то есть был повышен в 2,33 раза ($P < 0,001$), а в относительном – $(29,3 \pm 0,9)\%$, что было больше нормы в среднем в 1,30 раза ($P < 0,01$).

Таблица 1

Уровень ЦИК и их молекулярный состав в сыворотке крови больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП до начала амбулаторного лечения ($M \pm m$)

Изученные показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=47)	сопоставления (n=49)	
ЦИК общ., г/л	$1,88 \pm 0,07$	$3,42 \pm 0,06^{***}$	$3,35 \pm 0,05^{***}$	$>0,05$
В том числе крупно- %	$45,2 \pm 2,2$	$22,4 \pm 1,9^*$	$23,6 \pm 1,9^*$	$>0,05$
молекулярные г/л	$0,85 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,02^*$	$0,79 \pm 0,02^*$	$>0,05$
середне- %	$32,2 \pm 1,3$	$47,4 \pm 1,1^{**}$	$47,1 \pm 1,2^{**}$	$>0,05$
молекулярные г/л	$0,61 \pm 0,02$	$1,62 \pm 0,04^{***}$	$1,58 \pm 0,03^{***}$	$>0,05$
мелко- %	$22,6 \pm 1,4$	$30,4 \pm 1,1^{**}$	$29,3 \pm 0,9^{**}$	$>0,05$
молекулярные г/л	$0,42 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,03^{***}$	$0,98 \pm 0,04^{***}$	$>0,05$

Примечание: достоверность различия Р между показателями обеих групп.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП до начала лечения в амбулаторных условиях отмечается достоверное повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, преимущественно за счет увеличения содержания фракции наиболее патогенных среднемолекулярных (11S-19S) и мелкомолекулярных ИК.

При проведении иммунологического исследования на момент завершения лечения установлено, что в основной группе больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП, которые получали предписанное лечение, отмечена положительная динамика уровня ЦИК в сыворотке крови, а именно снижение концентрации ЦИК, которая достигала верхней границы нормы и нормализация молекулярного состава иммунных комплексов, как это отражено в таблице 2.

**Уровень ЦИК и их молекулярный состав в сыворотке крови
больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП
после завершения амбулаторного лечения ($M \pm m$)**

Иммунологические показатели		Норма	Группы больных		Р
			основная (n=47)	сравнения (n=49)	
ЦИК, (>19S),	г/л	1,88±0,03	1,92±0,04	2,56±0,05**	<0,01
	%	45,2±2,2	43,8±2,3	31,3±1,8*	<0,05
	г/л	0,85±0,03	0,84±0,05	0,80±0,05*	<0,05
(11S-19S),	%	32,2±1,3	33,3±1,4	40,6±2,1*	<0,05
	г/л	0,61±0,02	0,64±0,04	1,04±0,04**	<0,01
(<11S),	%	22,6±1,4	22,9±1,2	28,1±1,4*	>0,01
	г/л	0,42±0,02	0,44±0,03	0,72±0,05**	<0,01

Так, в основной группе больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП, общая концентрация ЦИК на момент завершения лечения достигла нижней границы нормы, что составляло в среднем 1,92±0,04 г/л. У больных группы сопоставления, которые получали только общепринятую терапию в ходе амбулаторного лечения, концентрация ЦИК на момент завершения лечения составляла в среднем 2,56±0,05 г/л, что превышало норму в 1,36 раза ($P < 0,05$).

У пациентов с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП основной группы получавших предложенную терапию, отмечалось выраженное уменьшение как абсолютной, так и относительной концентрации средне- и мелкомолекулярных фракций иммунных комплексов, которая достигала верхней границы нормы. Так, содержание среднемoleкулярной фракции (11S-19S) у лиц основной группы на момент завершения лечения составлял в среднем 0,64±0,04 г/л ($P > 0,1$); относительное содержание данной фракции на момент завершения лечения равнялся в среднем 33,3±1,4%, что также достоверно от нормы не отличалось ($P > 0,1$). Концентрация мелкомолекулярных иммунных комплексов у больных основной группы на момент завершения лечения достигла верхней границы нормы, что равнялось 0,44±0,03 г/л; в относительном исчислении уровень данной фракции на момент завершения лечения составлял 22,9±1,2 %, что также равнялось границам соответствующего показателя нормы.

У больных группы сопоставления, которые получали только общепринятую терапию, несмотря на определенную положительную динамику данных показателей, их уровень оставался все же достоверно выше показателей нормы, так и соответствующих значений изученных тестов у пациентов основной групп.

Так, абсолютное значение концентрации середнемолекулярной фракции иммунных комплексов в сыворотке крови больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП группы сопоставления снизилась в ходе терапии в среднем в 1,23 раза и на момент завершения лечения составляла в среднем $0,96 \pm 0,04$ г/л, что превышало значение нормы в 1,68 раза и соответствующего показателя в основной группе в среднем в 1,63 раза ($P < 0,001$), относительный уровень этой фракции на момент окончания лечения достигал значения в среднем $39,5 \pm 2,1$ г/л, что было ниже первоначального значения в среднем в 1,05 раза, и при этом больше соответствующего показателя нормы в 1,3 раза и значения относительного содержания мелкомолекулярной фракции в 1,29 раза ($P < 0,05$). Концентрация мелкомолекулярной фракции ЦИК у лиц группы сопоставления в относительном исчислении уменьшилась в 1,1 раза относительно исходного значения и на момент завершения общепринятой терапии составляла в среднем $29,2 \pm 1,4\%$, что было больше нормы в 1,17 раза и соответствующего показателя в основной группе больных в 1,1 раза ($P < 0,05$); в абсолютном исчислении уровень мелкомолекулярной фракции уменьшился в ходе терапии в среднем 1,25 раза и на момент завершения лечения достигал значения $0,71 \pm 0,05$ г/л, что превышало норму в 1,51 раза соответствующий показатель в основной группе в 1,39 раза ($P < 0,05$). Итак, после окончания общепринятого лечения ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП сохранялась увеличенной общая концентрация ЦИК в сыворотке крови преимущественно за счет наиболее патогенных середнемолекулярных (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S) иммунных комплексов.

Выводы

Таким образом, как видно из полученных данных, применение предложенной терапии с использованием комбинации фосфоглива и эрбисола у больных с ХПГБС на фоне пневмокониоза в сочетании с ВСП способствует нормализации как общей концентрации ЦИК, так и их молекулярного состава, прежде всего, обеспечива-

ет снижение содержания в крови наиболее патогенной средне-молекулярной фракции иммунных комплексов. Следовательно, полученные данные свидетельствуют, что применение предложенного лечения больным с данной коморбидной патологией патогенетически обосновано, целесообразно и перспективно.

Литература

1. Боева С.С. Особенности нарушений иммунитета у горнорабочих угольных шахт, больных пневмокониозом, и их коррекция: дис... канд. мед. наук. – Донецк, 2010. – 153 с.
2. Бокова Т.А., Урсова Н.И., Тишенина Р.С., Лебедева А.В. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом. Учебное пособие / Под общ. ред. Римарчук Г.В. – М.; 2011. 28 с.
3. Будаи Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких: дис... канд. мед.наук. – Самара, 2017. – 200 с.
4. Звенигородская Л.А. Нилова Т.В., Петраков А.В. Перекисное окисление липидов и активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 в сыворотке крови у больных неалкогольной болезнью печени // Поликлиника. 2015. № 4. С. 9-15.
5. Вялов С.С. Синдром цитолиза в гастроэнтерологии: тактика ведения пациентов в общей практике // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2013. – №1. – С. 42–48.
6. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. проф. М.М. Ильковича. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. 560 С.
7. Киреева И.С., Чудова И.Г., Ермоленко В.П., Могильный С.М. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района // Довкілля та здоров'я. –1997. – № 3. – С. 33-35.
8. Мендиякова Е.В., Семенихин В.А., Одинцева О.В. Оценка показателей спирометрии при пневмокониозе у работников угледобывающей промышленности Кемеровской области // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №3. – С. 57-61.
9. Морозов С.В., Труфанова Ю.М., Исаков В.А. Клиническое использование эластографии печени для диагностики выраженности фиброза у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени // Вестник Российского государственного медицинского университета имени Н.И. Пирогова. – 2010. – Т.2. – С. 6–11.
10. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України. – 2009. – №6/1. – С. 7–10.

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

12. Шойбонов Б.Б., Баронец В.Ю. Способ определения циркулирующих иммунных комплексов / Б.Б. Шойбонов, В.Ю. Баронец // Патогенез. – 2013. – Т.11. № 1.- С.74-79.

Резюме

Мякоткина Г.В., Соцкая Я.А., Янченко Е.В. Динамика уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных с хронической патологией гепатобилиарной системы на фоне пневмокониоза в сочетании с вегео-сенсорной полинейропатией.

У больных с хронической патологией гепатобилиарной системы на фоне пневмокониоза в сочетании с вегео-сенсорной полинейропатией до начала лечения отмечается повышение общей концентрации ЦИК в сыворотке крови, при этом повышение уровня ЦИК отмечается, преимущественно, за счет увеличения содержания в сыворотке крови наиболее токсичных средномолекулярных и мелкомолекулярных иммунных комплексов. Назначение комбинации гепатопротектора фосфоглива и иммуномодулятора эрбисола способствует нормализации у подавляющего большинства пациентов содержания уровня ЦИК и их фракционного состава, нежели традиционные способы.

Ключевые слова: хроническая патология гепатобилиарной системы, пневмокониоз, вегето-сенсорная полинейропатия, циркулирующие иммунные комплексы.

Summary

Myakhotkina G. V., Sotskaya J. A., Yanchenko E.V. Dynamics of the level of circulating immune complexes in patients with chronic pathology of the hepatobiliary system on the background of pneumoconiosis in combination with vegeo-sensory polyneuropathy.

In patients with chronic pathology of the hepatobiliary system on the background of pneumoconiosis in combination with vegeo-sensory polyneuropathy prior to treatment, there is an increase in the total concentration of CIC in the serum, with an increase in the level of CIC observed mainly due to an increase in the serum content of the most toxic medium-molecular and small-molecular immune complexes. The administration of a combination of Phosphogliv hepatoprotector and immunomodulator Erbisol contributes to the normalization of the vast majority of patients the content of the level of the CEC and their fractional composition, rather than the traditional ways.

Key words: chronic pathology of hepatobiliary system, pneumoconiosis, vegeto-sensory polyneuropathy, circulating immune complexes.

Рецензент: к.мед.н., доц. Е.А. Холина

**ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТРЫМИ
РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

О.Н. Петизина, Г.В. Мякоткина

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

Введение

Проблема хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сочетанной с острыми тонзиллитами (ОТ) определяется не только высокой заболеваемостью населения данной патологией, но и потерей трудоспособности у лиц молодого наиболее трудоспособного возраста, что приводит к экономическому ущербу [7].

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают одно из ведущих мест среди инфекционных заболеваний и, несмотря на многочисленные исследования, проведение вакцинации населения, наличия большого числа лекарственных препаратов, используемых для профилактики и лечения, остаются в центре внимания врачей различных специальностей, а вызывая ежегодно огромные экономические потери, и в центре государственных задач, направленных на предупреждение и лечение этих заболеваний [1,4]. Кроме того, ОРВИ, грипп в том числе, составляют более 90 % всей инфекционной патологии. Нельзя недооценивать риск, который они несут: ежегодно от данных инфекций и их осложнений в мире умирают около 4 млн. человек. Во многом это объясняется легкостью передачи вируса от человека к человеку, отсутствием стойкого иммунитета после перенесенной инфекции, постоянной мутацией вируса, недостаточным охватом населения вакцинацией против гриппа.

Целью работы было изучение показателей клеточного иммунитета в сыворотке крови больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ на фоне общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования.

Было обследовано 37 человек в возрасте от 25 до 55 лет с обо-

стрением ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ. Все обследованные больные получали общепринятое лечение [2,3,5].

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, для реализации цели работы у больных, находившихся под наблюдением, исследовали следующие показатели клеточного звена иммунитета, а именно содержание в периферической крови Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) определяли в цитотоксическом тесте с применением моноклональных антител (МКАТ). В работе использовали коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва). Оценка сдвигов количественных показателей клеточного звена иммунитета осуществлялась методом «иммунологического компаса». Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом [6] с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинаина (ФГА).

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 3600+ с помощью дисперсионного анализа с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows professional xp, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1 / prof и Statistic [8].

Полученные результаты и их анализ

При проведении иммунологического исследования до начала лечения было установлено, что у больных ХТГ в сочетании с ХОБЛ имели место нарушения со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (преимущественно уменьшение числа CD4+-клеток на фоне умеренного снижения числа Т-супрессоров/киллеров (CD8+-клеток), а содержание в крови В-клеток (CD22+) в большинстве случаев имело только незначительную тенденцию к снижению (таблица).

При проведении иммунологического исследования до начала общепринятого лечения было установлено, что у больных ХТГ в сочетании с ХОБЛ, имеют место нарушения со стороны показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении различной степени выраженности и дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который в основном

состоял в уменьшении числа CD4⁺-клеток на фоне умеренного снижения числа Тсупрессоров/киллеров (CD8⁺-лимфоциты), а содержание в крови В-клеток (CD22⁺) в большинстве случаев имел лишь незначительную тенденцию к снижению.

Таблица

Показатели клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ (M±m)

Изученные показатели	Норма	Период обследования		Р
		до начала лечения	После лечения	
CD3+ %	69,5±2,2	51,1±2,0**	54,9±1,8**	>0,1
Г/л	1,3±0,03	0,88±0,03***	1,09±0,01***	
CD4+ %	45,5±1,3	31,4±1,4**	39,5±1,4**	>0,1
Г/л	0,86±0,02	0,54±0,03**	0,70±0,02*	
CD8+ %	22,5±0,8	21,3±0,8	22,0±0,7	>0,1
Г/л	0,42±0,02	0,37±0,01*	0,38±0,02*	
CD4/CD8	2,02±0,02	2,04±0,02	1,8±0,02	>0,1
CD22+ %	21,6±0,9	19,9±0,8*	20,08±0,7*	>0,1
Г/л	0,41±0,01	0,34±0,01*	0,37±0,03*	
РБТЛ %	65,5±2,5	62,9±2,3	63,6±2,0	>0,1

Примечание: в табл. вероятность разницы относительно нормы * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; в столбце Р – вероятность разницы между показателями в основной и группе сопоставления; в числителе – показатели до начала лечения, в знаменателе – после его завершения.

На момент завершения лечения было установлено, что у больных ХТГ в сочетании с ХОБЛ, ликвидировалась Т-лимфопения и дисбаланс субпопуляционного состояния Т-лимфоцитов, повысился уровень Т-хелперов (CD4⁺), что обусловило нормализацию иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, нормализовался показатель РБТЛ, что свидетельствовало о восстановлении функциональной активности Т-лимфоцитов (таблица).

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение общепринятых препаратов у больных ХТГ в сочетании с ХОБЛ, имеет положительное влияние на иммунологические показатели, но не обеспечивает нормализации изученных показателей. Поэтому можно считать патогенетически оправданным применение в комплексе терапевтических мероприятий современных иммуноактивных препаратов.

Выводы

1. У больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ при проведении иммунологического исследования до начала лечения выявлены существенные сдвиги со стороны клеточных показателей иммунитета как количественного, так и функционального характера, которые характеризовались Т-лимфопенией, что заключалось в снижении уровня CD3+клеток в 1,3 раза, а также дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно со снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4) в 1,4 раза и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также существенным уменьшением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ.

2. При проведении общепринятого лечения отмечена некоторая положительная динамика изученных иммунологических показателей, однако не произошло восстановление иммунологического гомеостаза.

3. Исходя из полученных данных можно считать, что применение только общепринятой терапии не обеспечивает иммунологического гомеостаза, что может быть основанием для изучения целесообразности включения современных иммуноактивных препаратов в комплекс лечения больных ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, с целью нормализации показателей клеточного иммунитета.

Литература

1. Булгакова В. А. Фармако-эпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска / В. А. Булгакова, А. А. Поромов, А. И. Грекова, [и др.] // Тер. Архив. – 2017. – Т.89. – № 1. – С. 62-71.
2. Еришов Ф. И. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях / Ф. И. Еришов, А. Н. Наровлянский // Вопросы вирусологии. – 2015. – 60 (2) . – С. 5-10.
3. Зайцев А. А. Режимы антимикробной терапии и профилактики обострений хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких / А. А. Зайцев, Е. В. Крюков // Терапия. – 2016. – № 1. – С. 45-48.
4. Лискова Е. В. Клиника гриппа в современный период / Е. В. Лискова // Медицинский альманах. – 2011. – № 4. – С. 112-114.
5. Овчаренко С. И. Современный подход к выбору лечения больных хронической обструктивной болезнью легких / С. И. Сидоренко // Фарматека. – 2013. – 15. – С. 64–67.
6. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Бас-

каков // Лабораторное дело.- 1989.- № 6.- С. 71-72.

7. Чучалин, А. Г. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов [и др.] // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С.15–54.

8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

9. Jones P.W. Patient-centered assessment of COPD in primary care: experience from a cross-sectional study of health-related quality of life in Europe / P.W. Jones, G. Brusselle, R.W. Dal Negro, M. Ferrer // Prim. Care Respir. – 2012. – 21(3). – P. 329–336.

10. White P. Overtreatment of COPD with inhaled corticosteroids – implications for safety and costs: cross-sectional observational study / P. White, H. Thorntoh, H. Pinnock, S. Georgopoulou, H. P. Booth // PLoS ONE. – 2013. – 8. – P. 751.

11. Rossi A. Withdrawal of inhaled corticosteroids can be safe in COPD patients at low risk of exacerbation: a real-life study on the appropriateness of treatment in moderate COPD patients (OPTIMO) / A. Rossi, M. Guerriero, A. Corrado // Respir. Res. – 2014. – V.15. – P. 77.

Резюме

Петизина О.Н., Мякоткина Г.В. Показатели клеточного звена иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с ОРВИ.

Нами были изучены показатели клеточного звена иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), сочетанной с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Установлено, что применение общепринятой терапии ХОБЛ, сочетанной с ОРВИ, имеет позитивное влияние на изученные иммунологические показатели, однако не способствует полной нормализации показателей клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, острые респираторные вирусные инфекции, клеточное звено иммунитета, общепринятое лечение.

Summary

Petizina O.N., Myakhotkina G. V. Indicators of cellular immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with acute respiratory viral infections.

We studied the cellular immunity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with acute respiratory viral infections (ARVI). It has been established that the use of conventional COPD therapy combined with acute respiratory viral infections has a positive effect on the studied immunological parameters, but does not contribute to the complete normalization of the cellular immunity indices.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute respiratory viral infections, cellular immunity, conventional treatment.

Рецензент: к.мед.н., доц. Ю.В. Сидоренко

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЩЕПРИНЯТОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А.Саламех

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

Введение

Заболеваемость острыми тонзиллофарингитами (ОТФ) за последнее десятилетие неуклонно растет, особенно участились случаи заболевания ОТФ у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), не смотря на применение современных антибактериальных препаратов. Это связано, в первую очередь, с состоянием местных (тонзиллярных) иммунно-биологических барьеров. При нарушениях местного (мукозального) иммунитета слизистой оболочки ротоглотки, при снижении общей резистентности организма и других неблагоприятных факторах повышается риск возникновения ОТФ [2, 5].

Таким образом, ОТФ на фоне ХОБЛ является весьма актуальной проблемой практического здравоохранения, требующей внимания многих специалистов. На семейных врачей поликлинической службы и врачей инфекционистов в большей мере возлагаются задачи своевременной диагностики заболевания, рационального и эффективного лечения больных [1, 4, 9], а также профилактики метатонзиллярных заболеваний. В настоящее время установлено, что в основе патогенеза ОТФ на фоне ХОБЛ лежат выраженные изменения со стороны иммунной системы, которые характеризуются формированием как местного, так и общего иммунодефицита на фоне активации аутоиммунных реакций [6, 8]. Исходя из этого, мы считаем перспективным изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Целью работы было изучение показателей клеточного иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ при проведении общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 35 человек (18 мужчины и 17 женщин) в возрасте с 18 до 45 лет с диагнозом ОТФ на фоне ХОБЛ, проходивших стационарное лечение в боксированном отделении ГУ «ЛГМБ №4». Помимо общепринятых методов обследования всем пациентам проводилось иммунологическое обследование, которое включало определение количества Т-лимфоцитов, их субпопуляционный состав (CD-3+, CD-4+, CD-8+, CD-4+/CD-8+) в цитотоксическом тесте с моноклональными антителами, а также реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ), в качестве митогена использовали фитогемагглютинин [7].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium IV с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [3].

Полученные данные и их обсуждение

До начала лечения у всех больных ОТФ на фоне ХОБЛ, находившихся под наблюдением, были обнаружены однотипные сдвиги со стороны количественных показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались, прежде всего четко выраженной Т-лимфопенией разной степени выраженности, снижением количества циркулирующих в периферической крови Т-хелперов / индукторов, то есть лимфоцитов с фенотипом CD4 + при незначительно выраженных сдвигах количества Т-супрессоров / киллеров (клеток с маркерами CD8 +) и уменьшением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8. Отмечено также существенное снижение показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало о наличии угнетения функциональной активности Т-клеток (таблица).

Из таблицы видно, что до начала лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ кратность снижения количества Т-клеток (CD3+) 1,40 раза ($P<0,05$) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,63 раза ($P<0,01$) в абсолютных значениях. Это свидетельствует о наличии четко выраженной Т-лимфопении у обследованных больных до начала лечения. Относительное количество CD4+ лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) было снижено в среднем в 1,20 раза ($P<0,05$). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD4+ лимфоцитов было снижено в 1,42 раза ($P<0,01$). До начала лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ крат-

ность снижение количества CD8+ Т-лимфоцитов 1,05 раза ($P<0,05$) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,27 раза ($P<0,01$) в абсолютных значениях. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (Th/Ts), был снижен до начала проведения лечения у обследованных больных в 1,05 раз ($P<0,05$). Относительное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в среднем в 1,2 раза ($P<0,05$). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в 1,22 раза ($P<0,01$). Показатель РБТЛ с ФГА у больных ОТФ на фоне ХОБЛ до начала проведения коррекции был снижен в среднем в 1,71 раза относительно нормы ($P<0,001$), что свидетельствует о существенном уменьшении функциональной активности Т-клеток.

Таблица

Показатели клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ ($M\pm m$) до и после общепринятого лечения

Иммунологические показатели		Норма	До начала лечения	После лечения
CD3+	%	69,5 $\pm$ 2,1	49,5 $\pm$ 1,4**	55,7 $\pm$ 1,5*
	Г/л	1,29 $\pm$ 0,04	0,79 $\pm$ 0,02**	0,95 $\pm$ 0,02**
CD4+	%	45,6 $\pm$ 1,4	37,8 $\pm$ 0,8**	38,3 $\pm$ 1,0*
	Г/л	0,84 $\pm$ 0,03	0,6 $\pm$ 0,01***	0,65 $\pm$ 0,02**
CD8+	%	22,5 $\pm$ 1,0	20,5 $\pm$ 0,8 *	21,7 $\pm$ 0,7 *
	Г/л	0,42 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,01**	0,35 $\pm$ 0,01**
CD4/	CD8	2,03 $\pm$ 0,03	1,74 $\pm$ 0,03**	1,87 $\pm$ 0,03**
CD22+	%	21,1 $\pm$ 1,1	20,1 $\pm$ 0,7 *	20,6 $\pm$ 0,6**
	Г/л	0,39 $\pm$ 0,02	0,32 $\pm$ 0,01**	0,34 $\pm$ 0,01***
РБТЛ з ФГА		69,9 $\pm$ 2,5	40,9 $\pm$ 2,2***	48,9 $\pm$ 1,7**

Примечание: в табл. достоверность разницы относительно нормы * - при $P<0,05$, ** - при $P<0,01$, *** - при $P<0,001$.

При повторном изучении иммунологических показателей, которые характеризуют состояние клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ, отмечалась некоторая положительная динамика изученных иммунологических показателей, как количественных, так и функциональных, однако полной нормализации изученных показателей не наблюдалось.

Так, относительное количество Т-клеток (CD3+) в периферической крови больных ОТФ на фоне ХОБЛ было в 1,24 раза ниже нормы ($P<0,05$). Абсолютное количество CD3+ клеток на момент

завершения коррекции у обследованных больных было в 1,35 раза ниже нормы ($P < 0,01$). Содержание субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) в периферической крови обследованных больных на момент завершения коррекции в относительном измерении было снижено в 1,19 раза ($P < 0,05$). Абсолютное количество CD4+ клеток в этот период обследования было в 1,29 раза ниже ($P < 0,01$). После проведенного лечения у больных ОТФ на фоне ХОБЛ кратность снижения количества CD8+ Т-лимфоцитов 1,04 раза ($P < 0,05$) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,2 раза ($P < 0,01$) в абсолютных значениях.

Иммунорегуляторный индекс CD4 / CD8 на момент завершения курса лечения оставался ниже нормы в 1,08 раза ($P < 0,01$). Относительное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в среднем в 1,02 раза ($P < 0,05$). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD22+ лимфоцитов было снижено в 1,15 раза ($P < 0,01$).

Важно также то обстоятельство, что показатель РБТЛ с ФГА на момент завершения лечения у обследованных больных оставался достоверно ниже нормы, а именно в 1,43 раза ($P < 0,01$). Это свидетельствует, что наряду с сохранением количественных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета у больных ОТФ на фоне ХОБЛ после проведения общепринятой терапии имеет место также снижение функциональной активности Т-клеток, полностью не восстанавливается при применении общепринятых методов лечения больных ОТФ на фоне ХОБЛ.

Выводы

1. Для больных ОТФ на фоне ХОБЛ характерно наличие достоверных сдвигов со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4 +), уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8, и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ.

2. У пациентов с ОТФ на фоне ХОБЛ, находившихся под наблюдением и получавших общепринятую терапию на момент завершения основного курса лечения сохранялась умеренная Т-лимфопения, снижение количества CD4+ клеток (Т-хелперов/индукторов) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также показателя РБТЛ, который был в среднем в 1,43 раза ниже нормы.

3. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение только общепринятых средств лечения больных ОТФ на фоне ХОБЛ не обеспечивает полной нормализации показателей клеточного звена иммунитета, что требует в дальнейшем разработки комплексной терапии с применением иммунокорректирующих препаратов.

Литература

1. Белов Б.С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита – основа первичной профилактики / Б.С. Белов // Здоров'я України. – 2011. – № 3(18).
2. Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XXI века: состояние проблемы и перспективы контроля: материалы II ежегодного Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.). Инфекционные болезни. – 2010. – № 8 – С. 47.
3. 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.
4. Ласеева М.Г. Возможность коррекции интоксикационного синдрома при повторных тонзиллитах / М.Г. Ласеева, В.Ф. Павелкина, Н.П. Амплеева // Материалы IV ежегодн. Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26 марта – 28 марта 2012 г.). Инфекционные болезни. – 2012. – № 10. – С. 218.
5. Рябова М.А. Боль в горле как полиэтиологический симптом / М.А. Рябова // Справочник поликлинического врача. – 2011. – № 1. – С. 42-46.
6. Фролов В.М. Патогенез и терапия тяжелых форм ангин (клинико-биохимические и иммунологические исследования). / В.М.Фролов, Ю.Л. Волянский, К.Г. Заболотный - Харьков; Луганск: изд-во ЛГМУ, 2007. – 236 с.
7. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // Лабораторное дело. - 1989.- № 6.- С. 71-72.
8. Чучалин А.Г. (2008 год). Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) Издательский дом «Атмосфера», Москва, 100 стр.
9. Guay D. Short-cours antimicrobial therapy of acute tonsillitis. / D. Guay // Drugs. – 2003. – № 63. – P. 2169-2184.
10. Wald E.R. Effectivness of amoxicillin/clavulonate potassum in the treatment of acute tonsillitis. / E.R. Wald, V.A.Steingrube // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2010 - № 135 – P. 1032-1038.

Резюме

Саламех К.А. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных острым тонзиллофарингитом на фоне хронической обструктивной болезни легких при проведении общепринятого лечения.

Заболеваемость острыми тонзиллофарингитами за последнее десятилетие неуклонно растет, особенно участились случаи заболевания острыми тонзиллофарингитами у больных хронической обструктивной болезнью легких, несмотря на применение современных антибактериальных препаратов.

В результате проведенных исследований нами было установлено, что применение только общепринятых средств лечения больных ОТФ на фоне ХОБЛ не обеспечивает полной нормализации показателей клеточного звена иммунитета, что требует в дальнейшем разработки комплексной терапии с применением иммунокорректирующих препаратов.

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, хроническая обструктивная болезнь легких, клеточный иммунитет, общепринятое лечение.

Summary

Salamekh K.A. Dynamics of cellular immunity indicators in patients with acute tonsillopharyngitis against the background of chronic obstructive pulmonary disease during the conventional treatment.

The incidence of acute tonsillopharyngitis over the past decade has been steadily increasing, cases of acute tonsillopharyngitis have become more frequent in patients with chronic obstructive pulmonary disease, despite the use of modern antibacterial drugs.

As a result of our research, we found that the use of only generally accepted means of treating patients with ATP on the background of COPD does not completely normalize the indicators of cellular immunity, which further requires the development of complex therapy using immunocorrective drugs.

Key words: acute tonsillopharyngitis, chronic obstructive pulmonary disease, cellular immunity, conventional treatment.

Рецензент: к.мед.н., доц. А.С. Липатникова

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ КРОВИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
ИММУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ
ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО
СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА**

**Ю.В. Сидоренко, Л.Н. Иванова, Е.А. Холина, Е.А. Луговсков,
Д.Н. Сонин**

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

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной временной и стойкой утраты трудоспособности и смертности населения, поэтому в последние годы все больше внимания уделяется разработке терапии, которая позволила бы не только стабилизировать клиническое состояние больного, но и течение атеросклеротического процесса [9].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает ведущее место в структуре заболеваний бронхолегочной системы. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что в Европе у 4-6% взрослого населения наблюдаются признаки заболевания, а госпитальная смертность составляет от 3 до 8% [11]. Среди основных причин возникновения заболевания, кроме увеличения содержания в атмосфере поллютантов и числа курильщиков, важную роль играет нарушение системного и локального иммунитета, активация перекисидации липидов, угнетение антиоксидантной защиты, которые поддерживают воспалительный процесс и способствуют его хронизации [1, 6].

Психоэмоциональные воздействия входят в число ведущих факторов риска ИБС, среди которых выделяют неблагоприятные жизненные и часто повторяющиеся стрессовые ситуации, в том числе и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) [2,7,8].

Согласно современным представлениям, большое значение в

возникновении и прогрессировании ХОБЛ, повреждении сосудистой стенки при атеросклерозе [3,4,12], а также персистировании ПТСР придается нарушению функционирования клеточного звена иммунитета, фагоцитарной и цитокиновой систем [2,8]. Наличие ПТСР связано с нарастающим выделением некротического опухолевого фактора (ФНО- α) и интерлейкина-6 (ИЛ-6). Эти изменения лежат в основе воспалительных процессов, регулирование которых может уменьшить риск развития ПТСР.

В настоящее время сочетание ИБС и ХОБЛ рассматривается как с позиции простого сочетания болезней вследствие влияния общих факторов риска (курение, урбанизация, низкая физическая активность, старение популяции, генетическая предрасположенность), так и с точки зрения формирования ИБС при ХОБЛ как результата системного. Усиление локального воспаления в бронхах, легочной паренхиме и сосудах оказывает системное воздействие и способствует прогрессированию ХОБЛ, развитию атеросклероза и сердечной патологии у данных пациентов [3,4,12].

Цель нашего исследования – определение эффективности применения иммуномодулятора (галавита) на уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР.

Материалы и методы исследования

Нами наблюдалось 74 больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР, средний возраст которых составлял $54,81 \pm 3,17$ лет, которые были разделены на две рандомизированные по возрасту, полу, индексу коморбидности группы: основную (36 пациентов) и сопоставления (38 пациентов). При постановке диагноза ИБС (стабильная стенокардия I-III ФК) руководствовались приказом МЗ Украины № 436 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология» (2006) и рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов (2015); ХОБЛ - Международной программой «Глобальная инициатива по ХОБЛ (GOLD), 2011» и приказом МЗ Украины № 555 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при хронической обструктивной болезни легких» (2013); ПТСР - МКБ 10 (F43.1), консультации невролога и психолога.

Пациенты основной группы дополнительно к базисной терапии получали галавит - современный иммуноактивный пре-

парат с противовоспалительным и регенерирующим эффектом (внутримышечно по 0,06 г через день, 5 инъекций, затем 2 раза в неделю, 10 инъекций). У обследованных больных, кроме физикального, лабораторного и инструментального обследования, изучали динамику провоспалительного (IL-1 β) и противовоспалительного (IL-4) цитокинов с помощью сертифицированных реагентов «Протеиновый контур» – ProCon (РФ, Санкт-Петербург): ProCon IL-1 β и ProCon IL-4 [12]. Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью лицензионных программ Microsoft Office 2007 (Microsoft Exel) и Statistica 6.0).

Полученные результаты и их обсуждение

При физикальном обследовании больных были выявлены жалобы на нетипичную локализацию (28,8%) и иррадиацию (38,2%) сердечной боли, увеличение количества и длительности эпизодов стенокардии, кратности приема нитроглицерина.

У больных прослеживался надсадный утренний кашель, интенсивность которого усиливалась при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное и во время приема пищи (36,8%). У 34,2 % кашель был малопродуктивным, а выделение слизистой и слизисто-гнойной мокроты отмечалось у 35,1% и 17,3% соответственно, вязкая мокрота имела место у 42,5% пациентов. Объем мокроты колебался в пределах 32,0 - 120,0 мл, составляя в среднем 67,2 $\pm$ 4,0 мл/сут. У 82,2% больных течение заболевания характеризовалось наличием одышки, которая возникала при значительной физической нагрузке, имела преимущественно экспираторный характер и сопровождалась появлением или усилением надсадного кашля и свистящего дыхания у 36% пациентов. После отхаркивания одышка уменьшалась.

До начала лечения у больных обеих групп были выявлены нарушения содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в крови. Содержание провоспалительного цитокина IL-1 β у больных основной группы составляло 51,3 $\pm$ 1,4 при норме 20,0 $\pm$ 1,1 пг/мл, то есть увеличивалось в 2,7 раза ($p<0,01$), а в группе сопоставления - 50,1 $\pm$ 0,9 пг/мл, то есть увеличивалось в 2,5 раза ($p<0,01$). Существенное повышение содержания провоспалительного цитокина IL-1 β наблюдалось одномоментно с невыраженным ростом содержания противовоспалительного цитокина IL-4. В основной группе содержание IL-4 составляло 61,2 $\pm$ 1,3 пг/мл при

норме $47,2 \pm 1,6$ пг/мл, то есть увеличивалось в 1,3 раза ($p < 0,05$); в группе сопоставления содержание IL-4 превышало норму в 1,25 раза, составляя $59,1 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,05$). Коэффициент IL- β /IL-4 был повышен в обеих наблюдаемых группах: в основной - в 2,2 раза, сопоставления - в 2,1 раза в сравнении с нормой ($0,42 \pm 0,02$) и составлял соответственно $0,92 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) и $0,9 \pm 0,17$ ($p < 0,001$). Итак, содержание ЦК в крови и коэффициент IL- β /IL-4 в группах исследованных больных статистически не отличался ($p > 0,05$).

После окончания курса лечения с использованием галавита у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР наблюдалась положительная динамика содержания цитокинов. Действительно, у больных основной группы при дополнительном использовании галавита после завершения курса лечения уровень IL- β в крови снизился до нормы и составлял $22,7 \pm 1,3$ пг/мл, что было в 2,25 раза меньше исходных значений. В то же время уровень IL-4 снизился в 1,2 раза ($p < 0,01$) и составил $49,1 \pm 1,4$ пг/мл, что соответствовало верхней границе нормы.

В группе сопоставления также отмечалась положительная тенденция со стороны содержания цитокинов, однако значительно меньшая, чем в основной группе. Так, уровень IL- β составил $36,5 \pm 1,8$ пг/мл, что в 1,8 раза превышало показатель нормы, а концентрация IL-4 составила $57,8 \pm 1,5$ пг/мл, превышая норму в 1,2 раза.

Коэффициент IL- β /IL-4 в основной группе составил $0,46 \pm 0,04$, то есть практически отвечал показателю нормы, в группе сопоставления составлял $0,63 \pm 0,08$, превышая норму в 1,5 раз.

Таким образом, учитывая полученную динамику ЦК в крови, можно считать патогенетически обоснованным и рекомендовать к внедрению в лечебный процесс иммуноактивный препарат галавит.

Выводы

1. У больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР до начала лечения наблюдалось увеличение содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что свидетельствовало о наличии активного воспалительного процесса.

2. Использование иммуноактивного препарата (галавита) у больных с сочетанной патологией способствует нормализации содержания цитокинового профиля в крови пациентов.

3. В дальнейшем планируем изучить влияние галавита на состояние интерферонового профиля крови.

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: обострения / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 5-19.
2. Иванова Л.Н. Влияние посттравматического стрессового расстройства на клиническое течение ишемической болезни сердца в послевоенный период / Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Луговсков // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах». Материалы конгресса, Ростов-на-Дону, 14-15 апреля 2016г., - Ростов-на-Дону, 2016, - С.82-83.
3. Куценко М.А. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС / М.А. Куценко, А.Г. Чучалин. – РМЖ. – 2014. – № 5. – С. 389-392.
4. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний / ЛЛ. Коррейя, Т.Ю. Лебедев, О.Д. Ефремова, К.И. Процаев, Е.С. Литовченко // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2013. – №4 (147). – Выпуск 21. – С.12-17
5. Тест системы ProCon IL-1 beta (интерлейкин-1β человека), ProCon IL-4 (интерлейкин-4 человека) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.protc.spb.ru/russian.html>.
6. Хроническая обструктивная болезнь легких: эволюция представлен / В.В. Косарев [и др.] // Врач. – 2010. – № 4. – С. 8-13.
7. Чабан О.С. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства / О.С. Чабан, И.А. Франкова // НЕЙРО NEWS. Психоневрол. нейронпсихиатр. – 2015. – № 2(66). – С. 8-18.
8. Brewin, C.R. Meta-analysiis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults / C.R. Brewin, B.Andrews, J.D. Valentine // J. Consult. Clin. Psychol. – 2000. – Vol. 68. – P. 748–766.
9. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, M. Rayner // European Heart Journal. – 2014. – 35. – 42. –P. 2950-9.
10. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltayev, N.S. Antonov [et al.] // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2014. – Vol. 12. – P. 963-974.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2011. – Режим доступа: www.goldcopd.org/.
12. Izquierdo J.L. Lack of association of ischemic heart disease with COPD when taking into account classical cardiovascular risk factors / J.L. Izquierdo // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2010. – Vol. 5. – P. 387-394.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Холина Е.А., Луговсков Е.А., Сонин Д.Н.

Динамика показателей цитокинового профиля крови при использовании иммуноактивного препарата у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства.

В статье приведены результаты исследования уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и оценки эффективности назначения галавита больным ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких на фоне посттравматического стрессового расстройства.

Ключевые слова: ишемическая болезнь легких, хроническая обструктивная болезнь легких, посттравматическое стрессовое расстройство, цитокины, галавит.

Summary

Sydorenko Yu.V., Ivanova L.N., Kholina E.A., Lugovskov E.A., Sonin D.N.

Dynamics of blood cytokine profile indicators when using an immunoactive drug in patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease in the presence of post-traumatic stress disorder.

The article presents the results of a study of the level of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines and assessment of the effectiveness of the appointment of galavit to patients with coronary heart disease in combination with chronic obstructive pulmonary disease in the presence of post-traumatic stress disorder.

Key words: coronary lung disease, chronic obstructive pulmonary disease, post-traumatic stress disorder, cytokines, galavit.

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

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА ПРИ МЕДИЦИНСКОЙ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. Скиба, А.А. Победенный

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

Введение

Состояние иммунной системы пациента определяет течение заболевания, скорость его прогрессирования, частоту обострений и исходы. На современном этапе доказано, что своевременная коррекция иммунодефицитов, сопровождающих течение болезней, позитивно влияет на эффекты основного – базисного лечения. Сочетание нескольких болезней у одного индивидуума делает проблему иммунокоррекции особенно актуальной. Одной из наиболее распространенных болезней является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), которая в медицинской практике часто сочетается с остеоартрозом (ОА) [1, 4, 7]. Вторичный иммунодефицит сопровождается не только обострением, но и стабильный период обоих заболеваний [5, 10]. Обострение ХОБЛ повышает риск неблагоприятных исходов заболевания, а сопутствующий ОА способен увеличить вероятность смерти пациента от любых причин [2, 11].

Постановка проблемы. Выбор доступного и эффективного иммуностропного препарата позволяет предупредить обострение и замедлить прогрессирование обоих коморбидных состояний. Способность глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) к коррекции иммунных нарушений при различных патологических состояниях, повышению неспецифической резистентности организма, уменьшению частоты обострений и удлинению ремиссии [8] создает предпосылки для его применения в медицинской реабилитации больных ХОБЛ в ассоциации с ОА.

Цель работы – изучение влияния иммунореабилитации на показатели иммунитета больных ХОБЛ, сочетанной с ОА.

Исследование выполнялось в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ».

Материалы и методы исследования

Были обследованы 54 больных с ХОБЛ, клинической группы В (GOLD II), сочетанной с ОА, в среднем возрасте ($54,4 \pm 3,1$) лет, в т. ч. мужчин было 46 (85,1 %), женщин – 8 (14,9 %), которые наблюдались амбулаторно после перенесенного обострения ХОБЛ. У всех пациентов основной группы ОА был II стадии без синовита. В патологический процесс у всех больных с ОА были вовлечены крупные суставы – коленные, плечевые, голеностопные, в том числе в сочетаниях. Все больные были курильщиками, стаж курения составлял ($22,4 \pm 2,9$) пачка-лет. В зависимости от варианта лечения пациенты были разделены на подгруппы А и Б. Подгруппа А – 33 человека, были обследованы и получали базисное лечение в соответствии с существующими рекомендациями, подгруппе Б (21 человек) лечение дополняли глюкозаминил-мурамилдипептидом (препарат «Ликопид - ГМДП) в дозе 1 мг утром натощак на протяжении 10 дней [4].

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц того же пола и возраста.

У всех обследованных определяли в крови содержание Т- и В-лимфоцитов методом фенотипирования при проточной цитометрии в тесте с моноклональными антителами классов CD3+, CD4+, CD8+ и CD22+ (с тест-системами ТОВ «Биомедспектр», г. Москва, РФ). Выраженность болевого синдрома оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), состояние бронхиальной проходимости – на компьютерном спирометре «Microlab» (MIR, Италия).

Полученные результаты были обработаны на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ SPSS для Windows, версия 11, Serial 31455927535892. В случае нормального распределения показателей статистическая обработка результатов исследований осуществлялись методами параметрического анализа с вычислением средней арифметической (М) и ошибки средней арифметической (m). В этом случае применялся t-критерий Стьюдента для определения достоверности разницы между показателями. В случае распределения, отличного от нормального – использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. С целью

выявления связи между показателями применяли корреляционно-регрессионный анализ по Пирсону с установлением силы и знака связи между показателями [2].

Полученные результаты и их обсуждение

У больных ХОБЛ, сочетанной с ОА, получавших комплексное лечение обострения ХОБЛ (подгруппа Б), при выписке из стационара сохранялось вторичное иммунодефицитное состояние (см. табл.), что совпадает с данными литературы по состоянию иммунологической реактивности при ХОБЛ, ОА и других коморбидных состояниях [5, 6]. Через 1 мес. наблюдения в тесте с 6-минутной ходьбой отмечена позитивная динамика в обеих подгруппах, однако, более выраженная в подгруппе Б: дистанция прохождения у больных подгруппы А увеличилась на 38,2 м, или на 10,2 % от исходной и составила (411,0±10,1) м. В то же время больные подгруппы Б в тесте с 6-минутной ходьбой после курса с добавлением иммуностропного лечения с ГМДП прошли расстояние (435,1±14,6) м или на 47,4 м (12,2 %) ($p<0,05$) больше исходного и, в среднем, на 24,1 м больше, чем в подгруппе А.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета через 1 месяц после выписки из стационара пациентов обеих подгрупп отражены в табл.

Таблица

Показатели клеточного иммунитета у обследованных больных подгрупп А и Б через 1 месяц после выписки ($M \pm m$)

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=32)	Подгруппа А (n=35) при выписке	Подгруппа А (n=35) через 1 месяц	Подгруппа Б (n=32) При выписке	Подгруппа Б (n=32) через 1 месяц
CD3+, 10 ⁹ /л,	1,26±0,04	0,99±0,06*	1,03±0,11*	1,06±0,09*)	1,18 ±0,09*) ^о
%	68,30±2,46	56,81±2,23*	58,92±2,34*	59,38±3,17*) ^о	66,7±4,21) ^о
CD4+10 ⁹ /л,	0,84±0,03	0,57 ±0,05*	0,61±0,09*	0,65±0,08*) ^о	0,76±0,07*
%	45,53±1,60	32,70±2,36*	34,89±3,16	36,41±1,58*) ^о	42,95±2,13
CD8+10 ⁹ /л,	0,42±0,02	0,43 ±0,03	0,42±0,07	0,44 ±0,04	0,42 ±0,04
%	22,77 ±0,79	24,68±2,72*	24,02±2,43	24,65±2,41*	23,74±3,19
CD4/CD8	2,00±0,05	1,32±0,11*) ^о	1,45±0,15*) ^о	1,48±0,11*) ^о	1,81±0,12*) ^о
CD22+10 ⁹ /л,	0,44±0,01	0,46±0,07	0,45± 0,09	0,45±0,11	0,44±0,13
%	21,60±0,80	23,25±1,84	22,94±1,47	23,29 ±1,67	23,08±1,69

Примечания: * – $p < 0,05$ при сравнении с практически здоровыми лицами; ¹⁾ – $p < 0,05$ при сравнении показателей между подгруппами А и Б; ^о – p

< 0,05 при сравнении показателей в подгруппах А и Б до и после проведения реабилитации.

Как видно, у исследованных подгруппы Б, которые получали медицинскую реабилитацию с дополнением базисных средств препаратом ГМДП, популяция CD3+-лимфоцитов в абсолютных числах возросла на 11,3 % от исходных значений, однако, осталась достоверно ниже нормы на 6,3 %. Тем не менее, общая популяция иммунокомпетентных клеток у лиц подгруппы Б после 1 месяца наблюдения стала больше, чем в подгруппе А, на 14,6 % ($p < 0,05$). В относительном исчислении общий пул лимфоцитов с фенотипом CD3+ у больных подгруппы Б возрос до нижней границы условной нормы. В то же время относительные цифры CD3+-клеток у пациентов подгруппы А остались ниже нормы на 18,3 % ($p < 0,05$). Субпопуляция лимфоцитов с фенотипом CD4+ в абсолютных цифрах у пациентов подгруппы Б увеличилась на 16,9 % от начальной, но осталась достоверно ниже, чем у практически здоровых лиц, на 9,5 %. Однако, в абсолютных цифрах количество Т-хелперов у пациентов подгруппы Б стало превышать аналогичное в подгруппе А на 26,2 %. В относительном исчислении значения иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD4+ у пациентов подгруппы Б увеличились на 17,9 % от исходных и достигли нижних значений нормы, а также достоверно превышали аналогичные у пациентов подгруппы А на 23,1 % ($p < 0,05$), что отмечалось и в других исследованиях эффективности ГМДП при заболеваниях дыхательной системы [8] и потенциально позитивно влияет на клиническое течение обоих коморбидных заболеваний.

Концентрация Т-цитотоксических лимфоцитов у пациентов подгруппы Б незначительно колебалась как в абсолютном, так и в относительном исчислении, около значений условной нормы. Аналогичная динамика величины субпопуляции этих клеток отмечалась и у больных подгруппы А. Динамика показателей клеточного иммунитета после проведения иммунокоррекции при исследовании через 1 месяц представлена на рис.

Изменения в субпопуляционном составе иммунокомпетентных клеток под влиянием лечения с дополнением базисных средств препаратом ГМДП привели к возрастанию иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у больных подгруппы Б на 22,3 % от начального. Однако, он остался ниже условной нормы на 9,5 %, но достоверно превысил ИРИ пациентов подгруппы А на 24,8 %. К сожалению, у

курильщиков с ХОБЛ не удается эффективно скорректировать показатели системы иммунитета [9].

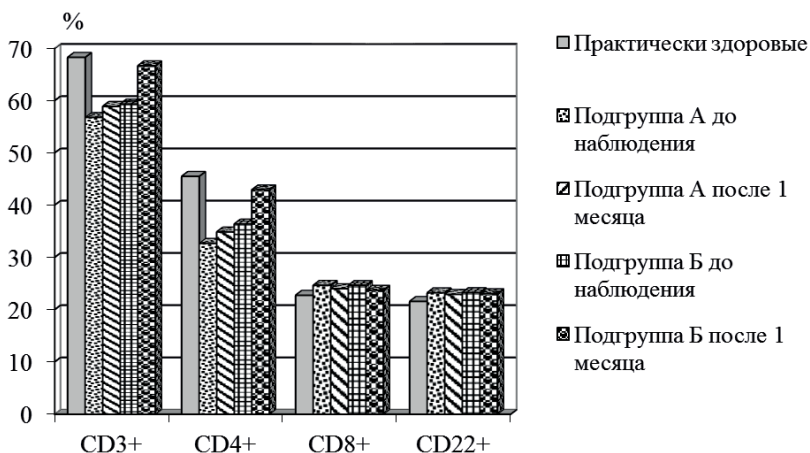


Рис. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных исследованных подгрупп через 1 месяц после выписки

Корреляционные связи, которые имели место у пациентов в подгруппе Б между концентрацией в крови иммунокомпетентных клеток с фенотипами CD3+ и CD4+ и уровнем ОФВ1 после выписки – ($r=+0,374$, $p<0,05$) и ($r=+0,329$, $p<0,05$), укрепились до ($r=+0,511$, $p<0,05$) и ($r=+0,493$, $p<0,05$), но остались неизменными у больных подгруппы А ($r=+0,396$, $p<0,05$). У пациентов обеих подгрупп появилась негативная корреляция значений в крови CD3+-клеток с показателем боли по ВАШ при ходьбе ($r=-0,324$, $p<0,05$) и ($r=-0,306$, $p<0,05$).

Выводы

1. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ, сочетанной с ОА, прошедших медицинскую реабилитацию, было отмечено возрастание общей популяции иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3+ и пула CD4+-лимфоцитов с нормализацией их количества в относительном исчислении, что обусловило увеличение ИРИ.

2. Существование и направленность корреляционных связей между количеством CD3+- CD4+-лимфоцитов подтверждали значение показателей клеточного иммунитета для состояния бронхиальной проходимости и функционального состояния крупных суставов пациентов с ассоциацией ХОБЛ и ОА, а также позитивный

эффект и необходимость проведения иммунореабилитации при ведении таких пациентов на амбулаторном этапе.

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С.Н. Авдеев // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 104–112.
2. Игнатова, Г.Л. Выявление распространенности хронической обструктивной болезни легких среди лиц молодого возраста / Г.Л. Игнатова, И.А. Захарова // Пульмонология. – 2014. – № 1. – С. 48–51.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А.В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2001. – 408 с.
4. Насонова В. А. Остеоартроз – проблема полиморбидности / В. А. Насонова // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 43–48.
5. Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою серцево-судинною патологією / О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, К.Ф. Чернушенко, Ю.О. Матвієнко [та ін.] // Астма та алергія. – 2015. – № 3. – С. 40–46.
6. Особенности количественного изменения регуляторных Т-лимфоцитов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / А.Г. Кадушкин, Т.В. Шман, В.П. Новиков [и др.] // Пульмонология. – 2013. – № 3. – С. 25–30.
7. Особливості етіології та патогенезу остеопорозу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Л.О. Яшина, М.І. Гуменюк, В.І. Ігнат'єва, Г.Л. Гуменюк // Астма та алергія. – 2013. – № 2. – С. 35–41.
8. Сизякина, Л.П. Эффективность иммуномодулирующей терапии у детей с бронхиальной астмой, с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности / Л.П. Сизякина, Е.О. Урбан // Сб. рефератов научных статей. – М.: Тактик-Студио, 2009. – С. 18–22.
9. Скрипнік Л.М. Хронічне обструктивне захворювання легень у осіб, що курять. Особливості клінічного перебігу та імунологічних змін / Л. М. Скрипнік // Архів клінічної медицини. – 2013. – № 1 (19). – С. 82–84.
10. Ударцев Е.Ю. Оценка иммунологических показателей при лечении больных с посттравматическим остеоартрозом с применением радонотерапии / Е.Ю. Ударцев // Мед. иммунология. – 2012. – Т.14, № 3. – С. 243–248.
11. Heidari, B. Knee osteoarthritis diagnosis, treatment and associated factors of progression: Part II / B. Heidari // Caspian J. Intern. Med. – 2011. – Vol. 2. – P. 205–212.

Резюме

Скиба Т.А., Победенный А.А. *Состояние основных показателей иммунитета при медицинской иммунореабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с остеоартрозом.*

Состояние иммунной системы пациента определяет течение заболевания, скорость его прогрессирования, частоту обострений и исходы. Выбор доступного и эффективного иммуностропного препарата позволяет предупредить обострение и замедлить прогрессирование. Для иммунокоррекции больных ХОБЛ в ассоциации с остеоартрозом был выбран препарат глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП). Целью работы было изучение влияния иммунореабилитации с препаратом ГМДП на показатели иммунитета больных ХОБЛ, сочетанной с остеоартрозом. Для этого у больных с ХОБЛ, клинической группы В (GOLD II), сочетанной с остеоартрозом, в среднем возрасте ($54,4 \pm 3,1$) лет, которые в зависимости от проведенного лечения были разделены на 2 подгруппы А и Б, были исследованы показатели клеточного иммунитета сразу после выписки из стационара по поводу обострения ХОБЛ и через 1 месяц. Подгруппа А получала базисные средства лечения ХОБЛ и остеоартроза, а подгруппе Б лечение дополняли препаратом ГМДП в дозе 1 мг утром натощак на протяжении 10 дней. Через 1 месяц после проведения иммунореабилитации сравнивали показатели. У пациентов с ХОБЛ, сочетанной с остеоартрозом, прошедших медицинскую реабилитацию, было отмечено возрастание общей популяции иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3+ и пула CD4+-лимфоцитов с нормализацией их количества в относительном исчислении, что обусловило увеличение ИРП. Существование и направленность корреляционных связей между количеством CD3+- CD4+-лимфоцитов подтверждали позитивный эффект и необходимость проведения иммунореабилитации при ведении таких пациентов на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: ХОБЛ, остеоартроз, клеточный иммунитет.

Summary

Skiba T. A., Pobedonniy A. A. *The influence of the medical on immunorehabilitation the state of the main indicators of immunity in patients with chronic obstructive disease lung in association with osteoarthritis.*

The state of the patient's immune system determines the course of the disease, the rate of its progress, the frequency of exacerbations and is-moves. The choice of an available and effective immunotropic drug can prevent exacerbation and slow progression. For immune patients with COPD in Association with osteoarthritis was chosen as the drug glucosaminilmuramilpentapeptide (GMDP). The aim of the work was to study the effect of immunorehabilitation with GMDP on the immunity of COPD patients combined with osteoarthritis. For this purpose, in patients with COPD, clinical group B (GOLD II), combined with OA, mean age (54.4 ± 3.1) years, which, depending on the treatment were divided into 2 subgroups A and B, were investigated cellular immunity immediately after discharge from hospital for acute COPD and 1 month. Subgroup A received basic treatment for COPD and osteoarthritis, and subgroup B was supplemented with GMDP at a dose of 1 mg in the morning on an empty stomach for 10 days. 1 month after the holding of immunorehabilitation compared the performance. In patients with COPD co-treated with osteoarthritis who underwent medical rehabilitation, there was an increase in the total population of immunocompetent cells with CD3+ phenotype and CD4+-lymphocyte pool with normalization of their number in relative terms, which led to an increase in IRI. The existence and direction of correlations between the number of CD3+- CD4+-lymphocytes confirmed the positive effect and the need for immunorehabilitation in the management of such patients at the outpatient stage.

Keywords: COPD, osteoarthritis, cell immunity.

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

**ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ,
СОЧЕТАННЫМ С ГАСТРОДУОДЕНИТОМ НА ФОНЕ
НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ****Я.П. Шатохина, Я.А. Соцкая***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Хронические заболевания гастробилиодуоденальной зоны являются весьма распространенными. В структуре патологии ЖКТ хронические заболевания гастро-дуоденальной зоны и билиарной системы занимают одно из ведущих мест. В Российской Федерации продолжает увеличиваться заболеваемость гастродуоденитом. На сегодняшний день в мире количество больных с различной билиарной патологией превышает 2 млрд человек. В странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс до 1 млн человек с тем или иным заболеванием билиарной системы. Наряду с этим отмечается частая ассоциация хронических заболеваний гастродуоденальной зоны и билиарной системы, это может быть как патогенетическая связь, так и механическое сочетание. Подобная коморбидность в конечном счете ухудшает тяжесть состояния, увеличивает риск развития осложнений и потери трудоспособности. В структуре патологии желудочно-кишечного тракта хронические заболевания гастро-дуоденальной патологии наиболее частыми являются хронические гастродуодениты. Известно, что заболевания органов пищеварения способствуют вовлечению в патологический процесс желчевыделительной системы, что сопровождается нарушением процессов секреции и выделения желчи. Существует мнение о едином процессе поражения желчного пузыря, при котором первоначально возникают функциональные поражения желчного пузыря в виде дискинезий, последовательно трансформирующиеся в органическую патологию. Общая заболеваемость иностранных студентов ГУ «ЛГМУ» по классу «Болезни органов пищеварения» занимает второе место в структуре заболеваемости в течение 5 лет,

в период с 2009 по 2014гг., и сохраняется на стабильном уровне первичной заболеваемости от 8% до 15,3%. В структуре заболеваний билиарной системы центральное место занимает хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) и составляет 36% от заболеваний гастробилиодуоденальной зоны. Высока частота и сочетанной патологии желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки и желчного пузыря. Доказано, что заболевания билиарной системы наиболее часто сочетается с гастродуоденитом [9].

Целью работы было изучение показателей ЦПК у больных ХНХ, сочетанного с гастродуоденитом на фоне нейроциркуляторной дистонии после проведения общепринятой терапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 иностранных студентов (20 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 19 до 28 лет, временно пребывающих на территории г. Луганска и обучающихся в ЛГМУ.

Лечение пациентов соответствовало общепринятому стандартизированному лечению. Кроме общепринятых клинико-лабораторных исследований, у всех больных, находившихся под наблюдением, изучали показатели ЦПК - концентрации провоспалительных ЦК (IL-1 β , TNF α , IL-2, IL-6) и противовоспалительного ЦК (IL-4) в сыворотке крови. Исследование ЦК осуществлялось методом ИФА на лабораторном оборудовании фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция), в том числе на иммуноферментном анализаторе PR 2100. Концентрацию ЦК (TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6) в крови определяли с помощью реагентов производства ООО „Протеиновый контур” (ProCon) (РФ - СПб) [2,7].

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли на персональном компьютере Intel Core 2 Duo с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (применялись пакеты лицензионных программ Microsoft Windows^{XP} professional, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1 Statistica); при этом учитывались принципы использования статистических методов в оценке клинической эффективности лекарственных средств [3].

Полученные результаты и их обсуждение

При проведении иммунологического исследования было установлено, что до начала лечения у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД отмечалось существенное повышение концентрации провоспалительных ЦК в сыворотке

крови на фоне разнонаправленного изменения уровня противоспалительного ЦК IL-4. Обобщенные данные касательно показателей ЦПК у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД до начала терапии отображены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание ЦК в сыворотке крови больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД до начала лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группа больных	P
IL-1 β , пг/мл	18,8 $\pm$ 1,2	46,9 $\pm$ 1,3	<0,001
IL-2, пг/мл	20,8 $\pm$ 2,1	40,3 $\pm$ 1,4	<0,01
TNF α , пг/мл	39,6 $\pm$ 2,2	73,7 $\pm$ 2,1	<0,001
IL-6, пг/мл	24,4 $\pm$ 2,3	47,2 $\pm$ 1,4	<0,001
IL-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,8	57,4 $\pm$ 1,4	<0,05
IL-1 β /IL-4	0,4 $\pm$ 0,03	0,82 $\pm$ 0,04	<0,001
IL-2/IL-4	0,44 $\pm$ 0,03	0,71 $\pm$ 0,04	<0,05
TNF α /IL-4	0,84 $\pm$ 0,04	1,29 $\pm$ 0,05	<0,05
IL-6/IL-4	0,52 $\pm$ 0,03	0,82 $\pm$ 0,04	<0,05

Примечания: в табл. P – 1 и 2 достоверность разницы относительно нормы.

Так, у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД концентрация IL-1 β была в этот период в среднем в 2,49 раза выше нормы ($P < 0,001$) и составляла (46,9 $\pm$ 1,3) пг/мл, уровень IL-2 составлял (40,3 $\pm$ 1,4) пг/мл, что было в 1,94 раза выше нормы ($P < 0,01$), содержание TNF α превышало значения нормы в 1,94 раза и достигало значений (73,7 $\pm$ 2,1) пг/мл ($P < 0,001$), концентрация IL-6 в сыворотке крови равнялась (47,2 $\pm$ 1,4) пг/мл, что в 1,94 раза превышало норму ($P < 0,001$). Одновременно наблюдались разнонаправленные изменения концентрации противовоспалительного ЦК - IL-4, при этом у преобладающего количества больных этот показатель умеренно превышал норму, что обусловило незначительное (в 1,21 раза) превышение значений данного показателя относительно нормы ($P < 0,05$), составляя при этом (57,4 $\pm$ 1,4) пг/мл. Исходя из этого, коэффициенты, которые характеризуют соотношения ЦК в крови с провоспалительной и противовоспалительной активностью, были достоверно выше нормы: индекс IL-1 β /IL-4 - в среднем в 2,05 раза ($P < 0,001$), IL-2/IL-4- в 1,61 раза ($P < 0,05$), TNF α /

IL-4 – в 1,54 раза ($P<0,05$), IL-6/IL-4 – в 1,58 раза ($P<0,05$). Это свидетельствовало о превалировании в сыворотке крови больных ХНХ, сочетанным с гастроудоденитом на фоне НЦД провоспалительных свойств крови над противовоспалительными.

При повторном исследовании показателей ЦПК после завершения общепринятого лечения отмечалась некоторая положительная динамика, однако сохранялись достоверные различия концентрации изученных показателей ЦПК у больных ХНХ, сочетанным с гастроудоденитом на фоне НЦД по сравнению с нормой. (табл. 2).

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ХНХ, сочетанным с гастроудоденитом на фоне НЦД после завершения общепринятого лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных	P
IL-1 β , пг/мл	18,8 $\pm$ 1,2	34,8 $\pm$ 1,8	<0,01
IL-2, пг/мл	20,8 $\pm$ 2,1	36,2 $\pm$ 1,7	<0,05
TNF α , пг/мл	39,6 $\pm$ 2,2	57,6 $\pm$ 1,9	<0,05
IL-6, пг/мл	24,4 $\pm$ 2,3	39,1 $\pm$ 1,7	<0,01
IL-4, пг/мл	47,2 $\pm$ 1,8	55,4 $\pm$ 2,0	<0,05
IL-1 β /IL-4	0,4 $\pm$ 0,03	0,63 $\pm$ 0,02	<0,05
IL-2/IL-4	0,44 $\pm$ 0,03	0,65 $\pm$ 0,03	<0,05
TNF α /IL-4	0,84 $\pm$ 0,04	1,04 $\pm$ 0,02	<0,05
IL-6/IL-4	0,52 $\pm$ 0,03	0,71 $\pm$ 0,03	<0,05

Так, уровень IL-1 β на момент завершения лечения в среднем в 1,85 раза превышал соответствующий показатель нормы ($P<0,01$), содержание IL-2 было в 1,74 раза выше нормы ($P<0,05$), TNF α – в 1,45 раза ($P<0,05$), IL-6 – в 1,6 раза выше нормы ($P<0,01$), концентрация противовоспалительного IL-4 оставалась в 1,17 раза выше нормы ($P<0,05$). Исходя из этого коэффициенты, которые характеризуют соотношение ЦК с провоспалительной и противовоспалительной активностью, у пациентов группы сопоставления на момент завершения лечения также были достоверно повышенными: IL-1 β /IL-4 – в 1,6 раза ($P<0,05$), IL-2/IL-4 – в 1,48 раза ($P<0,05$), TNF/IL-4 – в 1,2 раза ($P<0,05$), IL-6/IL-4 – в 1,37 раза ($P<0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что применение общепринятой терапии, хоть и способствует некоторой положительной динамики, однако не способствует полной нормализации изученных показателей ЦПК больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД. Исходя из полученных данных, мы считаем перспективным разработку комплексной, патогенетически обоснованной и клинически перспективной терапии больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД.

Выводы

1. При проведении иммунологического исследования у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД отмечалось существенное повышение концентрации провоспалительных ЦК в сыворотке крови на фоне разнонаправленного изменения уровня противовоспалительного ЦК.
2. При повторном исследовании после завершения общепринятого лечения отмечалась некоторая положительная динамика, однако сохранялись достоверные различия концентрации изученных показателей ЦПК у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД по сравнению с нормой.
3. Полученные данные свидетельствуют, что применение только общепринятой терапии является недостаточным, что требует разработку рационального лечения больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД.

Литература

1. Бабак О.Я. Синдром холестазу. Причини, механізми розвитку. Клінічні прояви та принципи лікування / О.Я. Бабак // Лікування та діагностика.- 2003.- №2.- С. 27-35
2. Демьянов А.В. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике / А.В. Демьянов, А.Ю. Котов, А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление.- 2003.- Т. 2, № 3.- С. 20-33.
3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.- Киев: Морион.- 2002.- 160 с.
4. Лоранская И. Д. Билиарные дисфункции. Диагностика. Лечение: Учеб. пособие / И.Д. Лоранская, Е.В. Малахова, В.В. Вишневская.- М.: РМА-ПО.- 2009.- 20 с.
5. Маев И. В. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта (Алгоритм диагностики и лечебной тактики): Учебное пособие / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Л.М. Салова.- М.: ГОУ ВУНЦМЦ МЗ и СР РФ.- 2006.- 72 с.

6. Радченко В. Г. Заболевания печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / В.Г. Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева.- СПб: Спецлит.- 2011.- 526 с.

7. Тест системы ProCon IL1 β (ИЛ-1 β), TNFaШерлок Ш, Дуги Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей. Практик. рук-во: Пер. с англ./ Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.

8. Щербиніна, М. Б. Варіанти розладів біліарної моторики в разі поєднання з іншими хворобами травної системи та їхній взаємозв'язок із функціональним станом вегетативної нервової системи / М. Б. Щербиніна, С. В. Вагін, Е. І. Литвяк // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - № 6. - С. 38-45.

9. Hirota W.K. Specialized intestinal metaplasia; dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction; prevalence and clinical data / W.K. Hirota, T.M. Loughney, D.J. Lazas et al. // Gastroenterology.- 1999.- Vol. 116.- P. 277-285.

10. Peres W. Protective effect quercetin on liver of biliaryobstructed rats: Abstr. 9th Bicen. Meet. Int. Soc. Free Radic. Res. "Free radic. Res. 21st Century". Sao Paulo, 7-11 Sept., 1998 / W. Peres, S.M.H. Matos, P.S. Collado, et al. // Rev. farm. e bioquim. Univ. Sao Paulo, 1998.- V. 34, Suppl. 1.- P. 196.

Резюме

Шатохина Я.П., Соцкая Я.А. Показатели цитокинового профиля больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным с гастродуоденитом на фоне нейроциркуляторной дистонии.

При исследовании иностранных студентов, которые временно пребывали на территории г. Луганска и обучались в ЛГМУ, больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД установлено существенное повышение концентрации провоспалительных ЦК в сыворотке крови на фоне разнонаправленного изменения уровня противовоспалительных ЦК. После завершения общепринятой терапии отмечалась некоторая положительная динамика, однако сохранились достоверные различия концентрации изученных показателей ЦПК у больных ХНХ, сочетанным с гастродуоденитом на фоне НЦД по сравнению с нормой.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, гастродуоденит, цитокины, иностранные студенты, общепринятая терапия.

Summary

Shatokhina Y.P., Sotskaya Y.A. Indicators of the cytokine profile of patients with chronic non-calculous cholecystitis combined with gastroduodenitis on the background of neurocirculatory dystonia.

In the study of foreign students who temporarily stayed in the city of Lugansk and studied at the Leningrad State Medical University, patients with CNC, coupled with gastroduodenitis on the background of NDC, a significant increase in the concentration of pro-inflammatory CC in blood serum was established against the background of multidirectional changes in the level of anti-inflammatory CC. After the completion of conventional therapy, some positive dynamics were noted, however, significant differences in the concentration of the studied CPC indices in patients with CNC, combined with gastroduodenitis on the background of NDC compared with the norm, remained.

Key words: chronic non-calculous cholecystitis, gastroduodenitis, cytokines, foreign students, conventional therapy.

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

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПИРЕМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ УГРОЗЫ И ПУТИ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ БЕЗОПАСНОСТИ****Р.М. Алешина***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Актуальность проблемы.**

В XXI веке актуальной проблемой являются биологические угрозы населению во время чрезвычайных ситуаций (ЧС) как в мирное время, так и в зонах локальных военных конфликтов. В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСИ-2005), вступившими в силу в 2007 г. как международный стандарт ВОЗ, введено понятие «чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения, имеющая международное значение», которая как «экстраординарное событие» представляет риск для здоровья населения в других государствах в случае международного распространения болезни. ЧС биологического характера отличается наиболее разрушительными параметрами для социально-экономического, политического, морального состояния общества [11]. В арсенал средств биологического терроризма входят наиболее опасные нозологические формы инфекционных болезней (более 40 наименований видов возбудителей), которые способны, с одной стороны, создать искусственную опасную биологическую ситуацию, а с другой – существенно осложнить естественную опасную биологическую ситуацию до уровня ЧС биологического характера с созданием угрозы национальной безопасности вплоть до возникновения угрозы функционирования государства [11]. ЧС в области биологической безопасности различают ситуации «острого характера», которые отличаются признаками неожиданности, высокой летальностью, тяжелыми социально-экономическими последствиями, косвенными признаками рукотворного происхождения, реальной угрозой для биологической безопасности всего мирового общества [10]. ЧС же «хронического характера» обусловлены небольшим количеством нозологических форм, проявляющихся в виде «затянувшихся» эпидемий и пандемий, но с самой высокой социально-экономической значимостью. В эту

группу болезней входят ВИЧ-инфекция, туберкулез, малярия. На их долю приходится почти 50% больных в мире. Из числа современных биологических угроз выделена еще одна группа инфекционных болезней, которые будучи управляемыми средствами специфической профилактики, могут способствовать вспышкам ЧС международного значения по причине нарушений в поддержании иммунной защиты населения. К этой группе отнесены корь, краснуха, полиомиелит, дифтерия, менингококковая инфекция.

Список биологических угроз остается открытым в связи с тенденцией распространения болезней на новые территории, с ростом резистентности микроорганизмов к лекарственным и дезинфекционным средствам, с появлением в мире новых (ранее не известных) инфекционных болезней, особенно вирусной этиологии, в отношении которых также существует фактор неожиданности, непредсказуемости, серьезности возникающих эпидемических ситуаций масштаба ЧС биологического характера.

В целях биологической угрозы используются также средства и для поражения животных: возбудители ящура, чумы рогатого скота, сибирской язвы, африканской чумы свиней, бруцеллеза и др. Для поражения растений применяются возбудители стеблевой ржавчины пшеницы, фитофторы картофеля, пирикулярриоза риса и др. Объектами биологической угрозы, как правило, являются административные и промышленные центры, морские и речные порты, железнодорожные узлы и станции, источники водоснабжения и питания, продовольственные базы и склады, электростанции и т.д. Предупреждение биологических угроз, обеспечение биологической безопасности людей в зонах ЧС, ликвидация последствий ЧС после воздействия биологических факторов есть важная составляющая системы национальной безопасности любого государства. Биологическая безопасность – это защищенность населения (личности, общества, государства) от прямого и/или опосредованного через среду обитания (производственная, социально-экономическая, геополитическая сферы, экологическая система) вредного воздействия опасных биологических факторов. Известно, что во время стихийных бедствий, землетрясений, вооруженных конфликтов, ухудшается эпидемиологическая обстановка и повышается уровень инфекционной заболеваемости, а именно возможность возникновения и распространения случаев опасных инфекционных заболеваний вследствие их завоза или активации природных очагов, в первую очередь осо-

бо опасных инфекций (ООИ). Исследователями определены внешние и внутренние факторы риска этого явления в современных условиях. Из внешних факторов придается значение процессам трудовой миграции населения между странами и континентами, а также по причине военно-политической ситуации в мире. К внутренним факторам авторы относят ослабление надзора за очагами, активный внешний и внутренний туризм, наличие обширных и активных природных очагов инфекционных болезней. Так, в РФ возбудитель туляремии зарегистрирован на территории практически всех краев, областей и республик. Многими исследователями в возникновении эпидемий или угрозе их появления отводится особой роли вооруженных конфликтов, при которых нарушается вся система жизнеобеспечения населения и возникает чрезвычайная эпидемическая ситуация (например, в Чеченской Республике в 1994-1996 гг.). По мнению Онищенко Г.Г., она становится более сложной, чем при катастрофах мирного времени [9]. Нестабильная международная обстановка, сохраняющаяся неопределенность в плане фактического обладания некоторыми государствами биологическим оружием с потенциалом для его разработки и производства, нацеливает на совершенствование методов, которые противостояли бы биологическим угрозам любой причины. В связи с этим расширяются задачи территориальных Центров медицины катастроф в системе противодействия распространению опасных инфекций [12,15].

Некоторые исторические сведения о применении биологического оружия и его современная характеристика.

Бактериологическое (биологическое) оружие (БО) основано на использовании болезнетворных свойств микроорганизмов. БО относится к средствам массового поражения людей, сельскохозяйственных животных и растений, для заражения запасов продовольствия, фуража и воды.

Роль возбудителей инфекционных болезней в военное время известна давно. Так, в 1346 г. описана эпидемия чумы среди генуэзцев во время осады крепости Кафа путем перебрасывания осаждавшими за вал крепости трупов людей, погибших от чумы. Имеются данные, что с 1733 г. по 1865 г. в войнах Европы погибли 8 млн. человек, из них только 1,5 млн. составили боевые потери, а 6,5 млн. погибли от инфекционных болезней. В 1741г. в Мексике и Перу 20 тысяч солдат из 27 погибли от желтой лихорадки [1,3].

Начавшаяся в 30-е годы XX века гонка биологических вооруже-

ний дала возможность ряду развитых стран накопить опыт по созданию и применению БО. Перед второй мировой войной интенсивные работы в области БО проводились в Японии: в Манчжурии были созданы крупные НИИ центры, опытные полигоны для испытания БО не только на лабораторных животных, но и на военнопленных и мирном населении Китая. С 1941 г. в США велись активные исследования по использованию БО в военных целях, были построены крупные лаборатории, предприятия, испытательный полигон и другие объекты. В 1972 г. была принята Конвенция о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и их уничтожении (КБТО), имелись ввиду только микроорганизмы и бактериальные токсины. КБТО была создана и принята в связи с активизацией генетических разработок в области биологических средств ведения войны.

Номенклатура современных угроз и вызовов в области биологической безопасности включает 14 нозологических форм (2005), на уровне СНГ список таких угроз составляет 19 нозологий. Так, в России в этот список входят сибирская язва и туляремия как наиболее опасные агенты биотерроризма по причине высокой контагиозности. Понятия «ООИ» в мировой медицине не существует. Этот термин используется только в странах СНГ, в мировой практике – это «инфекционные заболевания, которые вошли в перечень событий, что могут являть собой чрезвычайную ситуацию в системе охраны здоровья в международном масштабе». Согласно ММСП (2005) к ним относятся: оспа, полиомиелит, человеческий грипп, ТОРС, холера, легочная форма чумы, желтая лихорадка, геморрагические лихорадки, менингококковая болезнь, лихорадка Денге, лихорадка Рифт-Валли. К средствам, предназначенным для поражения человека и животных, относят возбудителей сапа, мелиосодоза, американских энцефаломиелитов лошадей, глубоких микозов, а также ботулинистический токсин и некоторые др. Примерами ЧС биологического характера могут служить эпидобстановка по бруцеллезу в Северо-Кавказском, Южном и Сибирском федеральных округах РФ (2011-2012 г.г.), вспышка туляремии среди населения Ханты-Мансийского автономного округа в 2013 г. (умерло 1005 чел.), очаг сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе – 2016 г., за рубежом - вспышка геморрагической лихорадки Эбола в Африке – 2014 г. и др. [2,7].

Но за прошедшие 45 лет эпидемические угрозы качественно изменились, в том числе и ситуация в военной биологии. Так называемая

«почтовая эпидемия» сибирской язвы в США в 2001 г. показала, что в мире появились силы, способные профессионально осуществлять биотеррористические акты в рамках стратегий не прямых действий, оставаясь при этом неустановленными. Это свидетельствует о том, что способы и средства биологического поражения людей по своим возможностям вышли далеко за пределы эпидемических процессов, которые являются объектом изучения общей и частной эпидемиологии. Возник новый раздел эпидемиологии – эпидемиология искусственных эпидемических процессов и других умышленно вызванных биологических поражений («неправильная эпидемиология») [13]. Это самостоятельный раздел в эпидемиологии инфекционных болезней, представляющий собой систему научных знаний по разработке подходов к распознаванию (установлению) искусственного характера вспышек (эпидемий) инфекционных болезней, поражений биологическими токсинами, искусственными генетическими конструкциями и наночастицами (НЧ), а также устранение (минимизацию) их последствий и оказание содействия правоохранительным органам в выявлении организаций и преступников, осуществивших применение БО для поражения людей. В компетенцию неправильной эпидемиологии не входит предотвращение вспышек (эпидемий) инфекционных болезней и поражений другими видами БО, их предотвращение является задачей правоохранительных органов.

В последние десятилетия к уже имеющимся современным биологическим агентам добавились новые, не вызывающие инфекционный процесс у человека (т.е. репликации микроорганизма в организме человека). Их применение не проявляет себя эпидемиями в их традиционном понимании. К таким биологическим агентам относят: 1) нанообъекты и 2) искусственные генетические конструкции, разрабатываемые в рамках технологии соматической генной терапии наследственных и инфекционных болезней.

XXI век – время нанотехнологий, наномедицины, нанобиологии, нанофармакологии, нанотоксикологии. Наноматериалы используют во многих областях: в медицине, в космосе, в военной промышленности и др. Известно около 800 различных продуктов, изготовленных на основе нанотехнологий. Термин «нанотехнология» предложен японским ученым Норио Танигучи в 1974 г., имея в виду объекты размером 1-100 нм. Согласно Международной номенклатуры объекты до 100 нм определены как НЧ. Они обладают большим потенциалом для создания средств массового

поражения, отличающихся по механизмам поражения, путям проникновения в организм человека, способам применения и целям ведения войны от тех, что разрабатывались в XX веке применительно к микроорганизмам, токсинам и отравляющим веществам [8, 14, 16]. Поражающее действие обусловлено химической и каталитической активностью их поверхности (их высокая токсичность). Вторая особенность НЧ – высокая концентрация в воздухе при незначительном количестве самого распылителя. Третья особенность – их способность к ингаляционному, трансдермальному и энтеральному проникновению в любые органы и ткани человека, включая ЦНС (по нервным волокнам, идущим от обонятельного нерва и сетчатки глаза). Исследования показали, что НЧ могут поступать в организм тремя основными путями: через дыхательную систему, пищевой канал и кожу. Наиболее токсический эффект оказывает их ингаляционный путь, так как частицы размером 5-100 нм имеют наибольшую биодоступность. По этой причине происходит и ухудшение заболеваний дыхательной системы, и дальнейшее проникновение их через систему кровообращения в сердце, печень, минуя гематоэнцефалический барьер, а также с помощью аксонального транспорта проникать в ЦНС. При поступлении в пищевой канал в растворимом виде они способны связывать тяжелые металлы, пестициды, малорастворимые яды и доставлять их в организм. Из тонкого кишечника они поступают в кровь, минуя эпителиальный барьер или по механизму эндоцитоза. Кроме того, НЧ могут вызывать перекисное окисление липидов в клетках, денатурацию белков и повреждение нуклеиновых кислот. Это вызывает снижение жизнеспособности клеток с последующими физиологическими, биохимическими, морфологическими (ультраструктурными, гистохимическими) изменениями. Через кожу НЧ могут проникать из воздуха, воды, материалов, из которых изготовлены предметы быта. Обладая местным резорбтивным действием, НЧ через кожные покровы поступают в кровеносную и лимфатическую системы. Клеточный уровень повреждения может иметь бессимптомный характер. Доказано, что НЧ способны проникать в митохондрии живых клеток и блокировать их митохондриальную активность. В экспериментах на изолированных клетках показано, что НЧ вызывают повреждение ДНК, в том числе за счет блокирования рибосом, т.е. обладают канцерогенным и мутагенным потенциалом.

Генотоксический эффект НЧ обусловлен оксидативным влиянием на ДНК клеток [16]. Диагностировать подобные клеточные повреждения на ранних стадиях и предотвратить патологию является предметом исследований новой ветви нанонауки - наногенотоксикологии, которая изучает потенциальную опасность наноструктур и наномеханизмов и требует привлечения к этой проблеме ученых всего мира. Таким образом, по характеру поражающего действия НЧ не имеют аналогов ни среди боевых отравляющих веществ, ни среди традиционных агентов БО или искусственно генетических конструкций. Это новый вид биологической войны, когда невозможно установить не только ее организаторов, но и ответить на вопрос: война это или не война? [14].

В настоящее время реально ведение скрытой масштабной биологической войны, осуществляемой диверсионными способами. Возможность ее основана на предполагаемом длительном латентном периоде после нападения, т.е. население может подвергаться нападению посредством искусственных генетических конструкций через продукты (энтерально), лекарственные и иммунобиологические препараты (парэнтерально, например, под предлогом массовой вакцинации). Эксперименты по конструированию генетически измененных вирусов для создания новых вакцин и инсектицидов, а также по клонированию в вирусах генов нейротоксинов ведутся уже более 50 лет. Наиболее вероятно применение ретровирусов - это инкорпорирование трансгена в геном подвергшихся нападению людей, что ведет к появлению популяций людей с психическими изменениями, онкологическими и неврологическими болезнями, генетическими поражениями и даже наследственно передаваемыми дефектами генов [14].

Искусственные эпидемические процессы и их особенности.

К настоящему времени Супотницким М.В. (2013) выделены некоторые особенности искусственных эпидемических процессов. В отличие от классического эпидемического процесса источником возбудителя болезни при применении БО являются специальные устройства, созданные для ведения биологической войны (кассетные бомбы, шарики, конверты письма с сухой рецептурой, стреловидные элементы и др.), т.е. отсутствие очага инфекции в природе (нет больного человека, нет эпизоотий среди животных в природе). Далее, техническое устройство может формировать механизм передачи возбудителя инфекции: например, облако частиц мелкодисперсного биологического аэрозоля ведет себя как газ и

распространяется вместе с воздухом на значительно большие расстояния, чем, например, воздушно-капельная инфекция больного человека. Масштаб эпидемии определяют не только технические возможности поражающего устройства, но зависит от качества выбранного террористами аэрозоля (его биологической устойчивости, дисперсности), кратности биологических атак, а также природных условий местности (направления ветра), модели территории. Локализация очага инфекции всегда будет с подветренной стороны от точки атаки аэрозолем, что является характерной особенностью искусственного эпидемического процесса. Площадь эпидемического очага (полоса поражения) зависит от способа рассеивания биологического аэрозоля и высоты его над местностью. Роль возбудителя инфекционной болезни в развитии клиники заболевания при естественных и искусственных эпидемиях (вспышках) также будет различна. Тому уже имеются примеры. Так, полученный классической селекцией по признакам антибиотикорезистентности и вирулентности природный штамм возбудителя сибирской язвы Ames, будучи примененным в ингаляционной форме сухой рецептурой для осуществления теракта в 2001 г. в США, вызвал болезнь, характеризующуюся образованием легочных инфильтратов (что отмечено у 7 пациентов из 12), т.е. боевую форму сибирской язвы, и не поддававшуюся лечению антибиотиками бета-лактамового ряда. До этого биотеррористического акта считали, что первично-легочной формы сибирской язвы не существует. Другой пример: при подкожном и внутримышечном введении *B. anthracis* у человека развивается локальная форма сибирской язвы, протекающая без развития карбункула, но с обширными некрозами и отеками в участке инъекции. При внутривенном введении этой бациллы смерть человека напоминает апоплексический удар. При вскрытии нет никакой специфики, выявляются только признаки серозного или серозно-геморрагического полиаденита, полнокровие и дистрофические изменения в паренхиматозных органах и кровоизлияния в легких (описаны случаи в 2009 г. в Шотландии у наркоманов, купивших героин, к которому были подмешаны споры сибирской язвы турецкого происхождения). Далее считается, что при искусственно вызванных вспышках легочной чумы аэрозолем с размерами дисперсной фазы менее 5 мкм для жертв биологической атаки будут характерны поражения в виде катаральной узелковой пнев-

монии, а для заразившихся людей «по цепочке» типичные проявления воздушно-капельной инфекции – чумная нисходящая бронхопневмония с поражением верхних долей легких.

Таким образом, при эпидемиях, вызванных искусственно, клиника болезни будет зависеть от способа введения материала возбудителя в организм человека, выбранного террористами, т.е. формируется клиническая форма болезни, которая не встречается при естественном заражении данным возбудителем, а врач столкнется с болезнью, ранее ему неизвестной, и никогда не встречаемой у человека при естественном заражении данным возбудителем [14]. Современные возможности селекции и генной инженерии микроорганизмов могут привести к ситуации, когда: а) невозможно будет установить этиологию инфекционной болезни; б) стандарты профилактики и лечения ее окажутся неэффективными.

Особенности поражающего действия биологического оружия.

Все биологические поражающие агенты разделены на две группы: реплицирующие и нереплицирующие [13]. К реплицирующим отнесены живые организмы: бактерии, вирусы, риккетсии, их поражающее действие зависит от способности вызывать специфический инфекционный процесс у человека. Установление факта преступления с использованием этих биологических агентов начинается с выявления инфицированных ими людей, т.е. случаев инфекционного заболевания. Нереплицирующие агенты представлены химическими соединениями и макромолекулами разной сложности организации: токсинами, генетическими конструкциями, наночастицами. Их действие проявляется специфической способностью поражать определенные мишени в организме человека и зависит от вирулентности рецептуры, ее резистентности к лекарственным препаратам, способности преодолевать специфический иммунитет и др. Факт использования этой группы агентов начинается с выявления людей, специфическое поражение которых произошло без развития инфекционного процесса.

БО обладает высокой боевой эффективностью в силу следующих его особенностей: поражать большие площади при малом расходе сил и средств; вызывать поражение (заболевание) людей и животных биологическим материалом в ничтожно малых количествах; заражать без явных внешних признаков (скрытый период поражающего действия возможен от нескольких часов до нескольких

суток); продолжительно сохранять поражающие свойства БО; создавать трудности обнаружения возбудителей инфекционных заболеваний (т.е. возникают проблемы своевременной диагностики); оказывать сильное психологическое воздействие по причине внезапности заболеваний и летальных исходов; иметь возможность обратного действия, т.е. появления опасности поражения своих войск и населения. Кроме этого, инфекции, распространяясь из одного очага заражения в другой, от больного к здоровому, вызывают заболевания большого количества людей (эпидемию).

Известны возможные способы доставки БО: с помощью авиации (пакеты, мешки, коробки, контейнеры, сбрасываемые с самолетов), специальных ракет, артиллерийских снарядов, авиационных бомб, мин и др. боеприпасов, диверсионным способом в виде жидких или сухих (порошкообразных) рецептур, аэрозолей, а также путем распространения насекомых, грызунов с помощью специальных аппаратов, рассеивающих насекомых с самолетов. При отходе войск противник может оставлять зараженные предметы обихода (одежду, продукты, папиросы и пр.), а также преднамеренно не эвакуировать инфекционных больных с целью источника заражения среди войск и населения.

Признаками применения БО могут быть: след за низко летящим самолетом, глухие разрывы бомб (снарядов) с образованием облака, капель или порошкообразного вещества на почве, появление насекомых, которые ранее не встречались в данной местности, массовое заболевание людей или падеж животных. Поражения людей и животных возможны путем: - вдыхания зараженного воздуха; - при попадании микробов, токсинов и других биологических агентов на слизистые оболочки; - при употреблении в пищу зараженных продуктов и воды; - при укусах зараженными насекомыми или грызунами; - при непосредственном общении с заболевшими людьми и др. Зараженные участки местности и все предметы опасны в течение нескольких часов, суток и даже недель. Осевшие аэрозоли могут удерживаться в приземных слоях атмосферы и легко проникать в помещения через открытые форточки, неплотно закрытые окна и двери.

Масштабы биологического поражения значительно больше, чем химического. В случае распыления биологической рецептуры с самолета формируется облако, состоящее из взвешенных в воздухе мельчайших капелек жидкости или твердых частиц по фрон-

ту до 100 км, которое распространяется по ветру на несколько десятков километров. Облако рассеиваясь и оседая на землю, образует зараженный участок, площадь которого зависит от количества рецептуры, ее свойства и скорости ветра. При применении управляемых ракет биологическое заражение сначала происходит на площади 80 км² (круг радиусом 5 км), а в дальнейшем распространяется на глубину, равную произведению скорости ветра в км/час на продолжительность сохранения биологического заражения (днем – 2 часа, ночью – 8 часов). Таким образом формируется очаг бактериологического поражения – это зона воздействия БО на территорию с населением и объектами народного хозяйства, создавшая источник инфекционных заболеваний.

Пути биологической безопасности.

В случае нападения противника, который применил БО, первостепенными являются меры противобактериологической защиты населения. Ее цель – предупредить возникновение или максимально ограничить распространение инфекционных заболеваний среди населения при применении противником бактериальных средств. Для этого служат коллективные средства защиты:

- убежища, защищающие от бактериальных аэрозолей; - строгое выполнение противоэпидемических мероприятий; - соблюдение санитарно-гигиенических правил; - выявление и изоляция больных; - защита продуктов питания и воды;

- дезинфекция территории и помещений; - введение режима карантина;

- вакцинация и экстренная профилактика антибиотиками и др. лекарственными средствами. Необходимым также является применение индивидуальных средств защиты: противогазов, респираторов, противопылевых тканевых масок, использование медицинских средств защиты, имеющихся в аптечке индивидуальной АИ-2, специальной защитной одежды, накидок. Так, в Научно-исследовательском противочумном институте «Микроб» была создана ткань, содержащая гексахлорофен. Установлено, что она оказывает антимикробное действие на возбудителей чумы, бруцеллеза, туляремии, сибирской язвы, сапа и в меньшей мере – на возбудителя мелиоидоза. Результаты исследований использованы для создания специальной одежды для медицинского персонала, работающего с возбудителями ООИ. Целесообразность ее применения подтверж-

дена в условиях боевых действий в Чеченской Республике [5].

В случае угрозы применения противником БО устанавливается режим карантина. Цель карантина – полная изоляция очага поражения от окружающего населения, не допустить распространения инфекционных заболеваний и ликвидировать сам очаг. Зону карантина изолируют и устанавливают оцепление очага, на его внешних границах устанавливается вооруженная охрана, комендантская служба и патрулирование, вводится регулирование движения. Въезд (вход) в зону и выезд (выход) из нее, а также внутри нее запрещается, прекращается общение между группами. Учебные, детские и зрелищные заведения не функционируют. Продукты питания, вода и предметы первой необходимости доставляются на дом, дополнительно устанавливается охрана источников водоснабжения. Запрещается транзитный проезд всех видов транспорта, кроме железнодорожного. Военнослужащие находятся на казарменном положении и разобщаются на мелкие группы. На территории бакочага необходимо пользоваться средствами индивидуальной защиты. В зоне карантина непрерывно ведется бактериологическая разведка, проводятся дезинсекция, дезинфекция и дератизация, активно выявляют, изолируют и лечат заболевших, а также лиц, бывших в контакте с больными. Карантин снимается после ликвидации очага заражения, по истечении максимального срока инкубации инфекционного заболевания, отсутствия его у лиц, контактирующих с заболевшими, и исключения дальнейшего возникновения заболеваний. На территории, прилегающей к зоне карантина, вводится режим обсервации, а также, когда нет необходимости в строгом карантинном режиме (при менее опасном возбудителе). При этом режиме медики наблюдают за людьми в очаге поражения, проводят лечебно-профилактические мероприятия: выявление и изоляцию заболевших, вакцинацию. Ограничивается общение групп населения между собой и выход населения из зараженной зоны, последний допускается только с обязательным проведением профилактических прививок и полной санитарной обработки (работающим на важных промышленных объектах). Выход из зоны обсервации людей, подозреваемых в инфекционном заболевании, категорически запрещается.

Транспортируют больных на санитарном транспорте или на специально приспособленных автомобилях. Нельзя перевозить на одном и том же автомобиле больных вместе с ранеными, больных

с разными инфекционными заболеваниями, а также на попутном транспорте. Сопровождающие инфекционных больных должны строго соблюдать меры предосторожности: поверх одежды надевать халаты, на голову – повязки; нос и рот закрывать респиратором или ватно-марлевой повязкой. Также необходимо иметь посуду для сбора выделений больного, дезсредства для обеззараживания этих выделений и рук, а также медикаменты для оказания срочной помощи. После доставки больного в лечебное учреждение сопровождающие там же проходят полную санитарную обработку и дезинфицируют транспорт.

Для ликвидации искусственного очага этих мер недостаточно. Он может возникнуть вновь без всякой причины с природными очагами возбудителя болезни. Появление повторных очагов может продолжаться до ликвидации террористической (диверсионной) организации или до достижения поставленной цели террористами. Прекращение искусственной эпидемии зависит от способности и возможностей правоохранительных органов выявить и пресечь деятельность диверсионной организации. Их задача установить искусственный характер эпидемии, т.е. механизм и пути инфицирования жертвы биологического нападения, метод применения биологической рецептуры, технический уровень, достигнутый нападавшей стороной при создании БО и организации биологического нападения.

Обеспечение готовности органов здравоохранения по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения ЧС санитарно-эпидемиологического характера.

Обязательным элементом стратегии противодействия современным вызовам является выполнение странами положений КБТО. Ведущая роль в обеспечении эпидемического благополучия населения сохраняется за Центрами госсанэпиднадзора и органами здравоохранения. Особое внимание должно уделяться готовности к своевременному реагированию на вспышки инфекций. Под готовностью медицинской организации подразумевается способность к оперативному проведению первичных противоэпидемических мероприятий по предупреждению заноса и распространения опасных инфекционных болезней. Практическая готовность обеспечивается реализацией трех основных составляющих: организационно-методической, материально-технической и кадровой

[11]. В каждом учреждении должны быть сформированы методические папки для руководителя (главного врача и его заместителей), дежурного администратора, врача-эпидемиолога, врачей-терапевтов и других сотрудников медицинской организации. При выявлении или подозрении на опасное инфекционное заболевание (из числа ранее перечисленных) необходимо начать первичные противоэпидемические мероприятия.

Основным в противоэпидемическом обеспечении населения является профилактическое направление, обусловленное необходимостью предотвращения эпидемических осложнений при ЧС, т.е. в условиях резкого или частичного ухудшения среды обитания населения, а в ряде случаев и полного прекращения действия системы профилактических и противоэпидемических мероприятий [11]. При этом существующие эпидемиологические риски связаны как с местными микробиологическими формами, так и с возможным заносом инфекций с других территорий. Основными противоэпидемическими формированиями в районе катастроф и эпидемических очагов являются: группа эпидемиологической разведки (ГЭР); санитарно-эпидемиологическая бригада (СЭБ); противоэпидемическая бригада (ПЭБ); санитарно-эпидемиологический отряд (СЭО); специализированная противоэпидемическая бригада (СПЭБ).

Накоплен большой опыт использования СПЭБ и групп специалистов для усиления санэпидслужбы на местах для локализации и ликвидации ООИ, причем не только во время вооруженных конфликтов, но и при катастрофах мирного времени. Их первоочередной задачей является работа в уже возникших очагах инфекций. Особое значение имеет незамедлительное и широкое распространение информации об эпидемиологической ситуации в регионе, мониторинг инфекционной заболеваемости, географическая информационная система и др., так как при ЧС передача болезней может изменяться, могут возникать болезни, которые вызывали эпидемии в данной местности. Например, в очагах холеры необходимо следить за заболеваемостью острыми кишечными инфекциями, в очагах чумы необходим анализ случаев заболеваний лимфаденитами и пневмониями. Для предупреждения возможного завоза чумы из-за рубежа на угрожаемых направлениях сухопутных, водных и воздушных путей сообщения применяют специальные административные медико-санитарные меры в соответствии с пра-

вилами международной конвенции.

Лабораторной службе в случае биологической угрозы для выбора направления диагностических исследований прогнозируемых инфекционных болезней следует использовать подход, предложенный ВОЗ (Руководство по сбору клинических образцов во время полевых расследований вспышек WHO/CDS/CSR/EDC/2000,4), в котором определены девять синдромов инфекционных болезней: синдром острой диареи, острый респираторный синдром, острый дерматологический синдром, синдром острой геморрагической лихорадки, острый желтушный синдром, острый неврологический синдром, острый «системный» синдром, острый урологический синдром.

Таким образом, в сложных условиях действия экстремальных факторов особое значение приобретает умело организованное управление, которое должно включать в себя три основных этапа: - информационное сообщение;

- анализ полученных данных; - непосредственная организация работы. Реализация указанных этапов должна осуществляться во все периоды деятельности медицинской службы: - в подготовительный; - проведения медицинских мероприятий непосредственно в районе бедствия; - ликвидации последствий катастроф и отдаленных последствий [4,6,12].

Заключение

Учитывая современную ситуацию в мире, до настоящего времени остается угроза распространения биологического материала и в мирное, и в военное время. В связи с этим должна отводиться большая роль организаторам здравоохранения и работникам административных и правоохранительных органов, подвижным санитарно-эпидемическим группам, военным специалистам, призванным решать задачи по ликвидации последствий ЧС биолого-социального характера. Важную роль играет подготовка кадров медицинских работников и санитарное просвещение по данной проблеме среди населения.

Литература

1. Военно-полевая терапия. Практикум: учебное пособие /А.А.Бова [и др.]; под ред. А.А.Бова. – Минск: БГМУ, 2009. – 178 с.
2. Горячева Н. Угрозы почвенных очагов сибирской язвы / Н.Горячева, П.Авитисов, В.Семинов, Е.Глотов//Гражданская защита.-№ 9 –2016.– с.21-23.

3. Гражданская оборона. Учебник /под общей редакцией В.А.Пучкова; МЧС России. Глава: Биологическое оружие. – М.: 2014. – С.64-68.

4. Жданов К.В. Оказание медицинской помощи инфекционным больным на догоспитальном этапе / К.В.Жданов, С.М. Захаренко, А.Н.Коваленко //ВМЖ. – 2013. - №1. – С.39 – 42.

5. Защита человека от воздействия факторов химической, физической и биологической природы в чрезвычайных ситуациях. – М.: Защита, 2001. – 247 с. Глава 4. – С.100-111, Глава 5. – С.112-152.

6. Кутырев В.В. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения при проведении массовых мероприятий как одна из составляющих системы биологической безопасности / В.В.Кутырев, И.Г. Карнаухов, С.Ф.Гончаров и др. // Медицина катастроф. - №3(103). – 2018. – С.42-46.

7. Ланцов Е.В. Роль и организация работы военных специалистов профилактического профиля при ликвидации последствий биолого-социальной чрезвычайной ситуации (на примере ликвидации очага сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г.) / Е.В.Ланцов, Д.В.Кобылкин, А.А.Кузин, И.И.Азаров, Р.М.Аминева //Медицина катастроф.– 2017. - № 4 (100). – С. 38-42.

8. Москаленко В.Ф. Екологічні і токсиколого-гігієнічні аспекти біологічної безпеки нанотехнологій, наночастинок та наноматеріалів /В.Ф.Москаленко, О.П.Яворовський //Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця. – 2009. - №3. – С.25-35.

9. Онищенко Г.Г. Противоэпидемическое обеспечение населения в условиях вооруженного конфликта в Чеченской республике //Г.Г.Онищенко, В.И.Ефременко, Г.М.Грижебовский. – Ставрополь, 1996. – 256 с.

10. Онищенко Г.Г. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия / Г.Г.Онищенко, А.Ю.Попова, В.П.Топорков и др. //Проблемы особо опасных инфекций. - 2015.– Вып.3 – С. 5-9.

11. Оценка готовности медицинских организаций по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, представляющих угрозу возникновения чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера: Учебное пособие для врачей. М.:ФГБУ ВЦМК «Защита», 2017. – 22 с.

12. Пархомчук Д.С. Опыт организации санитарно-эпидемиологического обеспечения населения в условиях осложненной чрезвычайной ситуации на Юго-Востоке Украины / Д.С. Пархомчук // Медицина катастроф. - № 3. - 2017. – С.50-55.

13. Супотницкий М.В. Эпидемиология искусственных эпидемических процессов как третий раздел эпидемиологии / М.В.Супотницкий //Новости медицины и фармации. - 2013. - №4 (445). – С.16-19.

14. Супотницкий М.В. Эпидемиология искусственных эпидемических процессов как третий раздел эпидемиологии /М.В.Супотницкий // *Новости медицины и фармации.* - 2013. - №5 (449). - С.16-19.

15. Суранова Т.Г. Роль службы Медицины катастроф в системе противодействия распространению опасных инфекционных болезней /Т.Г. Суранова // *Готовность Всерос. службы медицины катастроф к реагированию и действиям при чрезв. ситуациях – важный фактор повышения качества и доступности мед. помощи пострадавшим при авариях, катастрофах и стихийных бедствиях: Матер. Всерос. науч. – практ. конф., Казань, 12-13 окт. 2016 г.* – М.: Защита, 2016. – С.139-141.

16. Чекман І.С. Наногентотоксикологія: вплив наночастинок на клітину /І.С.Чекман, М.О.Говоруха, А.М.Дорошенко // *Український медичний часопис.* – 2011. - №1(81). – С.30-35.

Резюме

Алешина Р.М. Биологические угрозы и пути биологической безопасности.

В статье автор дает характеристику биологического оружия в современных условиях, а также особенности поражающего действия наночастиц, искусственных генетических конструкций на организм человека. Выделены особенности искусственных эпидемических процессов и основные организационные мероприятия по обеспечению эпидемического благополучия населения как в мирное время, так и во время вооруженных конфликтов.

Ключевые слова: биологическое оружие, особо опасные инфекции, искусственные эпидемические процессы, наночастицы, искусственные генетические конструкции, противоэпидемическое обеспечение.

Summary

Aleshina R.M. Biological threats in modern conditions and ways of biological safety.

This article presents the characteristics of biological weapons in the modern world and the effect of nanoparticles in the artificial genetic constructions. Also features of epidemic processes which are created artificially are allocated. The basic principles of epidemic well-being of the population in peacetime and during armed conflicts are described.

Key words: biological weapon, especially dangerous infections, artificial epidemic processes, nanoparticles, artificial genetic constructions, anti-epidemic support.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.Д. Луговсков

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ СИАЛОДЕНИТАХ

И.В. Бибик, И.А. Житина, Е.Ю. Бибик

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Слюнные железы – группа секреторных органов разных размеров, строения и расположения, к которым в настоящее время привлечено всё больше внимание исследователей и врачей. Они играют важную роль в жизнедеятельности организма. Слюнные железы обеспечивают поддержание гомеостаза не только в полости рта, но и верхних отделах желудочно-кишечного тракта, осуществляют первичную ферментативную обработку пищи, давая возможность прохождению пищевому комку по пищеводу. Кроме того, слюнные железы выполняют такие важные функции, как защитную, трофическую, экскреторную и др. [1, 2]. Обращаясь к истории, важно отметить, что в течение второй половины XIX столетия именно слюнные железы сыграли особую роль в открытии большинства физиологических явлений, особенно в нейрофизиологии. Так, в слюнных железах были обнаружены нервы с неизвестными функциями; Карл Людвиг (Karl Ludwig) выявил секреторные нервы, Клод Бернард (Claude Bernard) – сосудорасширяющие нервы в экспериментах на поднижнечелюстной слюнной железе. Моторные нервы к миоэпителиальным клеткам сначала выявлены в околоушной слюнной железе [3].

Например, концепция «вегетативной нервной системы, состоящей из парасимпатической и симпатической частей», была создана Дж. Н. Ленгли (J. N. Langley) после 10 лет работы над слюнными железами. И. П. Павлов основал идею относительно «обусловленных отражений», через которые он изучал функцию коры головного мозга, главным образом, в экспериментах на слюнных железах [3].

Гипотеза И. А. Голяницкого (1924) [4] об эндокринной функции слюнных желез получила свое подтверждение в работах С. Козна и Р. Леви-Монтальчини (Нобелевская премия за 1986г.) [5]. Выделены пептидные гормоны, которые обладают самым широким спектром

биологического действия, что ставит слюнные железы в ряд органов, оказывающих регуляторное действие на различные функции организма, процессы физиологической регенерации, эритропоэз, минеральный обмен и др.

Ю.А. Коноваленко в соавторстве [6, 7] провел экспериментальные исследования на крысах, в которых устанавливали роль слюнных желез в регуляции процессов кроветворения. В ходе проведенного исследования было показано, что изменение функциональной активности слюнных желез сопровождается определёнными изменениями со стороны системы красной крови и не только в периферическом, но и в центральном звене эритропоэза.

Слюнные железы тесно связаны с нервной системой, поджелудочной, щитовидной и половыми железами и часто реагируют на изменения, происходящие в них. В 1901 г. Morano и Vassarani провели экспериментальное исследование, в котором авторы удаляли обе околоушные и поднижнечелюстные слюнные железы, после чего все животные погибали при «нервных явлениях» и исхудании: «Если удаленные слюнные железы пересаживали в брюшную полость, то погибали только 50% животных» (цит. по А.А.Опокин, 1912) [8].

Исследование А.Ф. Коваленко с соавт. [9] показывает, что после удаления околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез у крыс развивалось состояние гипосиалоаденизма или асиалоаденизма, при котором возникали изменения в системе обывествления тканей, регуляции кровообращения и эндокринной деятельности. Удаление у крыс поднижнечелюстных желез приводило к выраженным изменениям в организме: угнеталась пепсинообразовательная функция слизистой оболочки желудка, снижалась активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке тонкой кишки, снижалась активность щелочной РНКазы и ДНКазы поджелудочной железы, снижалась активность фосфатазы печени. Удаление околоушных желез приводило к менее выраженным изменениям: снижалась активность амилазы и увеличивалась концентрация белка слизистой оболочки тонкого кишечника. При удалении тех или иных желез ослаблялся антимикробный барьер полости рта, снижалась пищеварительная функция слюнных желез. Если животным в пищу добавляли экстракты слюнных желез или препараты слюны с водой, отмечалось восстановление нарушенных функций других органов.

Говоря об исследованиях слюнных желез, нельзя забывать о работе Шаяхметова Д.Б. [10], который в эксперименте на 9 беспородных

собаках смоделировал хронический сиалоаденит. На гистологических препаратах было выявлено, что в начальной стадии заболевания морфологическая картина была близка к норме. На гистологических препаратах, полученных от экспериментальных животных со сроками нарушения слюнооттока средней продолжительности, через месяц после восстановления слюнооттока отмечалось выраженное разрастание соединительнотканной стромы и жировое перерождение, но на этом фоне сохранялось большое количество ацинусов, имеющих обычную конфигурацию.

У экспериментальных животных с длительными сроками нарушения слюнооттока во время забора материала при макроскопическом исследовании железы были увеличены в размерах, с бугристой поверхностью, плотной консистенции, что свидетельствовало о наличии длительного хронического воспаления и замещении паренхимы железы соединительной тканью.

Проведя гистологическое исследование, у экспериментальных животных с длительными сроками нарушения слюнооттока отмечалась картина цирротических изменений с облитерацией внутридольковых протоков, обнаруживалось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. Паренхима большинства долек разрушена, а на месте ацинусов – инфильтраты, очаги некроза и фиброза.

Слюна вырабатывается расположенными в полости рта и ее окружении слюнными железами – малыми и парами больших околоушных, подчелюстных и подъязычных [11].

Говоря о топографии желез, важно отметить, что малые слюнные железы и отдельные слюнные железы располагаются на губах, ретромолярном пространстве, по краям языка, на кончике языка (железа Нуна), в корне языка и на передней поверхности мягкого неба.

В зависимости от локализации и места впадения выходных протоков слюнные железы подразделяются на железы преддверия полости рта и собственно полости рта. К первой группе относятся молярные, щечные, губные железы, а также околоушная слюнная железа, выводной проток которой открывается на уровне верхнего второго моляра в преддверии полости рта на слизистой оболочке. Подчелюстная слюнная железа и подъязычная слюнная железа, а также железы языка, твердого и мягкого неба относятся к железам собственно полости рта [11].

Малые слюнные железы имеют диаметр 1-5 мм и располагаются группами в подслизистом слое – основе полости рта. Общее количество малых слюнных желез неизвестно, но в слизистой оболочке

мягкого неба их около 200. Они отсутствуют в местах, где возможно сильное механическое воздействие при жевании [12].

Большие слюнные железы относятся к альвеолярно-трубчатым, в которых выделяют секреторные конечные отделы (ацинусы) и систему выводных протоков. Конечные отделы разнообразны по размеру, форме и количеству клеток, что входят в их состав. Их форма вариабельна, чаще округлая или сферическая.

Конечный секреторный отдел слюнных желез представлен дольками. Белковые конечные отделы долек чаще имеют сферическую форму. В слизистых конечных отделах долек форма цилиндрическая с широкими просветами [13].

Клеточный состав ацинусов конечных отделов характеризуется наличием двух типов клеток – секреторных и миоэпителиальных. Долька представлена белковыми и слизистыми концевыми отделами, которые состоят из мукоцитов и сероцитов. И количество, и соотношение изменяется в зависимости от характера секреции железы и, соответственно, к топографии концевых отделов [13, 14].

Говоря более конкретно, мукоциты преобладают в составе конечных отделов поднижнечелюстных желез, сероциты – в околоушных, а в подъязычных определяется равное процентное соотношение муко- и сероцитов [13, 14].

Достоверно известно, что конечные отделы околоушных слюнных желез представлены сероцитами, которые содержат мелкие Бергман-ШИК + альциан синие-положительные гранулы белкового секрета. Последние эксцентрично смещают округлое ядро к базальному полюсу плазмолеммы. Вблизи базальной мембраны располагаются треугольной формы миоэпителиальные клетки.

Вокруг белковых клеточных отделов в строме железы постоянно визуализируются лимфогистиоцитарные инфильтраты.

Доказано, что морфологическая характеристика долек поднижнечелюстной железы является немного другой. При использовании в качестве красителя Бергман-ШИК-альцианового синего тинкториальные свойства эпителиоцитов конечных отделов характеризуется содержанием слизистого секрета, что нагромождается в виде ШИК-положительных гранул. При этом их ядра смещаются к базальному полюсу клеток, а просвет частиц почти полностью заполнен слизью.

Рассматривая морфологическую картину аналогичного отдела подъязычной слюнной железы, при использовании в качестве гис-

тохимического красителя Бергман-ШИК-альцианового синего, характеризуется наличием трех типов конечных отделов: смешанные, слизистые и белковые, которые секретируют смешанную слюну с преимуществом слизистого секрета, что накапливается в мукоцитах в виде ШИК-положительных гранул и бледно-розовых гранул [13-15].

Исследуя механизмы клеточного взаимодействия между миоэпителиальными и секреторными эпителиальными клетками, следует отметить предложенную Г.С. Катинасом (1986 г.) стереометрическую модель строения концевых отделов слюнных желез, согласно которой на поперечных срезах миоэпителиальные клетки имеют форму полулуния с центральным расположением ядра. При этом наблюдается сходство, как миоэпителиальные, так и секреторные клетки располагаются на одной общей базальной мембране. Дистальные части конечных отделов по большому счету состоят из отростков миоэпителиальных клеток, способных к сокращению [16].

Особенности топографии миоэпителиальных клеток обеспечивают постепенное поступление как белкового, так и слизистого секрета в просвет системы выводных протоков [17].

Систему протоков принято делить на четыре отдела. Короткий вставочный проток (перешеек) отходит непосредственно от ацинуса и является продолжением его полости [18]. Вставочные протоки слюнных желез представляют собой систему трубок малого диаметра, что располагаются между секреторными ацинусами или их зачатками и исчерченными протоками и представлены кубическими или плоскими эпителиоцитами с оптически светлой цитоплазмой и слабо развитым органелльным составом. В апикальной части клеток данных протоков визуализируется большое количество митохондрий и электронноплотных гранул мукоидного секрета [19]. Извитые внутридольковые протоки, сливаясь, образуют междольковый проток, который называется стриарным (исчерченным). Исчерченные протоки больших слюнных желез, в зависимости от топографии (по отношению к вставочному или междольковому протоку), имеют разное строение. Часть исчерченного протока, что прилегает к вставочному, имеет узкий просвет. Стенка протока представлена слабо контурированными миоэпителиальными клетками, которые, в свою очередь, контактируют с высокими призматическими клетками, которые имеют локализованное в центральной части цитоплазмы круглое ядро.

Ядро имеет одно или несколько ядрышек, что свидетельствует о высокой синтетической активности этих клеток. Особенностью цитодифференциации призматических клеток, которые выстилают исчерченный проток, является наличие резко базофильной зернистости, которая локализована диффузно по всей цитоплазме, или на одном из полюсов [19-21].

Несколько иное строение имеют исчерченные протоки, которые переходят во внутридольковые протоки слюнных желез. При изучении срезов, окрашенных полихромным красителем, стало известно, что в центральной части исчерченных протоков, которые имеют выраженный просвет, исчезают миоэпителиальные клетки. Очевидно, это обусловлено тем, что они проникают межэпителиальными цилиндрическими клетками в виде тёмно-фиолетовых клеток, отростки которых уже контактируют с базальной мембраной эпителия.

Четвертый отдел – общий выводной проток. Наиболее существенную роль в формировании секрета играют протоки, выстланные исчерченным эпителием. Установлено, что в области протоков происходит интенсивное поступление ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , I^- через стенку протоков в слюну. Собственно, по этому механизму в слюну попадает глюкоза, а также продукты ее метаболизма, которые образуются непосредственно в клетках протоков. Клетки протоков обладают различной проницаемостью со стороны апикальной мембраны, обращенной в полость протоков, и базальной, прилегающей к кровеносным капиллярам. Апикальная мембрана обладает чётко выраженной способностью избирательно пропускать одни и задерживать другие вещества, а базальная мембрана, в свою очередь, более легко проницаема для различных веществ. Проницаемость клеточных мембран меняется в зависимости от функционального состояния слюнных желез [19-21].

По данным Ю.И. Афанасьева и Н.А.Юриной (2002 г.), организация системы выводных протоков околоушной, подъязычной и поднижнечелюстной желез является разной. Исследования показали, что у околоушной слюнной железы вставные и исчерченные протоки длинные и хорошо разветвленные. В поднижнечелюстной слюнной железе исчерченные протоки длинные, сильно разветвленные с чередованием участков расширений и сужений. В подъязычной слюнной железе вставочные выводные протоки развиты слабо и представлены дихотомическими трубочками, просветы которых выстланы клетка-

ми кубической формы, исчерченные протоки очень короткие [21].

Продуктом секрета трёх пар больших (околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных) и множества малых слюнных желез, находящихся в толще размытых участков слизистой оболочки полости рта (губ, щек, языка, неба), полученным непосредственно из протоков слюнных желез, является слюна [22].

Продукты секреции слюнных желез и слизистых желез в совокупности с клетками слущенного эпителия, лейкоцитами, микроорганизмами, остатками пищи, а также десневой жидкостью образуют ротовую жидкость. У здоровых субъектов кревikuлярная (щелевая) десневая жидкость (от полосы зуб/десна) может составлять до 0,5% объема смешанной слюны; эта пропорция может быть заметно увеличена у пациентов с гингивитом, и конечная концентрация поступающих из плазмы в слюну веществ будет зависеть от этого фактора [11, 19].

Секрет каждой слюнной железы специфичен и отражает ее функциональное состояние в текущий момент времени. Из этого следует, что состав смешанной слюны обуславливается соотношением между серозной секрецией околоушных желез и муцинозной секрецией двух других пар желез, а также определяется состоянием слизистой оболочки рта, зубов, пародонта, межзубных промежутков, микрофлоры и характером питания [10, 23]. Кроме того, состав слюны зависит от функционального состояния ЦНС, возраста и пола, времени, условий и метода сбора слюны, а также от скорости саливации. В состоянии покоя подчелюстная железа выделяет 69%, околоушная – 26%, а подъязычная – 5% всей смешанной слюны. Слюна играет большую роль в восприятии вкусовых ощущений, водно-солевом балансе, экскреции солей некоторых металлов (серебро, ртуть, свинец, висмут, железо, золото), лекарств (пенициллин, сульфаниламиды, салициловая кислота, стрихнин, хинин, алкалоиды), вирусов (бешенства, полиомиелита, паротита, гепатита), галогенов, мышьяка [11, 13, 14, 19].

Следует отметить, что при разговоре наличие слюны в полости рта помогает свободному движению языка и губ. Слюна смачивает пищевой комок, облегчая глотание.

Смешанная слюна содержит 99,4% воды и 0,6% растворимых органических и минеральных веществ. В ее состав входят следующие неорганические элементы: фосфор, кальций, калий, натрий, магний, фтор, йод, никель, марганец, бром, медь и другие микроэлементы. Минерализующая функция слюны заключается в поддержании на оптималь-

ном уровне химического состава эмали зубов. В этом случае слюна является незаменимым источником минералов и микроэлементов [24, 25]. Ионы вышеперечисленных микроэлементов диффундируют из слюны в эмаль зуба. Компоненты слюны связывают кальций с эмалью, а именно, с ее поверхностным слоем [26].

Слюна содержит также свободные аминокислоты, мочевины, мочевую кислоту, моносахариды (глюкоза, арабиноза, рибоза) и продукты их метаболизма – молочную, пировиноградную и уксусную кислоты, общие липиды и их фракции, а также продукты перекисного окисления липидов, циклические нуклеотиды и гормоны. Также в слюне определяется более 30 ферментов, среди которых амилаза, альдолаза, ЛДГ, АСТ, АЛТ, МДГ, ИЦДГ, КФК, фосфатазы, холинэстераза, лизоцим, пероксидаза и аргиназа, благодаря которым пищевые вещества растворяются в ротовой жидкости и процесс пищеварения начинается уже в полости рта [11, 17, 19].

Кроме того, слюна содержит ряд биологически активных веществ и регуляторных пептидов: ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, факторы роста эпителия (EGF), нервов (NGF), KGF, ростовой фактор, синтезируемый тромбоцитами (PDGF-AB), основной фактор роста фибробластов (bFGF) и другие цитокины, концентрация которых повышается при воспалительных заболеваниях полости рта и гиперпластической патологии – все эти вещества действуют на слизистую оболочку щек, десен и ткани пародонта.

Содержание цитокинов в слюне определяется активностью макрофагов и моноцитов в слизистой оболочке полости рта и десневой жидкости. В слюне имеется базовый уровень простагландина (Pg) E и других простагландинов, которые играют роль в патогенезе пародонтита. У здоровых лиц PgE₂ связывается с рецепторами R-E2 и R-E4, что снижает синтез матриксных металлопротеиназ (ММР), в том числе, ММР-3, играющих роль в remodelировании экстраклеточного матрикса. У больных пародонтитом PgE₂ связывается с рецептором E1, что повышает ИЛ-1 β -зависимый синтез ММР-3 и протеолиз тканей [17, 19].

Особенность состава и свойств слюны способствует поддержанию гомеостаза полости рта [27, 28]. Слюна, как естественная жидкая биологическая среда, играет огромную роль в жизнедеятельности зубов, слизистой оболочки полости рта и пародонта [13, 29, 30].

Важно обратить внимание на то, что протеолитическая система слюны регулирует лизис и рост бактерий полости рта. При этом

имеется система обратной связи, т.е. микрофлора полости рта может вызвать гипосаливацию. При гипосаливации, вследствие приема медикаментов или другого генеза, повышается процент микроорганизмов рода *Candida*, *Lactobacillus* и *Streptococcus* в составе поддесневого зубного камня, снижается уровень контаминации языка бактериями рода *Fusobacterium nucleate*, повышается уровень загрязнения вестибулярного региона энтерококками [17].

У человека в слюне имеются ферменты, гидролизующие эфиры холина, это – ацетилхолинэстеразы (АХЭ) и псевдохолинэстеразы (ПХЭ). Холинэстеразы продуцируются макрофагами и моноцитами полости рта, которые также продуцируют ферменты, гидролизующие эфиры холестерина – холестеринэстазы (ХолЭ). Имеются различия в активности ХолЭ и ПХЭ а отношении орто- и паранитрофенильных эфиров. В слюне здоровых доноров активность ПХЭ выше для короткоцепочечных ацетатов и нитрофенильных субстратов. ПХЭ катализирует обмен низкомолекулярных эфиров холина, в том числе, бутирилхолина, продуцируемого бактериями. ХолЭ и ПХЭ гидролизуют синтетические материалы пломбы. ХолЭ способна гидролизовать нерастворимые в воде цепи синтетического полиуретана [11, 17, 19].

Говоря о функционировании слюнных желез, важно отметить такую особенность – большие слюнные железы секретируют рефлекторно при раздражении пищей чувствительных нервных окончаний ротовой полости или под влиянием условных раздражителей – вида и запаха пищи. Малые слюнные железы выделяют секрет постоянно, увлажняя слизистую оболочку полости рта.

Принято выделять три основные причины, которые способствуют снижению объемов выделяемой слюны. Первая – это нехватка жидкости. Дефицит может возникать из-за диареи, активного потоотделения, вследствие больших кровопотерь, недостаточного употребления жидкостей, приемов целого ряда медицинских препаратов, снижающих продуцирование слюны. Вторая – уменьшение слюноотделения, обусловленное эндогенными факторами, например, соматическими заболеваниями, гормональным дисбалансом, возрастными изменениями, когда происходит постепенное замедление всех процессов жизнедеятельности. Третья – на снижение слюноотделения могут влиять местные факторы, к примеру, непосредственное поражение слюнных желез, в том числе, радиационное [30].

Одной из главных причин недостаточной функции слюнных желез является разбалансировка её регуляции нервной системой, а именно – нарушение вертебро-висцеральных взаимоотношений, и, в первую очередь, повышение тонуса симпатической нервной системы []. Например, Вольхина В.Н. различает два типа слюны: слюна покоя (постоянно выделяется малыми слюнными железами), её количество – 350-450 мл. в сутки, и слюна раздражения (выделяется при раздражении большими слюнными железами), её количество состоит 250-350 мл в сутки [24].

Функции слюны в сохранении целостности тканей полости рта, прежде всего, выполняются за счёт не стимулированной (в состоянии покоя) её секреции. Функции слюны, связанные с пищеварением, выполняются стимулированным током слюны [24], что играет особенно важную роль при состояниях, связанных со снижением ее продукции – гипосаливацией.

Такие больные испытывают постоянную сухость слизистой оболочки полости рта – ксеростомию, что провоцирует быстрое возникновение воспалительных процессов и активное прогрессирование кариеса. Основными клиническими признаками которой – жалобы на сухость полости рта. Количество ее составляет менее 0,2-0,5 мл/мин. При этом больные испытывают жажду, трудности во время еды, нарушение вкусовых ощущений, затруднение артикуляции, шероховатость слизистой оболочки полости рта, периодические боли и изжогу во рту [31]. Различают ксеростомию двух видов – объективную и транзиторную (или субъективную) [32]. Истинная ксеростомия подтверждается объективным уменьшением количества слюны, получаемый при сиалометрии, уровень секреции определяется менее 0,5 мл/мин. При субъективной ксеростомии неприятные ощущения, связанные с ощущением сухости, как правило, не обусловлены реальным снижением слюноотделения и часто возникают на фоне невротических состояний. Однако больные испытывают не только физические страдания, но и психологические за счет невозможности осуществлять различные физиологические функции [33].

По литературным данным распространенность ксеростомии среди взрослого населения составляет от 10%, в молодом возрасте – до 40%, в возрасте 50-65 лет и до 90% – в пожилом возрасте, а для населения земного шара, включая детей, распространенность этой патологии составляет более 3% [34].

Srebny L.M. [35] определил, что распространенность сухости слизистой оболочки полости рта среди населения всех возрастных групп от 14% до 28%, причем у женщин этот симптом встречается чаще, чем у мужчин, и с возрастом определяется увеличение ксеростомии до 46%. Разбирая вопрос этиологии ксеростомии, важно отметить, что выделяют функциональное и органическое происхождение. Её развитие связано с эндогенными или экзогенными факторами. Функциональная недостаточность может быть обратной и необратимой. Органический генез ксеростомии обусловлен перерождением железистых клеток или отсутствием слюнных желез и в большинстве случаев процесс необратим. Развитию ксеростомии также способствует недостаточная работа или уменьшение количества (истончение слизистой оболочки полости рта) малых слюнных. Так, нормой принято считать количество слюны покоя 0,5 мл/мин [34].

Согласно литературным данным принято различать три степени ксеростомии [36]: при первой степени больные жалуются на сухость полости рта, особенно при разговоре, количество слюны находится на нижней границе нормы; при второй степени пациенты отмечают постоянную сухость полости рта, также при приёме пищи. Количество слюны значительно снижено. Слизистая оболочка полости рта без патологических изменений; для третьей степени характерна сухость рта, сопровождающаяся воспалительными процессами. Объективно: слюну не удаётся получить даже после массажа слюнной железы. Также, снижение выделения слюны и изменение её состава наблюдаются при эндокринных заболеваниях, таких, как сахарный диабет и тиреотоксикоз. при стрессе, обезвоживании, во время сна, наркоза, в пожилом возрасте, при почечной недостаточности, гипотиреозе, психических нарушениях, болезни Шегрена, слюннокаменной болезни [17, 37].

Говоря о ксеростомии, обусловленной эндогенными факторами, следует отнести болезнь Шегрена. Это заболевание, при котором поражаются железы внешней секреции, такие как слюнные, слёзные. В них образуются воспалительные изменения, что приводит к значительному снижению секрета [38]. При этом возникает ксеростомия комбинированного действия. Однако других изменений, в отличие от синдрома Шегрена, не наблюдается. Болеют преимущественно женщины (10:1), в большинстве после менопаузы. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык гладкий, покрытый белым налетом. Глотание затруднено.

Аутоиммунные нарушения обусловлены несколькими факторами: недостатком генетического контроля, который приводит к изменения активности генов специфического иммунного ответа; воздействиям стресса и половых гормонов на иммунный статус [39]. Основным признаком синдрома является характерная триада: сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия и ревматоидный полиартрит. В крови определяются антинуклеарные антитела [39, 40].

Снижение функции слюнных желез также наблюдается при приёме лекарственных препаратов, влияющих на симпатичную и парасимпатическую нервную систему. При их приёме слюна вязкая и не имеет увлажняющих свойств, поскольку содержит очень мало воды. Достоверно известно, что на фоне постоянной двух- и трёхкомпонентной терапии реминерализующие свойства ротовой жидкости ухудшаются вне зависимости от возраста, при этом факт лекарственной терапии оказывается более значимым, чем групповая принадлежность назначаемых препаратов и их количество [41].

Типичной является гиперплазия десны с увеличением относительного содержания коллагеновых компонентов в её соединительной ткани на фоне длительного применения высоких доз нифедипина — блокатора кальциевых каналов [37, 42].

Приём антибиотиков негативно влияет на функцию слюнных желез. Возникает угнетение синтеза белков ациноцитов, изменяя секрецию ионов водорода и карбонатов в околоушных и поднижнечелюстных железах [43].

Антидепрессанты влияют на дисфункцию слюнных желез. Их приём приводит к изменению белкового состава слюны, снижая общее содержания белка за счет уменьшения амилазы, лизоцима и муцина, но уровень лактоферрина остается без изменений [43, 44].

Статистические данные говорят о том, что в последние десятилетия отмечается рост заболеваний слюнных желез до 10 %. Замечен не только рост, но и изменение структуры патологии слюнных желез; если в 80-е преобладали воспалительные процессы и составляли от 70 до 86 %, а воспалительно-дистрофические и дистрофические составляли от 10 до 24%, то сегодня воспалительно-дистрофические заболевания слюнных желез увеличились до 20,4-48,6%, а дистрофические до 44,3-57,6% [45-49].

Нарушение функции слюнных желез вызывает дисбаланс и изменения в жизнедеятельности всего организма. Патологические

изменения в околоушных слюнных железах проявляются атрофией или гипертрофией. Чаще наблюдается гипертрофия, которую принимают за опухоль и, учитывая классификацию ВОЗ, считают заболеванием неопухоловой природы. Гипертрофия околоушных желёз может быть самостоятельной – первичной, сопутствующей – вторичной (при эндокринных, обменных нарушениях), алиментарной (при голоде). Вторичная гипертрофия развивается в результате реактивно-дистрофического процесса [50].

Сиалоадениты являются одним из наиболее распространенных заболеваний слюнных желез. Воспаление любой слюнной железы называют сиалоаденитом, а паротит, в свою очередь, является сиалоаденитом околоушной железы. Сиалоаденит может быть первичным, но чаще является вторичным и выступает как осложнение или проявление другого заболевания. В процесс вовлекается одна железа или одновременно две симметрично расположенные, иногда может быть множественное поражение желез [51-54].

При сиалоадените в протоках могут высеять смешанную флору, состоящую из стафилококков, пневмококков и стрептококков. Неинфекционные сиалоадениты развиваются при отравлении солями тяжелых металлов. Факторами риска выступают воспалительные заболевания ротовой полости, инородные тела, находящиеся в выводных протоках [51, 53, 54].

Сиалоадениты, согласно клиническим проявлениям, делятся на острые (специфические, неспецифические); хронические (паренхиматозные, интерстициальные, специфические); слюннокамennую болезнь (в стадии ремиссии и обострения). Исходом хронического сиалоаденита может быть склероз желез с атрофией ацинарных отделов, липоматозом стромы, со снижением или выпадением функции.

Принято выделять три формы хронического (неспецифического) сиалоаденита: паренхиматозная, интерстициальная и с поражением протоков (хронический сиалодохит). Соединительная ткань в строме разрастается и сдавливает или замещает паренхиму. Это сужает выводные протоки желез и приводит к сиалостазу. При сиалодохите протоки железы расширены неравномерно, вокруг них ткани склерозированы и инфильтрированы. При образовании конкрементов в протоках слюнной железы развивается хронический калькулезный сиалоаденит [51-54].

Ряд признаков хронического паренхиматозного сиалоаденита сходны с симптомами других воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, затрудняют диагностику заболевания на ранних стадиях [55]. Обострения чаще наблюдаются в холодное время года после инфекционных заболеваний. Обострение заболевания вызывает гематогенный и лимфогенный занос патогенов в ткань железы. Как известно, лимфоузлы околоушных слюнных желез широко анастомозированы в рамках лимфатической системы. И любое воспаление в области носоглотки, угла нижней челюсти, языка, наружного слухового протока и среднего уха, моляров и премоляров и верхней губы, десны и т.д., что вызывает острый лимфаденит околоушных желез с вовлечением паренхимы железы. Таким образом, создается замкнутый круг, который поддерживает воспаление в железе, и, в свою очередь, снижение выделения слюны и разрушение паренхимы железы [54].

Частую у пациента увеличивается железа и наблюдается боль в ее области. С помощью пальпации определяется бугристая и плотная железа. При ее массаже из протока выделяется гной или мутная, с комочками слизи, солоновато-горькая слюна [55]. В ремиссии заболевание клинически слабо выражено. Местно железа «зернистая», наблюдается мутная, вязкая горько-соленая слюна. При контрастной сиалографии видны характерные полости в виде «грозди винограда», протоки 3- 5-го порядка нечеткие и прерывистые [54].

Проводя сиалографию у пациентов с паренхиматозным сиалоаденитом, наблюдаются шаровидные скопления рентгеноконтрастного вещества равномерно распределенные в ткани железы, а контуры протоков не изменены. Тень ацинусов не определяется. При задержке рентгеноконтрастного вещества в железе можно предположить нарушение функции железы. На сиалограмме выявляется большое количество полостей до 2-3 мм в диаметре, которые заполнены рентгеноконтрастом, внутрижелезистые протоки не определяются, протоки I порядка прерывисты. В добавочной доле околоушной железы наблюдаются такие же изменения. Главный выводной проток расширен, несколько деформирован, реже неизменен. Проводя сиалограмму на поздней стадии заболевания, показывают, что полости железы достигают от 2-3 до 5-6 мм в диаметре. Скопление рентгеноконтраста больших размеров и неправильной округлой формы. Редко можно определить уровни контраста. В фазе резорбции и

опорожнения всегда наблюдается ретенция (задержка) рентгеноконтраста. Паренхима железы не определяется. Все протоки плохо контурируют. Протоки первого порядка прерывисты. Выводной проток околоушной железы в одних местах сужен, а в других расширен. В добавочной доле такие же изменения [56]. Используя метод сиалоэндоскопии околоушных желез, при паренхиматозном паротите, наблюдаются неравномерно расширенные участки протоков 3-4 порядков. Также обнаруживаются пристеночные слизистые бляшки на внутренней поверхности протока. Стенки протока бледно-розового цвета с белесоватыми участками [57].

При наличии суженных протоков на сиалограмме отсутствие заполнения ацинусов является патогномоничным признаком для интерстициального сиалоаденита и сиалоза. Функция больших слюнных желез не страдает. При сиалозе на сиалограмме околоушных желез выявляются сужение протоков, обеднение рисунка ткани железы. Сужение выводных протоков формируется из-за сжатия их гипертрофированной паренхимой железы [56].

При сиалоэндоскопии околоушных желез в случае хронического интерстициального паротита наблюдается отек и пастозность стенки протоков. Отдельные протоки второго и третьего порядков резко сужены. Слизистая протоков равномерно бледно-желтая или серовато-розовая [57]. Говоря о сиалодохите, важно заметить, что происходит деформация главного выводного протока и протоков первого и второго порядков при воспалении железы на фоне сиалоза. Деформация протоков проявляется чередованием участков сужения и расширения. Заполнение ацинусов не происходит. Паренхима железы может быть не изменена, а могут наблюдаться участки скопления рентгеноконтраста [56].

При эндоскопическом исследовании основным признаком сиалодохита являются инъекции сосудов в стенках не только главного протока, но и 1-3-го порядков. На всех уровнях отмечается гиперемия разных участков протоков, которая чередуется с ишемией и склеротическими фрагментами. В просветах протоков обнаруживались хлопьевидные образования неправильной формы. Цвет протоков от ярко-розового до бордового [57].

Говоря о калькулезных сиалоденитах, важно отметить, что слюнные камни почти всегда рентгеноконтрастны. Характерным отличием калькулезного сиалоаденита является слюнный камень,

тень которого на сиалограмме чаще всего проецируется в виде менее рентгеноконтрастного изображения в выводном протоке. С помощью сиалографии выявляется изменение структуры и функции железы. На сиалограмме слюнные камни выявляются в виде рентгеноконтрастных образований округлой при расположении в железе или овальной формы при локализации в выводных протоках. В начальной стадии преимущественно наблюдается дилатация протоков, паренхима в виде диффузной тени, ретенция рентгеноконтрастных веществ минимальна. В клинически выраженной стадии к уже имеющимся симптомам присоединяется деформация протоков. Паренхима железы заполнена в отдельных участках. Наблюдается задержка рентгеноконтраста, в особенности дистальнее конкремента. Наиболее выражены изменения в поздней стадии заболевания. Увеличивается дилатация протоков, деформация проявляется наличием чередующихся участков расширений и сужений в виде «четок», контуры протоков нечёткие, тень паренхимы не прослеживается, резко нарастает задержка рентгеноконтрастного вещества во всей железе [56].

При сиалолитиазе во время эндоскопического исследования обнаруживаются конкременты в фиксированном и свободном положении [57]. Хронический склерозирующий сиалоаденит, или опухоль Кюттнера, – доброкачественное хроническое воспалительное заболевание поднижнечелюстной слюнной железы, характеризующееся деформацией и расширением протоков с плотной лимфоплазматической инфильтрацией, прогрессирующим перидуктальным фиброзом и атрофией ацинусов. В XX веке регулярно встречается описание данной патологии под названием «опухоль Кюттнера», при этом преобладают сообщения об отдельных клинических случаях. Этиология заболевания долгое время была спорной. Высказывались предположения о том, что хроническое склерозирующее воспаление слюнной железы является следствием сиалолитиаза и сопутствующих ему закупорки протоков и увеличения вязкости секрета. Были гипотезы о развитии гипертрофии на фоне сахарного диабета. Однако S. Sekine и соавторы предположили аутоиммунную природу заболевания. Была обнаружена связь между воспалением слюнных желез и идиопатическим ретроперитонеальным фиброзом, показав одинаковую гистологическую и иммуногистохимическую основу поражения, предположительно, опосредованного макрофагами. М.

Kojima и соавт. выявили, что структура пораженной железы инфильтрирована клетками, сходными с В-клеточной лимфомой MALT-типа, т.е. с клетками маргинальной зоны фолликула лимфатического узла. K. Tsuneyama и соавторы описали опухоль Кюттнера, ассоциированную со склерозирующим холангитом, обе патологии имели одинаковую гистологическую картину. Исследователи предположили, что в основе поражения слюнных и желчных протоков лежат одинаковые иммунные реакции [58].

Таким образом, учитывая этиологические и патогенетические механизмы возникновения сиалоаденитов, а также изменения структурно-функциональной организации околоушных желез при них, а также клинические особенности течения целесообразным является поиск новых и изучение имеющихся в настоящее время фармакотерапевтических средств для лечения воспалительных заболеваний слюнных желез.

Литература

1. Изменение свойств смешанной слюны человека в зависимости от характера пицци / Шаяхметов Д.Б., Филипенко Е.Г., Хайбулина Д.Р., Шаяхметова К.Д. [и др.] // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2012. - № 3. - С. 95-99.
2. Эпидемиологические исследования распространенности хронических форм сиалоаденитов / Шаяхметов Д.Б., Юлдашев И.М., Альжанова А.М., Касенова Н.С. // *Проблемы современной науки и образования*. – 2016. - № 12(54). - С. 25-28.
3. Фізіологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів / Шевчук В.Г., Мороз В.М., Белан С.М. [та ін.]; за редакцією В.Г. Шевчука. – Вінниця: Нова Книга, 2012. - 448 с.:іл..
4. Голяницкий, И.А. Внутренняя секреция слюнных желёз / И.А.Голяницкий // *Русская клиника* -1924,- Т, 2,-С, 127-141.
5. Лауреаты Нобелевской премии: Энциклопедия: Пер. с англ.– М.: Прогресс, 1992
6. Медведев М. А. Взаимосвязи различной функциональной активности слюнных желез и системы эритрона у белых крыс / М. А. Медведев, Ю. А. Коноваленко, Н. М. Кротенко // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2007. - № 2(43). - С. 43-47.
7. Коноваленко Ю. А. Роль слюнных желёз в регуляции эритропоза / Ю. А. Коноваленко, М. А. Медведев, Н. М. Кротенко // *Фундаментальные исследования*. – 2004. - № 6. - С. 50-51.
8. Опокин А.А. Повреждение и заболевания слюнных желез / А.А. Опокин. - СПб.: Практическая медицина, 1912. - 72 с.
9. Коваленко А.Ф. Клинико-экспериментальные исследования патогенеза, диагностики и лечения заболеваний слюнных желез: дис. д-ра мед. наук/ А.Ф. Коваленко. - Одесса, 1981. - 507 с.
10. Шаяхметов Д. Б. Характеристика функциональных и морфологических изменений в слюнных железах при хроническом сиалоадените в клинике и эксперименте / Д. Б. Шаяхметов // *Проблемы современной науки и образования*. - 2016. - № 15 (57). - С. 116-119.
11. Физиология и патология слюнных желез Учебно-методическое пособие / [Гавриков К.В., Михальченко В.Ф., Радышевская Т.Н. и др.]. – Волгоград, 1998. - 15 с.

12. Гистологические изменения малых слюнных желез у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы / В.В. Афанасьев, Ю.М. Гитихмаев, А.О. Абдусаламов [и др.] // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2017. – № 6. – С. 14-18.
13. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы / В.В. Афанасьев. – М., 2012. – 295 с.
14. Афанасьев В.В. Классификация заболеваний и повреждение слюнных желез / В.В. Афанасьев // Стоматология. – 2010. – № 1. – С. 63-65.
15. Гасюк П. А. Структурно-функціональна організація міжчасткової протоки слинних залоз людини / П.А. Гасюк, Н.О. Гевкалюк, Н.В. Гасюк // Галицький лікарський вісник. – 2012. – Т.19, № 2. – С.15-16.
16. Катинас Г.С. Общие принципы организации тканевых систем / Г.С. Катинас // Арх.анат.- 1986. – Т.91, Вып. 10. – С.91-100
17. Биохимия тканей и жидкостей полостей рта: учебное пособие / Вавилова Т.П. – 2-е изд., испр. и доп. – 2008. – 208 с. : ил.
18. Тимофеев А.А. Силографічна діагностика захворювань слинних залоз / А.А. Тимофеев, І.Б. Кіндрас // Сучасна стоматологія. – 2008. – № 1. – С. 154-163.
19. Гистология органов полости рта / С. Л. Кузнецов, В. И. Торбек, В. Г. Деревянко. – 2012. – 136 с. : ил.
20. Морфология поднижнечелюстных слюнных желез (обзор литературы) / С.А. Ульяновская, А.С. Оправин, Е.Н. Афонищева, [и др.] // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 2-1. – С. 42-43
21. Гистология: Учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский [и др.]; Под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 744 с.: ил.
22. Макеева Е.А. Развитие околоушной слюнной железы, путей ее иннервации и кровоснабжения / Е.А. Макеева. – Москва, 2010.
23. Шаяхметов Д.Б. Изучение некоторых аспектов этиопатогенеза у больных хроническим сиалоаденитом / Д.Б. Шаяхметов // Вестник КРСУ. – 2014. – Т. 14, № 12. – С. 130-132.
24. Вольхина В.Н. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости у детей с хроническим паренхиматозным сиалоаденитом / В.Н. Вольхина // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 48-49.
25. Камилов Ф.Х. Клиническая биохимия в стоматологии / Ф.Х. Камилов, С.В. Чуйкин, Т.С. Чемикосова. – М., 2001.
26. Петрович Ю.А. Гематосаливарный барьер / Ю.А. Петрович, Р.П. Подорожная, С.М. Киченко // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 39-45.
27. Frederick S. Anatomy and Physiology of the Salivary Glands / Frederick S. Rosen, MD Byron J. – Bailey, 2001. – 437 p.
28. Wong David m. Salivary Diagnostics / Wong David m. – WileyBlackwell, 2008. – 320 p.
29. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна / А. Б. Денисов. – М., 2000. – 362 с
30. Новицкая И. К. Механизм снижения саливации у больных с соматической патологией при нарушении функциональной активности слюнных желез разного генеза / И.К. Новицкая, Т. П. Терешина // Вісник проблем біології і медицини – 2014 – Вип. 3, Том 2 (111). – С.369-371.
31. Морозова С.В. Ксеростомия: причины и методы коррекции / С.В. Морозова, И.Ю. Мейтель // Медицинский совет. – 2016. – №18. – С. 124-127.
32. Барановский А.Л. Сухость в полости рта / А.Л. Барановский // Consilium

Provisorum. – 2002. – № 2(8). – С. 22–24.

33. Терешина Т.П. Ксеростомия. Этиология и патогенез в свете современных представлений / Т.П. Терешина // *Терапевтическая стоматология.* – 2006. – № 3–6 (28–31). – С. 28–32.

34. Бабий Руслан Игоревич. Коррекция функциональной активности слюнных желез при зубном протезировании больных гипосаливацией [Электронный ресурс] : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / Р. И. Бабий, 2007. – 159 с.

35. Srebny L.M. Salivary flow in health and disease / L.M. Srebny // *Compled. Cont. Educ. Dent.* – 1989. – Vol. 13, № 4. – P. 461–496.

36. Симптоматическая терапия временной ксеростомии у больных после хирургических вмешательств на структурах полости носа и глотки А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Г.Ю. Царапкин [и др.] // *Медицинский совет.* – 2014. – № 3. – С. 40–44.

37. Исследование влияния лекарственных препаратов на показатели смешанной слюны у пациентов с гипертонической болезнью / Т.П. Вавилова, И.Г. Островская, Г.Ф. Ямалетдинова., Н.Е. Духовская [и др.] // *Казанский медицинский журнал.* – 2017. – Т. 98, № 6. – С. 954–957.

38. Лечение реактивно-дистрофических заболеваний слюнных желез у людей пожилого и старческого возраста / В. В. Лобейко, Г. А. Рыжак, М. М. Дьяконов, А. К. Иорданцивили, // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2015. – № 1 (150). – С. 69–74.

39. Показатели местного иммунитета околушной слюнной железы у пациентов с болезнью и синдромом Шегрена / Е.И. Селифанова, Т.Б. Сульtimiова, С.И. Глухова, А.П. Алексанкин, И.А. Белова // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2018. – № 2. – С. 55–60.

40. Иванова В.М. Синдром Шегрена / В.М. Иванова // *Международный студенческий научный вестник.* – 2018. – № 4. – С. 242–244.

41. Николаев Н.А. Индексная оценка состояния органов и тканей полости рта у пациентов с гипертонической болезнью на фоне комбинированной фармакотерапии / Н.А. Николаев, О.И. Маршалок, В.Б. Недосеко // *Соврем. пробл. науки и образования.* – 2009. – № 4. – С. 70–74.

42. Nurmenniemi P.K. Mitotic activity of keratinocytes in nifedipine- and immunosuppressive medication-induced gingival overgrowth / P.K. Nurmenniemi, H.E. Pernu, M.L. Knuuttila // *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72 (2). – P. 167–173.

43. Клиническая фармакология для стоматологов / Л.С. Страчунский, А.В. Беденков, А.Л. Верткин. – 2007. – 414 с.

44. Подвязников С. О. Краткий взгляд на проблему ксеростомии / С. О. Подвязников // *Опухоли головы и шеи.* – 2015. – № 1. – С. 42–44.

45. Опыт применения ступенчатой антибактериальной терапии в комплексном лечении хронических сиалоаденитов с применением цефтриаксона и кларитромицина у детей / С.Б. Мохначева, Е.Е. Халюта, Л.П. Терещенко, М.И. Нуриахметов // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева.* – 2017. – № 6. – С. 51–54.

46. Мохначева, С.Б. Ступенчатая антибактериальная терапия в комплексном лечении хронических сиалоаденитов с применением «Цефтриаксона» и «Кларитромицина» [Электронный ресурс] / С.Б. Мохначева // *Современные проблемы науки и образования.* – 2016. – №4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25035>

47. Афанасьев В.В. Слюнные железы. Болезни и травмы / В.В. Афанасьев. – М., 2012. – 295 с.

48. Афанасьев В.В. Классификация заболеваний и повреждение слюнных желез / В.В. Афанасьев // *Стоматология.* – 2010. – № 1. – С. 63–65.

49. Значение ультразвукового исследования в диагностике заболеваний слюнных желез / Д.Б. Шаяхметов, А.И. Кадырова, Н.С. Касенова, А.М. Альжанова // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2014. – № 1. – С. 121-123.

50. Ранняя дифференциальная диагностика сиаалоэ околоушних слюнных желёз сонографическим методом / В. А. Маланчук, В. В. Перерва, Е. Н. Логановская, А. А. Гуч // *Врачебное дело*. – 2013. – № 5. – С. 98-101.

51. Афанасьев В.В. Опыт применения антигомотоксической терапии у больных с хроническими неспецифическими сиаладенитами и сиаладенозами / В.В. Афанасьев, Е.В. Зорян, Т.В. Красникова // *Российский стоматологический журнал*. – 2012. – № 1. – С. 22-24.

52. Диагностика и лечение часто встречающегося у детей хронического неэпидемического сиалоаденита / В.А. Курбанов, Ю. А. Юсубов, Б. Баи, Ш. Р. Исаев [и др.] // *Известия Дагестанского государственного педагогического университета. естественные и точные науки*. – 2015. – № 1(30). – С. 97-100.

53. Бочкова Л.Г. Клиническое наблюдение: острый неспецифический паротит новорожденного / Л.Г. Бочкова, В.В. Михрячева // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 391-393.

54. Конюшевская А.А. Случай хронического паренхиматозного сиалоаденита у ребенка дошкольного возраста / А.А. Конюшевская, С.Н. Старков, Н.В. Сидоренко // *Здоровье ребенка*. – 2011. – № 5 (32). – С. 128-131.

55. Вольхина В.Н. Хронический паренхиматозный сиалоаденит у детей и подростков / Вольхина В.Н. // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2010. – № 3. – С. 14-16.

56. Тимофеев А. А. Сиалографическая диагностика заболеваний слюнных желез / А. Тимофеев, И. Б. Киндрас // *Современная стоматология*. – 2008. – № 1. – С. 154-163.

57. Коротких Н.Г. Возможности эндоскопии в диагностике и комплексном лечении хронических сиалоаденитов / Н.Г. Коротких, А.Н. Морозов // *Стоматология*. – 2009. – № 6. – С. 45-49.

58. Бородулина И.В. Воспалительная опухоль Кюттнера как причина пареза подъязычного нерва: обзор литературы и описание клинического случая / И.В. Бородулина, В.В. Шведков // *Нервно-мышечные болезни*. – 2016. – Т.6, № 3. – С. 36-42.

Резюме

Бибик И.В., Житина И.А., Бибик Е.Ю. Современный взгляд на изменения морфофункциональной организации слюнных желёз при сиалоаденитах.

В данной работе освещены современные взгляды на морфологию и функцию слюнных желез. Также подробно описаны сиалоадениты как наиболее распространенные заболевания слюнных желез.

Ключевые слова: слюнные железы, морфология, сиалоаденит.

Summary

Bibik I.V., Zhitina I.A., Bibik E.Yu. Modern views on changes in morphofunctional organization of salivary glands in sialoadenitis.

This paper highlights the current views on the morphology and function of the salivary glands. Sialoadenitis are also described in detail as the most common diseases of the salivary glands.

Key words: salivary glands, morphology, sialadenitis.

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

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ЛУГАНСКЕ

**В.В. Бибик, Л.В. Зенина, В.Б. Ковалев, И.С. Ковалева,
Е.Р. Гуляева, Н.И. Сухоплюева, О.Н. Литвинова**
ГУЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Остеоартроз (ОА) – самое распространенное заболевание суставов, являющееся одной из основных причин инвалидности у людей старшего возраста. Частота встречаемости ОА составляет, по данным разных авторов, от 3% до 20% (в возрасте старше 60 лет – 97%), клинические проявления ОА начинаются преимущественно в возрасте 40-50 лет (хотя причины дистрофических изменений в суставном хряще могут обнаруживаться значительно раньше).

Данные, приведенные выше, свидетельствуют об актуальности проблемы лечения и реабилитации ОА, т. к. заболевание не только ухудшает качество жизни, но и поражает значительную часть населения трудоспособного возраста.

Цель исследования изучение и анализ данных лечебных и реабилитационных мероприятий больных ОА городского ревматологического центра г. Луганска.

Материалы и методы исследования

Нами были изучены и проанализированы данные лечебно-реабилитационных мероприятий 509 больных ОА городского ревматологического центра г. Луганска. Из них манифестный ОА коленных суставов наблюдался у 95 больных (30,7%), ОА тазобедренных суставов – у 20 (6,4%), полиостеоартроз – у 270 (55%) пациентов. Соотношение мужчин и женщин составляло 1:3,5, средний возраст больных составил $53,4 \pm 0,5$ лет. По течению заболевания больные распределялись следующим образом: I рентгенологическая стадия отмечалась у 56 человек (18,1%), II стадия – у 413 человек (68,9%), III стадия – 29 человек (9,4%), IV стадия – 11 человек (3,6%), недостаточность функции суставов (НФС) I стадии имели 155 больных (17,8%), НФС II стадии – у 334 больных (75,7%), НФС III стадии отмечалась у 20 больных (6,5%).

Полученные данные и их обсуждение

Всем больным ОА проведены лечебно-реабилитационные мероприятия, направленные на уменьшение активности и прогрессирования процесса, предупреждение ранней инвалидности.

Медикаментозная терапия включала назначение нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов, базисных средств (хондропротекторов), миорелаксантов. При выраженном синовите назначались нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ), преимущественно ингибиторы ЦОГ₂ (мовалис, месулид, целебрекс и пр.), что связано с меньшим количеством гастроэнтерологических осложнений; при длительном приеме НПВП назначение ингибиторов ЦОГ₁ и ингибиторов ЦОГ₂ чередовалось. Миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд, баклофен и др.), потенцирующие действие НПВП и уменьшающие мышечный спазм, назначались в зависимости от стадии ОА.

При отсутствии синовита на ранних стадиях НПВП не назначали, применяли хондропротекторы и немедикаментозные методы лечения. При III рентгенстадии НПВП назначались курсами длительно для купирования воспалительного и болевого синдромов.

Глюкокортикостероидные препараты, вводимые как парентерально, так и внутрь сустава назначались при длительном и упорном синовите. Внутрисуставные инъекции кортикостероидов выполнялись крайне редко, т.к эффект от их введения непродолжителен, возможно их разрушающее действие на суставной хрящ (особенно препаратов длительного действия) с последующим развитием анкилозирования сустава (в большей степени коленного).

Всем пациентам с I и II рентгенологической стадией были назначены хондропротекторы, относящиеся к лекарственным средствам базисной терапии ОА. В основном это препараты, содержащие хондроитин (дона, артрон, хондрекс, структум, мукосат и др.), либо комбинация хондроитина и глюкозамина (артрон комплекс, артрон триактив и др.), комплексные препараты (алфлутоп, зинаксин плюс глюкозамин, зинаксин Омега-3 и др.). Хондропротекторы рекомендовались в течение 8-12 недель (основная доза), затем поддерживающее лечение проводилось длительно в основном по прерывистой схеме.

При оценке лечения базисными препаратами отмечено, что у 418 (82,1 %) больных уменьшились боли и скованность в суставах, что сопровождалось увеличением объема движения в суставах и улучшением качества жизни; у 21 больного лечение базисными средства-

ми позитивного результата не дало. При 3-й рентгенологической стадии также назначали хондропротекторы, но эффективность их была значительно меньше, чем у больных 1-й и 2-й рентгенологической стадией заболевания. Больные 3-й и 4-й рентгенологической стадией ОА коленного и тазобедренного суставов информировались о необходимости хирургического лечения заболевания.

Кроме того, при ОА использовали местно на область пораженного сустава гели и мази, содержащие НПВП, гепарин, димексид (долгит, фастум – гель, диклоран, верал, долобене гель, диприлиф и др.) - вышеуказанные средства использовали в любой стадии ОА, эффективность их различна и индивидуальна для каждого пациента.

Немедикаментозные методы лечения ОА традиционно назначали при любой стадии заболевания, в основном после купирования острого болевого синдрома. Методы физического воздействия очень разнообразны и назначались в зависимости от ведущего клинического синдрома заболевания. Наиболее эффективны при ОА амплипульс - терапия, магнитолазеротерапия, фонофорез с различными медикаментозными средствами (гидрокортизон, траумель, диприлиф, НПВП содержащие мази), диадинамотерапия, электромиостимуляция. Гидротерапия – упражнения в бассейне, подводный массаж, бальнеотерапия – скипидарные, минеральные ванны и т.д. рекомендовались больным при проведении реабилитационных мероприятий в поликлинике (бассейны поликлиник и городской грязеводолечебницы). В домашних условиях рекомендовался прием пресных ванн с добавлениями отваров трав, йода, хлорида натрия. Прием сероводородных, радоновых, грязеразводных ванн рекомендовался на этапе санаторно-курортного лечения после купирования острого болевого синдрома и синовита. Кроме этого, в комплексе реабилитационных мероприятий, проводящихся амбулаторно и в условиях санаториев – профилакториев применяли пеллоидотерапию используя грязи, парафин, озокерит, синюю глину, нафталан, бешофит.

Массаж регионарных мышц и ЛФК назначался после стихания острого воспалительного процесса. Пациентам с поражением преимущественно крупных суставов рекомендовались плавание, езда на велосипеде, быстрая ходьба (при отсутствии болевого синдрома). Иглорефлексотерапию, направленную на купирование боли, снятие мышечного спазма, улучшение трофики тканей и тонуса различных групп мышц так же широко использовали при проведении реабилитационных мероприятий.

Выводы

1. Выбор оптимального метода лечения и реабилитации в каждом конкретном случае зависел от клинической картины заболевания и функционального состояния суставов с учетом рентгенологической стадии заболевания, и также сопутствующей патологии.

2. Раннее адекватное лечение и проведение оптимального комплекса реабилитационных мероприятий позволяет замедлить темпы прогрессирования такого распространенного и инвалидизирующего заболевания, как остеоартроз.

Литература

1. Коваленко В.Н. Проблема остеоартроза с позиций системного анализа / В.Н. Коваленко, В.К.Казимирко, В.И. Мальцев // Укр. ревматологічний журнал. 2005. - №4 (22). - С. 53-59.

2. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.А. Насонова, Е.Л. Насонов. - М.: Литерра; 2006. - 507 с.

3. Казимирко В.К. Ревматология / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко. - Донецк: Заславский А.Ю., 2009. - 626 с.

4. Синяченко О.В. Диагностика и лечение болезней суставов / О.В. Синяченко. - Донецк: Заславский А.Ю. - ЭЛБИ-СПБ, 2012. - 560 с.

5. Яременко О.Б. Практическая ревматология: современные аспекты / О.Б. Яременко. - Доктор-Медіа, 2012. - 482 с.

6. Стрюк Р.И. Ревматические болезни. Руководство / Р.И. Стрюк, Л.М. Ермолина. - М.: Бином, 2014. - 592 с.

7. Раденска-Лоповок С.Г. Ревматические заболевания. Морфологическая диагностика / С.Г. Раденска-Лоповок. - М.: Практическая медицина, 2014. - 96 с.

8. Филоненко С.П. Боли в суставах. Дифференциальная диагностика / С.П. Филоненко. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 176 с.

9. Носков С.М. Консервативное лечение остеоартроза. Руководство. Библиотека врача-специалиста / С.М. Носков. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 232 с.

Резюме

Бибик В.В., Зенина Л.В., Ковалев В.Б., Ковалева И.С., Гуляева Е.Р., Сухоплюева Н.И., Литвинова О.Н. Опыт лечения и реабилитации больных остеоартрозом в Луганске.

Проведен анализ лечения и реабилитации больных ОА. Отмечено, что своевременное комплексное лечение и реабилитация больных ОА позволяет затормозить прогрессирование болезни и выход на первичную инвалидность.

Ключевые слова: остеоартроз, опыт, лечение и реабилитация.

Summary

Bybyk B.B., Zenina L.B., Kovaleva I.S., Kovalev V.B., Gulyayeva Ye.R., Sukhoplyuyeva N.I., Litvinova O.N. Experience of treatment and rehabilitation of patients with osteoarthritis in Lugansk.

Proveden analiz lecheniya i reabilitatsii bol'nykh OA. Otmecheno, chto svoeyevremennoye kompleksnoye lecheniye i reabilitatsiya bol'nykh OA pozvolyayet zatormozit' progressirovaniye bolezney i vykhod na pervichnyuyu invalidnost'

Key words: osteoarthritis, experience, treatment and rehabilitation

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

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ЗВЕНА КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Т.А. Гончарова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Вступление

Согласно современным воззрениям заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости [1, 2]. Среди острых инфекционно-воспалительных заболеваний респираторной системы, ввиду распространенности наибольший удельный вес составляет острый бронхит (ОБ), а из-за частого развития осложнений, тяжести течения, неблагоприятного прогноза, наиболее серьезную медико-социальную проблему представляет пневмония [1, 2, 3, 4]. Вместе с тем, несмотря на современные достижения, заболеваемость ОБ и ВП во многих регионах стран ближнего и дальнего зарубежья остается на высоком уровне, что определяет необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов заболеваний и назначения соответствующих методов коррекции. В последнее десятилетие активно изучается научное направление, связанное с изучением энергетических процессов различных уровней, как основы или фона для многих заболеваний [5]. Поэтому, одной из актуальных задач следует считать изучение у детей с ОБ и ВП функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена (КЭО). Наряду с этим особый научно-практический интерес представляет выполнение подобного исследования у детей раннего возраста с сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.

Целью исследования явилось изучение особенностей функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена при ОБ, а также при неосложненной и осложненной ВП у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Материал и методы исследования

Обследовано 17 детей с ОБ в возрасте от 6 до 12 лет и 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с ВП на фоне сопутствующего по-

ражением ЦНС. Пациенты с пневмонией были распределены на 2 группы. В состав I группы (основной) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием определяли частоту и характер нарушений метаболического звена КЭО по данным о состоянии активности анаэробного гликолиза путем изучения содержания лактата (молочная кислота) и пирувата (пировиноградная кислота) в крови, а также по определению показателя их соотношения (лактат/пируват).

Уровень лактата в крови больных пневмонией определяли путем использования автоматического биохимического анализатора COBAS INTEGRA 400 plus фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Определение содержания пировиноградной кислоты в крови осуществляли на спектрофотометре с последующим перерасчетом результатов исследования на соответствующие единицы измерения. Контрольную группу для больных с ВП составили 23 здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. В контрольную группу для пациентов с ОБ вошли 15 здоровых детей в возрасте от 6 до 12 лет. При статистической обработке материала в данной работе использовали: t-критерий достоверности Стьюдента и определение степени отклонения показателя от норматива [3].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех родственников больных детей получено письменное информированное согласие.

Полученные результаты и их обсуждение

В областную детскую клиническую больницу дети поступали, как правило, в тяжелом (59 больных – 67,8%) и очень тяжелом (20 – 23%) состоянии. Только в 8 случаях (9,2%) состояние было оценено как средней тяжести. Из числа гнойных и негнойных осложнений наиболее часто диагностировали плеврит (26 больных – 59%). Пневмоторакс развился у 5 пациентов (11,4%), единичные абсцессы констатировали в двух случаях (4,5%). У больных 14 наблюдались признаки токсико-септического состояния (31,8%), у двух – проявления ДВС-синдрома (4,5%). Различной степени выраженности одышка,

преимущественно смешанного характера, зарегистрирована у всех детей. При поступлении оксигенозависимость наблюдалась во всех случаях с показателем сатурации кислорода у больных в пределах 80 - 88%. Состояние 17 детей с ОБ оценено как средне тяжёлое в 15 случаях (88,2%) и у 2 пациентов (11,6%) - как удовлетворительное.

Известно, что в анаэробных условиях, при недостаточном поступлении кислорода, пируват преобразуется в лактат. В условиях пневмонического процесса, на фоне гипоксии и вследствие уменьшения доставки кислорода к тканям, весьма ожидаемым было развитие лактоацидоза.

Исследование содержания лактата в крови у обследованных детей с ВП свидетельствовало об отчетливых нарушениях его допустимого содержания. Во всех случаях у детей с ВП обнаружены показатели, превышающие референтные значения, в том числе: с умеренной (от 2,21 ммоль/л до 2,70 ммоль/л) или с высокой (от 2,71 ммоль/л и более) степенью нарушения содержания лактата. При этом референтный интервал, определяющий нормальное значение молочной кислоты (МК) составляет от 0,50 ммоль/л до 2,20 ммоль/л.

Изучение степени исходной частоты регистрации нарушенных показателей содержания лактата в крови у больных показала, что умеренная степень при осложненной пневмонии зарегистрирована в 27,3%, а высокая степень в 72,7% случаев ($p \leq 0,001$). У пациентов с неосложненной пневмонией - 90,7% и 9,3%, соответственно, что оказалось статистически существенным по отношению к показателю детей не только контрольной группы ($p \leq 0,05$), но и к соответствующему показателю детей с осложненным течением пневмонии ($p \leq 0,001$). Среди больных с ОБ в большинстве случаев отмечались умеренно нарушенные показатели (58,8%), либо нормальные значения (41,2%), отражающие содержание лактата в крови ($p \geq 0,05$, по отношению к показателю детей контрольной группы).

При конкретном рассмотрении значений содержания МК у детей с осложненным и неосложненным течением ВП, выяснилось, что средний показатель содержания лактата в крови у детей I группы составил $2,78 \pm 0,26$ ммоль/л.

Данный показатель оказался статистически существенно выше ($p \leq 0,001$), не только по сравнению с соответствующим показателем детей контрольной группы ($0,65 \pm 0,06$ ммоль/л), но и по отношению к показателю, установленному у больных с неосложненной пневмонией ($1,46 \pm 0,14$ ммоль/л; $p \leq 0,001$). Определение показателя

в группе детей с ОБ свидетельствовало лишь о тенденции к нарастанию лактата в крови ($0,82 \pm 0,18$ ммоль/л). Что касается степени отклонения от норматива уровня лактата, то у детей с осложненной пневмонией выявлено очень выраженное отклонение ($t \geq 13,8$; $p \leq 0,001$) увеличение уровня лактата, а у больных неосложненной пневмонией умеренное ($t \geq 5,3$; $p \leq 0,001$) его увеличение. Следовательно, значимость увеличения лактата в плазме больных осложненной пневмонией в 2,6 раза содержания ($p \leq 0,001$) превышает таковую у детей с неосложненной пневмонией.

Оценивая результаты исследования содержания пирувата, необходимо отметить, что пируваты в виде солей пировиноградной кислоты, являются конечным продуктом метаболизма глюкозы в процессе гликолиза. Метаболизм пировиноградной кислоты возможен двумя путями — аэробным и анаэробным [1]. В условиях достаточного поступления в организм кислорода пировиноградная кислота превращается в ацетил-кофермент А, который является основным субстратом в цикле Кребса.

В случае кислородной недостаточности пировиноградная кислота подвергается анаэробному расщеплению с образованием молочной кислоты. При анаэробном дыхании в клетках пируват, образуемый в условиях гликолиза, при помощи фермента лактатдегидрогеназы и кофермента никотинамидадениндинуклеотидфосфата превращается в процессе лактатной ферментации в лактат [6]. Таким образом гликолитические процессы выполняют роль внутриклеточного компенсаторного механизма образования энергии, активируясь при нарушении процесса оксигенации.

Определение степени исходной частоты регистрации нарушенных показателей содержания пирувата в крови больных детей свидетельствовало, что умеренная степень нарушенных показателей при осложненной ВП зарегистрирована в 29,5%, а высокая степень в 70,5% случаев ($p \leq 0,001$). У пациентов с неосложненной пневмонией - 88,4% и 11,6%, соответственно, что оказалось достоверным существенным по отношению к показателю детей не только контрольной группы ($p \leq 0,05$), но и к соответствующему показателю детей с осложненным течением ВП ($p \leq 0,001$). У пациентов, страдающих ОБ зарегистрированы преимущественно умеренно нарушенные (64,7%) или нормальные значения (35,3%) содержания пирувата в крови, что, в целом, не превышало пределов

статистической достоверности по отношению к показателю детей контрольной группы ($p \geq 0,05$).

Результаты изучения исходной частоты регистрации нарушенных показателей содержания пирувата у детей с ВП и ОБ показали следующее. Прежде всего, следует констатировать сходную тенденцию, связанную с определением повышенного содержания лактата преимущественно у детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. Так, более высокие показатели пирувата наблюдались среди больных, у которых наблюдалось двухстороннее поражение легких, деструктивные формы пневмонии с проявлениями синдрома системного воспалительного ответа и с более выраженными признаками перинатального поражения ЦНС. Таких пациентов оказалось 31 из 44 (70,5%). В остальных случаях (29,5%) показатели повышенного содержания пирувата соответствовали умеренной степени нарушения. В группе детей с неосложненным течением пневмонии высокие показатели зарегистрированы только в каждом десятом (11,6%; $p < 0,001$) случае, т.к. в подавляющем большинстве исследований преобладали значения пирувата в крови, соответствующие умеренной степени отклонения.

Конкретные средние значения, отражающие содержание пирувата в крови, распределились следующим образом. В I группе показатель оказался равным $0,14 \pm 0,007$ ммоль/л, во II группе $0,094 \pm 0,003$ ммоль/л. В то же время изучаемый показатель у здоровых детей контрольной группы составил $0,05 \pm 0,001$ ммоль/л. При этом уровень пирувата оказался достоверно выше как по сравнению с контролем ($p < 0,001$), так и с больными неосложненной пневмонией ($p < 0,001$). Изучение уровня пирувата среди детей с ОБ показало незначительную тенденцию к нарастанию его в крови ($0,084 \pm 0,001$ ммоль/л; $p \geq 0,05$ по отношению к показателю детей контрольной группы).

Анализ степени отклонения от нормального значения содержания пируват показал, что у детей с осложненной пневмонией имело место очень выраженное ($t < 13,8$; $p < 0,001$), а у больных неосложненной пневмонией выраженное ($t < 8,1$; $p < 0,001$) увеличение пирувата. Выяснилось также, что значимость повышения уровня пирувата у больных осложненной пневмонией в 1,7 раза ($p < 0,001$) оказалась выше чем у пациентов с неосложненной пневмонией.

Располагая полученными средними значениями содержания лактата и пирувата в крови обследованных больных в обеих группах,

определение коэффициента их соотношения показало, что наибольшее значение ($20,4 \pm 0,72$) установлено среди детей с перинатальным поражением ЦНС, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением. В группе пациентов с неосложненным течением ВП, изучаемый показатель составил $16,2 \pm 0,49$ ($p < 0,001$), а в контрольной группе – $9,8 \pm 0,30$. При этом следует заметить, что в нормальных, физиологических условиях соотношение между лактатом и пируватом постоянное и выражается отношением 10:1 [6, 7, 8].

Подводя итоги исследования функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена путем определения содержания у детей с ВП лактата и пирувата в крови, следует констатировать их повышение во всех без исключения случаях. Преимущественно высокие значения показателя лактата и пирувата в крови наблюдаются у больных с тяжелым, осложненным течением ВП, особенно в случаях развития деструктивных форм и проявлений системного воспалительного ответа.

Однако учитывая, что у пациентов обеих групп отмечено повышение содержания как пирувата, так и лактата, полученные значения коэффициента лактат/пируват не могут адекватно отразить характер нарушений метаболического звена энергетического обмена организма больных детей. В этом плане более информативным может явиться показатель соотношения, степени увеличения пирувата и лактата, определяемый с помощью t-критерия.

Выяснилось, что у детей с неосложненной пневмонией установленная степень уровня пирувата ($t=8,1$) выше, чем увеличение содержания лактата ($t=5,3$), ввиду чего показатель их соотношения оказался ниже единицы (0,65). У больных с осложненной ВП, наоборот, степень увеличения уровня пирувата ($t=13,8$) оказалась ниже, чем лактата ($t=17,6$), вследствие чего показатель приобрел значение больше единицы (1,78). Поэтому следует полагать, что при неосложненной пневмонии только часть пирувата превращается в лактат, а часть, по-видимому, превращается обратно в глюкозу в процессе глюконеогенеза. Об этом свидетельствуют признаки компенсации процесса среди больных данной группы.

У пациентов с осложненным течением пневмонии не только весь пируват превращается лактат, но и происходит накопление последнего за счет несбалансированности этих процессов. Это свидетельствует о том, что при осложненной пневмонии доминирую-

щим метаболизмом является анаэробный гликолиз, указывающий на декомпенсацию энергетического гомеостаза организма больных.

Заключение

Исследование свидетельствует, что у детей раннего возраста с сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС при тяжело протекающей пневмонии метаболизм углеводов претерпевает изменения, выражающиеся в преобладании процессов гликолиза. В свою очередь активация процессов анаэробного гликолиза сопровождается накоплением в клетках и во внеклеточной жидкости избыточного содержания промежуточных продуктов этого процесса, в т. ч. лактата, что объясняет развитие метаболического ацидоза. Таким образом, осложненное течение пневмонии у детей с сопутствующим перинатальным поражением ЦНС, наряду с гипоксемией, гиперкапнией сопровождается выраженными метаболическими нарушениями в виде лактоацидоза. Выявленный характер нарушений не касается детей, переносящих острый бронхит.

Литература

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. - Москва: Оригинал-макет, 2015; 64.
2. Биохимия метаболизма. Учебное пособие. 2016; 310.
2. Таточенко В.К., Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. Новое, доп. изд. - Москва: ПедиатрЪ. 2012; 479.
3. Зосимов А.Н., Пархоменко Л.К. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций. Харьков: Факт. 2008; 150.
4. Сенаторова А.С., Кондратова И.Ю., Омельченко Е.В. Нарушение энергетического обмена в практике педиатра. Дитячий лікар. 2013; 7 (8): 9 – 16.
5. Leung D.T., Chisti M.J., Pavia, A.T. Prevention and control of childhood pneumonia and diarrhea / *Pediatr. Clin. N. Am.* 2016; 63, P. 67 - 79.
6. Биохимия метаболизма. Учебное пособие. 2016; 310 с.
7. Chang A.B.; Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., et al. Management of children with chronic wet cough and protracted bacterial bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report / *Chest*, 2017; 151 (4). – P. 884 – 890.
8. Zar H.J., Madhi, S.A., Aston, S.J., Gordon S.B. Pneumonia in low and middle-income countries: Progress and challenges / *Thorax*. 2013; 68. – P. 1052 - 1056.

Гончарова Т.А. Особенности метаболического звена клеточного энергетического обмена при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

В работе представлены результаты изучения функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена у 17 детей с острым бронхитом и у 87 с осложненной и неосложненной внебольничной пневмонии с сопутствующим перинатальным поражением ЦНС. Исследования показали, что содержание лактата и пирувата в крови детей с острым бронхитом достоверно не отличалось от нормальных значений. При внебольничной пневмонии у всех детей наблюдается повышение уровня лактата и пирувата. Преимущественно высокие значения изучаемых показателей в крови наблюдаются у детей с осложненным течением внебольничной пневмонии. Исследование свидетельствует, что при осложненной внебольничной пневмонии доминирующим метаболизмом является анаэробный гликолиз, указывающий на декомпенсацию энергетического гомеостаза организма больных, а также свойственные им, наряду с гипоксемией, гиперкапнией, выраженные метаболическими нарушениями в виде лактоацидоза.

Ключевые слова: острый бронхит, внебольничная пневмония, дети, ранний возраст, перинатальное поражение центральной нервной системы, лактат, пируват.

Summary

Goncharova T.A. Particularities of the metabolic level of cellular energy metabolism in acute bronchitis and community-acquired pneumonia in children with perinatal CNS involvement.

The work outlines the results of the study of the functional state of the metabolic level of cellular energy metabolism in 17 children with acute bronchitis and 87 children with complicated and uncomplicated community-acquired pneumonia with concomitant perinatal central nervous system involvement. Studies showed that the content of lactate and pyruvate in the blood of children with acute bronchitis was not differing significantly from normal values. In case of community-acquired pneumonia in all children there is an increase in the level of lactate and pyruvate. Mainly high values of the studied parameters in the blood are observed in children with complicated course of community-acquired pneumonia. The study points to the fact in complicated course of community-acquired pneumonia the dominant metabolism is anaerobic glycolysis, indicating decompensation of energy homeostasis of patients body, as well as peculiar to them, along with hypoxemia, hypercapnia, expressed metabolic disorders in the form of lactic acidosis.

Key words: acute bronchitis, community-acquired pneumonia, children, tender age, perinatal central nervous system involvement, lactate, pyruvate.

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

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ ТАКТИКИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ШЕЙНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.Д. Zubov, А.А. Бережная, Л.Н. Антонова

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»*

Введение

Шейная радикулопатия является распространенным патологическим состоянием, частота которого составляет в среднем 83,2 на 100 тыс. населения в год [3, 5].

Выраженный болевой синдром, неврологическая симптоматика, прежде всего, нарушение подвижности в плече и верхней конечности на стороне поражения, ведут к временной или стойкой потере трудоспособности, инвалидизации, ограничениям в социально-бытовой сфере, эмоциональным расстройствам вплоть до коморбидных состояний, что, в итоге, вызывает значительное снижение качества жизни [5, 10, 11].

В настоящее время методом первого порядка является консервативная терапия ШРП, однако уровень ее успеха, несмотря на широкий спектр современных лекарственных средств, не всегда удовлетворителен [1, 6], что побуждает к поиску новых путей оптимизации лечения данного заболевания.

В генезе болевого синдрома при ШРП ведущими факторами являются механическая компрессия спинномозгового нерва и воспалительные изменения в периневральной ткани, нарушение микроциркуляции, возникает ирритация вдоль нервных волокон, интра- и экстраневральный отек, изменение нейрофизиологических характеристик корешка или блокада проведения по нему, аксональная дегенерация и повреждение шванновских клеток [10]. Длительное течение патологического процесса у больных с ШРП приводит к изменениям нерва инволютивного характера, вызванными компрессией и хроническим нарушением его питания, эхографически проявляющимся уменьшением диаметра [5, 10].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) до настоящего времени практически не применяется в диагностике ШРП. Единичные исследования затрагивают преимущественно вопросы визуализации поясничного отдела, при этом внимание уделяется преимущественно диагностике грыж и протрузий [4]. В то же время УЗИ предоставляет возможность непосредственной визуализации спинномозговых нервов шейного отдела в проксимальной части, оценивать их размеры и форму, судить о причинах и выраженности патологического процесса. Однако сообщений об использовании этих сведений в выборе лечебной тактики при ШРП в литературе не найдено.

Цель работы: оценить возможность использования данных УЗИ проксимальных отделов шейных спинномозговых нервов в выборе тактики консервативной терапии шейной радикулопатии.

Материал и методы исследования

Основную группу (ОГ) составили 38 пациентов с ШРП, тактика лечения которых определялась индивидуализировано с использованием данных УЗИ. УЗИ выполняли на ультразвуковом сканере Toshiba Aplio 500 с конвексным датчиком 3,5-5,0 МГц, линейным 7,5-12,0 МГц по оригинальной методике [7] из передне-бокового доступа. Оценивали состояние спинномозговых нервов в проксимальных отделах. По неврологической симптоматике и ультразвуковым критериям (снижение эхогенности, деформация, дислокация, увеличение проксимального диаметра) определяли уровень пораженного нерва, измеряли его диаметр в точке выхода из позвоночного канала.

В группу сравнения (ГС) вошли 32 пациента с ШРП, тактика консервативной терапии у которых избиралась эмпирически, с учетом клинической симптоматики и данных обследований методами рентгенографии, СКТ, МРТ. Группы были рандомизированы и сопоставимы по возрастному, половому составу и степени тяжести заболевания. Схемы приема и дозировки препаратов в обеих группах соответствовали действующим стандартам, клиническим протоколам и рекомендациям производителей.

Оценивали длительность терапии до достижения лечебного эффекта. Стойким положительным эффектом лечения (выздоровлением) считали исчезновение болевого синдрома, нормализацию чувствительности в зоне пораженного нерва, нарастание силы в кисти соответствующей конечности, восстановление движений в шейном отделе позвоночника и плечевом суставе на стороне поражения.

Улучшением считали снижение выраженности боли, неврологической симптоматики и количественных показателей функционирования конечности. Неэффективным считали лечение при сохранении или нарастании болевого синдрома и/или неврологической симптоматики.

Оценивали частоту случаев снижения сухожильных рефлексов, чувствительных нарушений, ограничения движения в руке и уменьшения силы кисти. Для количественной оценки результатов лечения определяли параметры на стороне поражения: подвижность в плечевом суставе (угол подъема руки вперед и угол отведения руки) в градусах, а также силу кисти, которую измеряли ручным динамометром. В связи со значительной вариабельностью исходных показателей оценивали не абсолютные значения после лечения, а разность (прирост, снижение) показателей у каждого конкретного пациента до и после лечения в % к исходному (т.е. градиент).

Для оценки болевого синдрома использовали русифицированный Мак-Гилловский болевой опросник (РМБО) [8]. Опросник содержит 78 слов-дескрипторов (вербальных характеристик) боли, сгруппированных в 3 класса и 20 подклассов по принципу смыслового значения. Он включает в себя три шкалы: сенсорную (перечень ощущений боли), аффективную (воздействие боли на психику) и эвалюативную (оценка интенсивности боли). Обследуемому предлагали выбрать дескрипторы, наиболее соответствующие его ощущениям (только по одному из раздела, но не обязательно из каждого раздела). Анализировали следующие показатели:

- число выбранных дескрипторов (ЧВД), который рассчитывали как общее число выбранных вербальных характеристик в целом по опроснику;
- ранговый индекс боли (РИБ) – сумма баллов, которые определялись как порядковый номер дескриптора в каждом разделе;
- интенсивность боли – балл, соответствующий порядковому номеру избранного дескриптора в последнем разделе.

В связи с тем, что распределение полученных данных в большинстве случаев отличалось от нормального, для статистического анализа были использованы непараметрические критерии – χ^2 и критерий знаков.

Полученные результаты и их обсуждение

При сопоставлении данных УЗИ были выделены три основные формы течения ШРП.

Отечная форма (21 (55,3%) пациент). Установлено, что по данным УЗИ возможно выявить наличие отека нерва, служащего причиной болевого синдрома. Эхографически отек проявлялся утолщением нерва, преимущественно в его проксимальной части, в точке выхода из корешкового канала. При наличии эхопризнаков отека основным компонентом медикаментозной терапии избирали противоотечные средства, мочегонные препараты, в сочетании с кортикостероидами.

Эхографическим критерием **инволютивных изменений нерва** (4 (10,5%) больных) считали его проксимальный диаметр менее 3 мм. Кроме того, было отмечено, что нерв, подвергаемый длительному компрессионному воздействию, имеет меньший проксимальный диаметр, чем контралатеральный и/или выше- и нижележащий нервы. Учитывая погрешность метода УЗИ в измерении диаметра нерва и воспроизводимость результатов, ультразвуковым критерием инволютивных изменений считали отличие диаметра проксимального диаметра нерва от контралатерального и/или выше- и нижележащих нервов не менее чем на 30%. В таких случаях пациентам назначали препараты, улучшающие микроциркуляцию, стимулирующие обменные процессы, витамины. Как правило, у пациентов с такими изменениями болевого синдром не был интенсивно выражен и не нуждался в коррекции, если же боль требовала купирования, использовали неспецифические противовоспалительные препараты, но не кортикостероиды. Противоотечную терапию также не проводили.

Если же при УЗИ не было выявлено ни признаков отека, не проявлений инволютивных изменений, констатировали **компрессионно-ишемическую форму поражения** (13 (34,2%) наблюдений). В таких случаях медикаментозную терапию основывали на неспецифических противовоспалительных препаратах, противоотечную терапию и стимуляторы обменных процессов не назначали.

Результаты лечения позволили выявить ряд различий между группами. Анализ полученных данных показал статистически обоснованные преимущества предлагаемого алгоритма выбора лечебной тактики как в отношении результативности лечения ($p < 0,05$), так и его длительности ($p < 0,05$) (табл. 1).

Как показывают приведенные данные, дифференцированный подход к выбору схем медикаментозной терапии позволяет статистически значимо улучшить ее результаты. Если до лечения между ОГ и ГС не установлено достоверных различий в частоте проявле-

ний неврологических симптомов, то после лечения группы значительно различались (табл. 2).

Таблица 1.

**Показатели результативности медикаментозной терапии
в зависимости от способа выбора лечебной тактики**

Показатель	ОГ	ГС	Достоверность различий
Результат лечения			p<0,05
• выздоровление	22 (57,9%)	9 (28,6%)	
• улучшение	13 (34,2%)	17 (53,1%)	
• неэффективно	3 (7,9%)	6 (18,8%)	
Длительность результативного лечения*, сут.	10,1±3,1	18,4±2,6	p<0,05

Примечание: *длительность неэффективного лечения при анализе не учитывалась

Таблица 2

**Количество больных с неврологическими симптомами ШРП
до и после медикаментозной терапии
в зависимости от способа выбора лечебной тактики**

Симптом	ОГ, n=38		ГС, n=32		Различия между ОГ и ГС
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Снижение сухожильных рефлексов рук	15 (39,5%)	4 (10,5%)	14 (43,8%)	8 (25,0%)	p<0,05
Чувствительные нарушения	12 (31,6%)	5 (13,2%)	10 (31,3%)	6 (18,8%)	p>0,05
Ограничения движения в руке	12 (31,6%)	1 (2,6%)	9 (28,1%)	4 (12,5%)	p<0,05
Снижение силы в кисти	20 (52,6%)	3 (7,9%)	17 (53,1%)	9 (28,1%)	p<0,01
Всего больных с неврологическими симптомами	38 (100%)	16 (42,1%)	32 (100%)	23 (71,9%)	p<0,05

Так, из 38 больных ОГ у 22 (57,9%) наблюдали полный регресс неврологической симптоматики, у 16 (42,1%) больных симптомы

сохранялись, но в большинстве – 12 (31,6%) случаях были менее выражены, а их количество – меньше, чем до лечения. В ГС результативность терапии была достоверно ($p<0,05$) ниже – только у 9 (28,2%) больных симптомы удалось полностью купировать, у 23 (71,9%) они сохранялись и только у 9 (28,1%) не имели тенденции к снижению выраженности.

Все изучаемые неврологические симптомы с бóльшим уровнем успеха были купированы в ОГ. Так, снижение сухожильных рефлексов рук в ОГ было устранено на 10,2% чаще, чем в ГС ($p<0,05$), чувствительные нарушения – на 5,9% ($p>0,05$), ограничения движений в конечности на стороне поражения – на 13,3%, ($p<0,05$), снижение силы в кисти – на 19,7% ($p<0,01$). В целом полностью купировать неврологическую симптоматику удалось у 59,8% пациентов ОГ, что на 31,7% больше, чем в ГС.

Количественные параметры, характеризующие нарушения подвижности в плечевом суставе и силу кисти, до начала лечения в группах ОГ и ГС не имели значимых различий. Степень их изменения после лечения у пациентов значительно варьировала (табл. 3), в связи с чем данные имели распределение, отличное от нормального.

Таблица 3.

Средние значения прироста количественных параметров подвижности плечевого сустава и силы кисти на стороне поражения после лечения в зависимости от способа выбора лечебной тактики

Параметр	ОГ, n=38	ГС, n=32	Различия между ОГ и ГС
угол подъема руки вперед, градусы	88,9±32,5	43,3±21,7	$p<0,001$
угол отведения руки, градусы	72,8±36,2	45,9±22,8	$p<0,01$
сила кисти, кг	6,2±3,3	4,9±2,8	$p<0,05$

Угол отведения руки на стороне поражения до лечения у пациентов изучаемых групп варьировал от 70° до 100° и составил в среднем 83,5±14,6°. В ОГ в результате лечения значение данного показателя увеличилось на 20-100°, прирост составил в среднем 72,8±36,2°. Значительная дисперсия полученных данных объясняется разным уровнем успеха терапии. В ГС при положительной динамике в результате лечения наблюдали увеличение угла отведения руки на 10-60°, в среднем на 45,9±22,8°. Установлено, что в ОГ угол отведе-

ния руки изменялся в сторону увеличения в достоверно большей степени, чем в ГС ($p<0,01$).

Угол подъема руки вперед до лечения у пациентов групп ОГ и ГС не имел значимых отличий варьировал от 35^0 до 90^0 и составил в среднем $54,6\pm 18,9^0$. В результате лечения в ОГ в большинстве случаев абсолютные значения показателя улучшились до $45-180^0$, в среднем увеличение составило $88,9\pm 32,5^0$. В ГС выраженности улучшения в результате лечения была несколько ниже – прирост показателя составил $43,3\pm 21,7^0$ ($p<0,001$).

Аналогичные изменения отмечены и в отношении силы кисти по данным динамометрии. До начала лечения этот показатель варьировал от 11 до 22 кг, составив в среднем $14,4\pm 5,1$ кг. После лечения прирост показателя в ОГ составил $6,2\pm 3,3$ кг, в ГС – $4,9\pm 2,8$ кг ($p<0,05$).

Таким образом, регресс неврологической симптоматики в ОГ был достоверно более значимым, чем в ГС.

Анализ характеристик боли с применением РМБО позволил выявить ряд закономерностей. До начала лечения значимых различий между группами не наблюдали по всем показателям РМБО. Общий показатель ЧВД до лечения составил $12,1\pm 3,5$ балла, сенсорный – $8,4\pm 2,3$, аффективный – $3,3\pm 0,8$. Общий РИБ до лечения составил $26,4\pm 4,2$ балла, сенсорный – $17,2\pm 3,2$, аффективный – $6,6\pm 1,7$, эвалюативный – $3,7\pm 1,2$.

Таблица 4

Средние значения изменения показателей РМБО до и после медикаментозной терапии в зависимости от способа выбора лечебной тактики

Параметр	ОГ, n=38	ГС, n=32	Различия между ОГ и ГС
ЧВД			
• общий	$-7,7\pm 2,1$	$-3,6\pm 1,9$	$p<0,01$
• сенсорный	$-4,2\pm 1,1$	$-2,3\pm 0,9$	$p<0,05$
• аффективный	$-2,4\pm 0,5$	$-1,3\pm 0,2$	$p<0,05$
РИБ			
• общий	$-16,8\pm 4,2$	$-9,2\pm 3,7$	$p<0,01$
• сенсорный	$-11,3\pm 2,8$	$-6,0\pm 3,1$	$p<0,05$
• аффективный	$-4,1\pm 1,6$	$-2,6\pm 1,2$	$p>0,05$
• эвалюативный	$-2,2\pm 1,6$	$-1,6\pm 0,8$	$p>0,05$

После лечения выраженность боли достоверно снижалась как в ОГ, так и в ГС, на что указывает достоверное ($p < 0,05$) уменьшение общих показателей ЧВД и РИБ. Однако в ОГ снижение интенсивности болевого синдрома более выражено – ЧВД уменьшился на $7,7 \pm 2,1$ балла, что в 2,1 раза превышает таковое снижение для ГС – на $3,6 \pm 1,9$ балла. Для общего РИБ выявлены аналогичные закономерности – снижение данного показателя в ОГ в 1,8 раза превышает таковое в ГС.

Динамику общей периферической составляющей боли оценивали по показателям сенсорного класса. Установлено, что как ЧВД, так и РИБ сенсорного класса в результате терапии снизились и в ОГ, и в ГС. Однако в ОГ таковое снижение было достоверно ($p < 0,05$) более выражено, чем в ГС: для ЧВД – в 1,8 раза, для РИБ – в 1,9 раза.

В отношении психо-эмоционального компонента болевого синдрома полученные данные были менее иллюстративны. Так, ЧВД и РИБ аффективного класса достоверно снизились в изучаемых группах. Степень снижения ЧВД аффективного класса в ОГ в 1,8 раза превышала таковую для ГС. Аналогичные закономерности выявлены и для РИБ аффективного класса, где указанное соотношение составило 1,6, однако снижение не подтверждено статистически ($p > 0,05$). Данный факт объясняется, с нашей точки зрения, меньшим количеством допустимых градаций для РИБ, чем для ЧВД – соответственно 13 и 6, что требует значительно большего объема выборки для статистического подтверждения гипотезы.

Эвалюативный РИБ, являющийся дескрипторным аналогом визуально-аналоговой шкалы, также подтвердил приоритет использования дифференцированного подхода к выбору тактики лечения: его снижение в ОГ было в 1,4 раза более выражено, чем в ГС.

Выводы

1. Проведенный анализ показал, что дифференцированный подход к выбору схем консервативной терапии, основанный на данных ультразвуковой оценки изменений спинномозговых нервов шейного отдела и выделении отечной, инволютивной и компрессионно-ишемической форм патологического процесса, позволяет статистически значимо улучшить результаты лечения. Приоритет предложенного алгоритма подтвержден достоверным сокращением сроков лечения, увеличением удельного веса случаев достижения стойкой ремиссии, более выраженным регрессом неврологической симптоматики и болевого синдрома по сравнению

с эмпирически избираемыми схемами медикаментозной терапии.

2. По нашему мнению, данный факт объясняется прецизионным медикаментозным воздействием на основной патогенетический компонент корешкового синдрома у конкретного пациента, выявляемый посредством ультразвукового исследования с количественной оценкой диаметра спинномозгового нерва в проксимальной части.

Литература

1. Бабанов, С. А. Болевые феномены в шейном отделе позвоночника: оптимизация диагностических и лечебных мероприятий / С. А. Бабанов, Р. А. Бараева // *Consilium Medicum*. – 2014. – №2. – С. 115–121.
2. Измерение периферических нервов: сопоставление ультразвуковых, магнитно-резонансных и интраоперационных данных / Э. Ю. Малецкий, М. М. Короткевич, А. В. Бутова и др. // *Медицинская визуализация*. – 2015. – № 2. – С. 78–86.
3. Кальбус, А. И. Шейные радикулопатии: возможности диагностики и лечения / А. И. Кальбус // *Международный неврологический журнал*. – 2014. – № 7(69). – С. 26–30.
4. Кинзерский, А. Ю. Ультразвуковая диагностика остеохондроза позвоночника. Этюды современной инструментальной диагностики. Выпуск 5 / А. Ю. Кинзерский. – Киев : ВБО «Украинский доплеровский клуб», 2007. – 136 с.
5. Левин, О. С. Вертеброгенная шейная радикулопатия / О. С. Левин, Т. А. Макотрова // *РМЖ – Русский медицинский журнал*. – 2012. – № 12. – С. 21–28.
6. Смирнова, О. И. Эффективность применения вертебральной терапии в комплексном лечении дорсопатий шейного отдела позвоночника / О. И. Смирнова // *Инновационная наука*. – 2015. – №3. – С. 236–239.
7. Ультразвуковые характеристики шейного отдела позвоночника у здоровых лиц / А. Д. Зубов, А. А. Бережная, Л. Н. Антонова, А. А. Зубов // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2019. – Т. 26, №2. – С. 42–49.
8. Чернышева, Т. В. Валидация русскоязычных версий некоторых опросников у больных с синдромом боли в нижней части спины / Т. В. Чернышева, Г. Г. Багирова // *Научно-практическая ревматология*. – 2005. – № 4. – С. 24–33.
9. Чехонацкий, И. А. Лучевая диагностика шейного отдела позвоночника при краниоцервикальной травме в остром периоде [Текст] / И. А. Чехонацкий, В. А. Чехонацкий // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2016. – Т. 12, №2. – С. 222–223.
10. Casey, E. Natural history of radiculopathy / E. Casey / *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* – 2011. – V. 22(1). – P. 1–5.
11. Lee, S. H. Influence of the Number of Cervical Fusion Levels on Cervical Spine Motion and Health-Related Quality of Life / S. H. Lee // *Spine*. – 2015. – № 11. – P. 30–32.

Резюме

Зубов А.Д., Бережная А.А., Антонова Л.Н. Дифференцированный подход к выбору тактики консервативной терапии шейной радикулопатии на основании данных ультразвукового исследования.

В работе проведена оценка возможности использования данных УЗИ проксимальных отделов шейных спинномозговых нервов в выборе тактики консервативной терапии шейной радикулопатии. Проведен сравнительный анализ результатов лечения, тактика которого определялась индивидуализировано с использованием данных УЗИ, и эмпирически избираемой терапии. УЗИ выполняли на ультразвуковом сканере Toshiba Aplio 500 с конвексным датчиком 3,5-5,0 МГц, линейным 7,5-12,0 МГц по оригинальной методике из передне-бокового доступа. Оценивали состояние спинномозговых нервов в проксимальных отделах, длительность терапии, снижение сухожильных рефлексов, чувствительных нарушений, ограничения движения в руке, подвижности в плечевом суставе и силы кисти. Для оценки болевого синдрома использовали русифицированный Мак-Гилловский болевой опросник. По результатам УЗИ выделены три формы ШРП: отечная (55,3%), инволютивная (10,5%) и компрессионно-ишемическая (34,2%), для каждой из которых предложены различные схемы медикаментозной терапии. Анализ полученных данных показал статистически обоснованные преимущества предлагаемого алгоритма выбора лечебной тактики, что подтверждено достоверным сокращением сроков лечения, увеличением удельного веса случаев достижения стойкой ремиссии, более выраженным регрессом неврологической симптоматики и болевого синдрома по сравнению с эмпирически избираемыми схемами медикаментозной терапии.

Ключевые слова: шейная радикулопатия, лечение, ультразвуковое исследование

Summary

Zubov A.D., Berezhnaya A.A., Antonova L.N. Differentiated approach to the choice of tactics of conservative therapy of cervical radiculopathy based on ultrasound examination.

The possibility of using ultrasound examination of the proximal cervical spinal nerves in the choice of tactics for conservative treatment of cervical radiculopathy was proved. A comparative analysis of the treatment results was carried out, the tactics of which were determined individually using ultrasound examination and empirically selected therapy. Ultrasound was performed on a Toshiba Aplio 500 ultrasound scanner with a 3.5-5.0 MHz convex sensor, linear 7.5-12.0 MHz according to the original technique from front-side access. The state of the spinal nerves in the proximal sections, the duration of therapy, the decrease in tendon reflexes, sensory disturbances, limitation of movement in the arm, mobility in the shoulder joint and hand strength were evaluated. To assess the pain syndrome, a Russified McGill pain questionnaire was used. According to the results of ultrasound, three forms of ShRP were distinguished: edematous (55.3%), involutive (10.5%) and compression-ischemic (34.2%), for each of which various schemes of drug therapy were proposed. The analysis of the obtained data showed statistically substantiated advantages of the proposed algorithm for the selection of therapeutic tactics, which is confirmed by a significant reduction in the duration of treatment, an increase in the proportion of cases of achieving stable remission, a more pronounced regression of neurological symptoms and pain compared with empirically selected drug therapy regimens.

Keywords: cervical radiculopathy, treatment, ultrasound examination

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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Ю.В. Сидоренко, Л.Н. Иванова, Я.А. Соцкая
 ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной смерти и инвалидизации населения во всем мире [4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в последние годы наблюдается повышение заболеваемости хронической патологией печени, в том числе неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), который является вторым по частоте диффузным заболеванием печени [6,9]. В настоящее время посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) довольно часто встречается у жителей Донбасса в связи с длительным военным конфликтом [1,2,3]. Одновременное течение ИБС и НАСГ приводит к формированию синдрома взаимногоотягощения [5,7,8], особенно прогрессирующего на фоне ПТСР [3]. Поэтому внимание исследователей направлено на усовершенствование лечения с целью стабилизации клинического состояния пациентов с сочетанной патологией сердечно-сосудистой и гепатобилиарной систем и замедления прогрессирования патологического процесса.

При выборе лекарственных средств в терапии хронических заболеваний печени необходимо учитывать их метаболические эффекты и органопротекторное действие. Альтернативным и перспективным направлением в лечении НАСГ является использование лекарственных средств растительного происхождения, поскольку фитопрепараты имеют ряд важных преимуществ, связанных с отсутствием побочных эффектов, возможностью длительного применения, способностью в большинстве случаев оптимизировать фармакотерапию и характеризуются многосторонним и мягким воздействием не только на поврежденный орган, но и на весь организм в целом [6].

Нас привлекла возможность использования выпускаемого в ЛНР современного растительного препарата кардиопасита у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ на фоне ПТСР для модификации психоэмоциональных расстройств.

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения фитопрепарата кардиопасита у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом на фоне посттравматического стрессового расстройства.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 67 больных (45 мужчин и 22 женщины) с ИБС (стабильная стенокардия напряжения I-II функциональных классов - ФК), которые были разделены на две рандомизированные группы, сопоставимые по возрасту, полу, индексу коморбидности: основную (43 человека) и сопоставления (24 человека).

После комплексного клинико-лабораторно-инструментального обследования при постановке диагноза ИБС (стабильная стенокардия I-II ФК) руководствовались приказом МЗ Украины № 436 «Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология» (2006) и рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов (2015); НАСТ устанавливали согласно критериям, изложенным в Приказе МЗ Украины № 271 (2005); ПТСР – согласно МКБ 10 (F43.1) и заключениям невролога и психолога.

Все больные получали базисную терапию, определенную соответствующими протоколами, а больным основной группы дополнительно назначали кардиопасит по 1 чайной ложке (5 мл) в небольшом количестве воды 3 раза в сутки на протяжении 3 недель.

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2007 (Microsoft Exel) и Statistica 6.0).

Полученные результаты и их обсуждение

У всех больных, как правило, кардиальные жалобы маскировали проявления со стороны печени, которые удавалось выявить только в ходе тщательного опроса. Пациенты с сочетанной патологией предъявляли жалобы на нетипичную локализацию (28,8%) и иррадиацию (38,2%) боли. В среднем у больного в течение недели наблюдалось $6,51 \pm 1,11$ эпизодов стенокардии с длительностью приступа $2,91 \pm 0,12$ минут.

У наблюдаемых больных данные клинического обследования, а именно: тяжесть в правом подреберье, тошнота, горечь и сухость во рту, слабость, субиктеричность склер, увеличение размеров печени и чувствительность края печени при пальпации указывали на наличие хронического гепатита. Объективно выявлялось наличие «печеночных знаков»: пальмарной эритемы, телеангиэктазий, увеличения селезенки.

Симптоматология ПТСР у больных ИБС в сочетании с НАСГ характеризовалась наличием стойких длительных (многомесячных) переживаний психотравмирующей ситуации. Переживание появлялось с частотой 1-2 раза в неделю и сопровождалось отчетливым чувством тревоги, дискомфорта, угнетенности (87,5%). Большинство пациентов (66,6%) испытывали выраженное, непреодолимое чувство подавленности, гнетущей напряженности и тревоги; 76,9% прилагали значительные усилия, чтобы избежать чувств или мыслей, которые ассоциировались с психотравмой, переключить внимание на другую тему, старались заглушить переживания с помощью алкоголя или лекарств. У части наблюдаемых (59,0%) отмечалось снижение побуждений, стремлений или желаний. Нарушения сна проявлялись у 57,3%: они не могли уснуть в течение 3-4 часов из-за страха перед ночными кошмарными сновидениями или представлениями в сознании мыслей, отражающих психотравму. Типичными также были частые пробуждения среди ночи с чувством тревоги и страха (80,9%). Возникали жалобы на ухудшение внимания или трудности концентрации за счет беспокойных мыслей, переключающих внимание на психотравмирующую, эмоционально более значимую тему (60,0%).

Проведенное после курса лечения исследование позволило отметить, что у большинства больных отмечалось существенное улучшение общего самочувствия, которое выражалось в повышении физической активности, субъективном уменьшении неприятных ощущений в области сердца и необходимости приема нитратов короткого действия. Так, число таблеток нитроглицерина, принимаемых за неделю, в основной и группе сравнения снизилось на 59,1 и 27,3 % соответственно. В то же время отмечалась нормализация эмоционального настроения пациентов и ликвидация симптоматики ИБС, связанной с проявлениями ПТСР. Полученные данные свидетельствовали о достоверном уменьшении количества и продолжительности приступов стенокардии у больных основной группы по

сравнению с группой сопоставления ($p < 0,01$). В то же время в группе сопоставления, больные которой получали только традиционное лечение, этот показатель статистически значимо не изменился ($p > 0,05$). Клиническая переносимость препарата была удовлетворительной, побочных эффектов и осложнений при приеме не наблюдалось.

Выводы

Современный комплексный фитопрепарат кардиопасит следует назначать больным с сочетанным течением ишемической болезни сердца и неалкогольным стеатогепатитом при наличии психоэмоционального регистра, то есть посттравматического стрессового расстройства.

Литература

1. Иванова Л.Н. Влияние посттравматического стрессового расстройства на клиническое течение ишемической болезни сердца в послевоенный период / Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Луговсков // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах». Материалы конгресса, Ростов-на-Дону, 14-15 апреля 2016г., - Ростов-на-Дону, 2016, - С.82-83.
2. Чабан О.С. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства / О.С. Чабан, И.А. Франкова // НЕЙРО NEWS. Психоневрол. нейропсихиатр. – 2015. - № 2(66). – С. 8–18.
3. Brewin, C.R. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults / C.R. Brewin, B.Andrews, J.D. Valentine // J. Consult. Clin. Psychol. – 2000. – Vol. 68. – P. 748–766.
4. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough, M. Rayner // European Heart Journal. – 2014. – 35. – 42. –P. 2950-9.
5. Lonardo, A. Cardiovascular and systemic risk in nonalcoholic fatty liver disease – atherosclerosis as a major player in the natural course of NAFLD/ A.Lonardo, S.Sookoian // Curr Pharm. – Des., 2013. – V.19 (29). – P. 5177–5192.
6. Rinella, M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review / M.E.Rinella // JAMA. – 2015. – №313. – P. 2263 – 2273.
7. Stepanova, M. Independent association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease in the US population / M. Stepanova, Z.M. Younossi // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2012. – №10. – P. 646.
8. Pacana, T. The cardiovascular link to nonalcoholic disease / T. Pacana // Clin. Liver Dis. – 2012. – №16. – P. 599–613.
9. Okano M. Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease / M. Okano, Z.M.Younossi // J. Clin. Exp. Hepatol. – 2012. – №2. – P. 135 – 144.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Соцкая Я.А. *Эффективность фитотерапии у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом на фоне посттравматического стрессового расстройства.*

У больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом на фоне посттравматического стрессового расстройства применение фитопрепарата кардиопасита способствовало регрессу психоэмоциональной симптоматики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит, посттравматическое стрессовое расстройство, фитотерапия.

Summary

Sydorenko Yu.V., Ivanova L.N., Sotskaya Y.A. *The effectiveness of herbal medicine in patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic steatohepatitis against the background of post-traumatic stress disorder.*

In patients with coronary heart disease in combination with non-alcoholic steatohepatitis due to post-traumatic stress disorder, the use of a cardioprotective herbal product contributed to the regression of psycho-emotional symptoms.

Key words: coronary heart disease, non-alcoholic steatohepatitis, post-traumatic stress disorder, herbal medicine.

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

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ ГРЫЖАМИ

Г.А. Игнатенко, Н.М. Енгенов, Н.Н. Бондаренко

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

Введение

Попытки расшифровки патогенеза грыжевой болезни в немногочисленных исследованиях демонстрируют наличие фенотипических системных и висцеральных проявлений патологии соединительных тканей (СТ), которые положены в концепции недифференцированной дисплазии соединительной ткани [2, 3, 9-11]. Разнообразен спектр причин данной патологии - абнормальный фибриллогенез, чрезмерная деградация коллагеновых волокон, биохимические поломки, сопровождающиеся нарушением молекулярных структур коллагеновых волокон и их химических связей и др. [8]. В литературе имеются сведения о клинических и лабораторных показателях наличия дисплазии СТ у пациентов с грыжами передней брюшной стенки [1], однако, не отражены особенности метаболизма компонентов межклеточного матрикса СТ в динамике после аллогерниопластики *in vivo*. В единичных экспериментах на животных [5] и *in vitro* при использовании культуры фибробластов пациентов с грыжами межпозвонковых дисков оценивали обмен коллагена [12]. Тем не менее, с точки зрения прогноза течения воспалительно-репаративного процесса, данные нарушения метаболизма СТ более важным представляется анализ обмена компонентов межклеточного матрикса СТ в динамике послеоперационного периода, что позволит не только разработать диагностические критерии патологии СТ при различных видах грыжевых дефектов, но и ускорит создание профилактических и лечебных стратегий у данной категории пациентов.

Цель исследования - изучить особенности метаболизма компонентов межклеточного матрикса соединительной ткани до и после аллогерниопластики первичных грыж передней брюшной стенки у пациентов с различными вариантами кортизолемии.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 162 больных с первичными грыжами передней брюшной стенки различной локализации (паховыми, белой линии живота, боковыми), находившихся на лечении в хирургическом отделении №2 Донецкого клинического территориального объединения с 2010 по 2018 годы. Кровь для проведения лабораторных исследований отбирали из вены утром, натощак в день поступления, на 1-е, 5-е и 10-е сутки после операции соответственно фазам воспалительно-репаративного процесса. Содержание кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческих наборов реактивов производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» (Англия). В качестве метаболических маркеров метаболизма СТ исследовали содержание свободного, пептидносвязанного и белковосвязанного оксипролина согласно методу [6], фибронектина и гиалуроновой кислоты - иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем НПК "ИМТЕК" (г. Москва, Россия). В качестве контроля использовали кровь 25 здоровых доноров. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statistica 6.0. Работа в рамках плановой научно-исследовательской темы кафедры общей хирургии № 1 Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького «Современные подходы к диагностике, хирургическому лечению и реабилитации пациентов с воспалительными, и невоспалительными заболеваниями органов брюшной полости, и передней брюшной стенки».

Полученные результаты и обсуждение

Нами прослежена динамика плазменного содержания кортизола у пациентов с первичными грыжами передней брюшной стенки до и после аалогерниопластики. На основании полученных результатов установили, что у 25% пациентов имел место гиперреактивный тип реакции кортизола на операционную травму, что проявлялось значимыми его колебаниями в течение 1-10-х суток после аллогерниопластики (подгруппа А). У 75% пациентов уровень кортизола после операции варьировал в пределах референсных значений, что позволило обозначить данный вариант реакции как нормореактивный (подгруппа В).

До аллогерниопластики уровень СОП у пациентов подгруппы А был сходен с контролем, тогда как в послеоперационном периоде

выявили наибольшее повышение уровня СОП в течение 1-х суток после операции (на $32,85 \pm 1,16\%$, $p < 0,05$), постепенное снижение на протяжении 5-10-ти суток исследования, хотя показатель оставался выше исходного соответственно на $12,81 \pm 0,53\%$ ($p < 0,01$) и $9,71 \pm 0,41\%$ ($p < 0,01$). В подгруппе В показатель также максимально возрос в течение 1-х суток после операции по сравнению с исходным – на $57,27 \pm 2,18\%$ ($p < 0,001$) и сохранялся повышенным к 5-м суткам наблюдения (на $48,57 \pm 2,19\%$ ($p < 0,05$), затем снижался к 10-м суткам на $29,51 \pm 1,33\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходным (табл.1).

Таблица 1

Уровень фракций оксипролина (ммоль/л) в плазме крови пациентов с первичными грыжами передней брюшной стенки до и после аллогерниопластики ($M \pm m$)

Показатель	Исходный	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Подгруппа А				
СОП	$19,36 \pm 1,77$	$25,72 \pm 0,98^{**}$ °°	$21,84 \pm 0,85^*$ °°	$21,24 \pm 0,78^*$ °°
ПСОП	$1,57 \pm 0,09$	$2,42 \pm 0,11^{**}$ °°	$1,76 \pm 0,08^*$ °	$1,62 \pm 0,08$
БСОП	$7,38 \pm 0,56$	$3,15 \pm 0,11^*$ °°°	$16,45 \pm 0,67^{***}$ °°°	$14,33 \pm 0,45^{**}$ °°°
Подгруппа В				
СОП	$21,04 \pm 0,93^°$	$33,09 \pm 1,04^{***}$ °°°	$31,26 \pm 1,12^{**}$ °°°	$14,83 \pm 0,39^{**}$ °
ПСОП	$1,38 \pm 0,06$	$4,30 \pm 0,18$ °°°	$3,78 \pm 0,13^{***}$ °°°	$1,31 \pm 0,05$ °
БСОП	$6,49 \pm 0,13$	$4,45 \pm 0,19^{***}$ °°°	$15,10 \pm 0,23^{**}$ °°°	$9,64 \pm 0,33^{***}$ °°

Примечание: здесь и в таблице 2 достоверность значений по сравнению с контролем ° - $p < 0,01$, °° - $p < 0,05$, °°° - $p < 0,001$; по сравнению с исходным (до лечения) * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$.

При анализе содержания ПСОП в подгруппах А и В установили однонаправленные изменения – повышение в течение 1-5-х суток с последующим снижением до исходных значений к концу периода наблюдения. У пациентов подгруппы А он повышался в течение первых суток после операции на $54,14 \pm 2,11\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходным, к 5-м суткам - на $12,10 \pm 0,55\%$ ($p < 0,01$) и к 10-м суткам превысил таковой до операции на $3,18 \pm 0,42\%$ ($p > 0,05$). В подгруппе В значения показателя

повышались в течение 1-х и 5-х суток после аллогерниопластики соответственно на $211,60 \pm 8,27\%$ ($p < 0,001$) и $173,91 \pm 6,79\%$ ($p < 0,001$), а к концу периода наблюдения были ниже исходного на $5,07 \pm 0,41\%$ ($p > 0,05$).

При оценке содержания БСОП установили однонаправленное снижение содержания БСОП в 1-е сутки послеоперационного периода, которое отличалось в количественном отношении – максимально низкий уровень в подгруппе А и более высокий в подгруппе В. Так, в подгруппе IА в течение первых суток после операции показатель снижался на $57,31 \pm 2,19\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с исходным, затем степень прироста увеличивалась: к 5-м суткам уровень БСОП превышал таковой до лечения на $122,89 \pm 5,46\%$ ($p < 0,001$), а к 10-м суткам – на $94,17 \pm 3,66\%$ ($p < 0,05$). В подгруппе В исходно сниженные значения показателя продолжали снижаться в течение 1-х суток после аллогерниопластики (на $39,70 \pm 1,44\%$, $p < 0,001$ по сравнению с исходным), максимально возрастали на 5-е сутки (на $132,66 \pm 6,10\%$, $p < 0,001$), а на 10-е сутки прирост показателя снизился, но он оставался выше исходного на $48,53 \pm 2,18\%$ ($p < 0,001$).

Учитывая роль коллагена в обеспечении структурного гомеостаза межклеточного матрикса, нами прослежена динамика отношения количественных показателей, отражающих степень деструкции коллагеновых волокон матрикса (СОП+ПСОП) и неофибриллогенеза (БСОП), обозначенный как коэффициент метаболизма коллагена (КМК) [4]. При сравнительном анализе значений КМК в подгруппах пациентов с первичными грыжами ПБС выявили сходную динамику – повышение в течение 1-х суток после операции (в подгруппе А в 3,35 раза, в подгруппе В – в 4,05 раз, $p < 0,001$) за счет доминирования процессов распада коллагена. К 5-м суткам исследования значения КМК снижались в разной степени – в подгруппе А показатель стал в 2 раза меньше исходного, а в подгруппе В – на уровне исходного вследствие более значимого прироста биосинтетических процессов, по сравнению с катаболическими. На 10-е сутки показатель в обеих подгруппах был ниже исходного (в подгруппе А – на $43,68 \pm 1,99\%$ за счет доминирования биосинтеза коллагена, в подгруппе В – на $42,00 \pm 1,78\%$ за счет снижения показателей процессов деструкции коллагена).

Фибронектин представляет собой адгезивную молекулу, которая играет важную роль в формировании межклеточного матрикса, клеточно-матриксном взаимодействии и в итоге – в заживлении ран, благодаря существованию специфических функциональных доменов

и сайтов связывания в его структуре. Фибронектин взаимодействует с различными типами клеток, цитокинами и другими компонентами межклеточного матрикса. При заживлении ран плазменный фибронектин образует временный фибрин-фибронектиновый матрикс, который позднее замещается зрелым тканевым фибронектином [13]. При анализе динамики концентрации ФН в подгруппах выявили одностороннюю картину – в подгруппе А исходно сниженное содержание ФН повышалось в 1-е сутки после операции на $40,26 \pm 1,73$ ($p < 0,001$), восстанавливалось до исходных значений к 5-м суткам, а затем снижалось к 10-м суткам наблюдения на $15,93 \pm 0,57\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. В подгруппе В исходно низкие значения показателя в 1-е сутки после аллогерниопластики повышались на $56,68 \pm 1,78\%$ ($p < 0,001$), на 5-е сутки – на $6,00 \pm 0,42\%$ ($p > 0,05$), а к 10-м суткам были выше исходных на $11,97 \pm 0,42\%$ ($p < 0,01$) (табл.2).

Таблица 2

Уровень фибронектина (пмоль/мл) и гиалуроновой кислоты (моль/л) в плазме крови пациентов с первичными грыжами передней брюшной стенки до и после аллогерниопластики ($M \pm m$)

Показатель	Исходный	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Подгруппа А				
ФН	$168,16 \pm 8,11^{\circ}$	$235,65 \pm 9,77^{**}$..	$166,94 \pm 9,22$.	$141,37 \pm 7,16^{*}$..
ГК	$15,77 \pm 0,95$	$9,03 \pm 0,37^{***}$..	$11,83 \pm 0,57^{**}$..	$22,53 \pm 0,12^{**}$...
Подгруппа В				
ФН	$153,90 \pm 8,86^{\circ}$	$241,13 \pm 10,06^{***}$..	$163,14 \pm 8,81$.	$172,32 \pm 8,49^{*}$
ГК	$12,19 \pm 0,66$.	$19,87 \pm 0,72^{***}$..	$26,25 \pm 0,86^{***}$...	$15,03 \pm 0,64^{**}$

Гомеостатический баланс межклеточного матрикса СТ обеспечивает соотношение содержания в нем фибронектина и гиалуроновой кислоты, поскольку они регулируют миграцию фибробластов, синтез и секрецию коллагена и неколлагеновых белков, сборку коллагеновых волокон и формирование других внеклеточных структур [14-16]. Оценка динамики уровня ГК в послеоперационном периоде у пациентов подгруппы А позволила выявить сни-

жение показателя в течение 1-5-х суток на $42,73 \pm 1,87\%$ ($p < 0,001$) и $24,99 \pm 1,15\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с таковым до лечения, который к концу периода наблюдения превысил его на $51,51 \pm 2,14\%$ ($p < 0,05$). В подгруппе В исходно сниженное содержание ГК нарастало в течение 1-5-х суток после аллогерниопластики – соответственно на $63,600 \pm 2,58\%$ и $115,34 \pm 4,88\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с таковым до лечения, а к 10-м суткам прирост показателя снизился, но был выше исходного на $23,29 \pm 0,89\%$ ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с первичными грыжами ПБС специфичность баланса между процессами биосинтеза и катаболизма коллагена могут определяться изменениями уровня кортизолемии в динамике после аллогерниопластики, а также продукции фибронектина и гиалуроновой кислоты.

Выводы

1. У пациентов с различными вариантами кортизолемии наибольшие признаки деструкции коллагена выявляются в течение 1-х суток после аллогерниопластики как за счет максимального по сравнению с другими сроками наблюдения увеличения удельного веса свободного, так и пептидосвязанного оксипролина на фоне ингибирования биосинтеза коллагена.

2. У пациентов с гиперреактивным типом кортизолемии в послеоперационном периоде (5-10-е сутки) восстановление метаболизма носит специфический характер – снижение показателей катаболизма коллагена и максимальный прирост биосинтетических процессов.

3. При нормореактивном типе кортизолемии прирост показателей свободного и пептидосвязанного оксипролина с активацией процессов биосинтеза коллагена, выявленные на 5-е сутки после аллогерниопластики, сменялись снижением до исходных значений показателей деструкции коллагена при сохранении повышенных биосинтетических процессов к 10-м суткам исследования.

4. Динамика фибронектина у пациентов с различными типами кортизолемии носила разнонаправленный характер лишь к 10-м суткам исследования на фоне противоположной динамики в течение 1-5-х суток послеоперационного периода и сходного повышения концентрации гиалуроновой кислоты к 10-м суткам.

Литература

1. Берещенко В.В. Визуальные признаки дисплазии соединительной ткани у пациентов с паховыми и бедренными грыжами / В.В.Берещенко, Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

А.Н.Лызигов, Н.Г.Шебушев, М.И.Чернобаев // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – №14(42). – С. 51 – 54.

2. Володькин В.В. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани у пациентов с паховыми грыжами / В.В.Володькин, Н.Г.Харкевич, С.А.Сушков // Достиж. фундамент. клинич. мед. и фармации. – Витебск, 2007. – С. 9-12.

3. Гривенко С.Г. Особенности нарушений метаболизма соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и возможные пути их коррекции / С.Г.Гривенко, Н.Н.Деркач, Э.Р.Кондратюк // Медицинский вестник Юга России. – 2017. – Т. 8 , № 3. – С. 33-37.

4. Ильина И.Ю. Влияние гормонов на метаболизм соединительной ткани при послеоперационных грыжах живота и возможные пути их коррекции / И.Ю.Ильина, С.В.Юмина, М.С.Жданов // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2009. – № 5. – С. 207-215.

5. Осадчий Д.М. Вивчення динаміки вмісту гіалуронової кислоти та зв'язаного оксипроліну як маркерів метаболізму сполучної тканини в щурів після вживання різних сітчатих імплантатів / Д.М.Осадчий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – Т. II (32-II), №2. – С. 131-133.

6. Писарева Е.В. Модификация метода определения фракций оксипролина в сыворотке крови / Е.В.Писарева, М.Ю.Власов, Ю.В.Голуб, Е.Р.Стадлер // Вестник СамГУ -Естественнаучная серия. – 2012. – № 9(100) . – С. 211-216.

7. Седов В.М. Нарушение обмена компонентов внеклеточного матрикса у больных с неспецифической дисплазией соединительной ткани как фактор развития и рецидива послеоперационных вентральных грыж / В.М.Седов // Герниология. – 2009. – № 1 (21). – С. 35–36.

8. Стяжкина С. Н., Князев А. Д., Минаханов И. И. Дисплазия соединительной ткани в современной клинической практике / С. Н.Стяжкина, А. Д.Князев, И. И.Минаханов // Современные инновации. – 2016. – № 5(7). – С. 58-63.

9. Тябут Т.Д. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / Т.Д.Тябут, О.М.Каратыш // Современная ревматология. – 2009. – Т.3, №2. – С. 19 – 23.

10. Федосеев А.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как один из возможных механизмов образования наружных вентральных грыж / А.В.Федосеев, А.А.Чекушин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова. – 2010. – Т.18, № 3. – С. 125 – 130.

11. Чайкин Д.А. Новые данные о патогенезе паховых грыж (обзор литературы) / Д.А.Чайкин, Д.В.Черданцев // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – №3. – С. 23.

12. Chester D. The role of biophysical properties of provisional matrix proteins in wound repair / D.Chester, A.C.Brown // Matrix Biol. – 2017. – Vol. 60-61. – P. 124-140.

13. Lenselink E.A. Role of fibronectin in normal wound healing / E.A. Lenselink // *Int Wound J.* – 2015. – Vol. 12, № 3. – P. 313-316.
14. Litwiniuk M. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration / M. Litwiniuk, A. Krejner, M.S. Speyrer, A.R. Gauto, T. Grzela // *Wounds.* – 2016. – Vol. 28, № 3. – P. 78-88.
15. Neuman M.G. Hyaluronic acid and wound healing / M.G. Neuman, R.M. Nanao, L. Oruña-Sanchez, G. Coto // *J Pharm Pharm Sci.* – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 53-60.
16. Travers J.G. Cardiac Fibrosis: The Fibroblast Awakens / J.G. Travers, F.A. Kamal, J. Robbins, K.E. Yutzy, B.C. Blaxall // *Circ Res.* – 2016. – Vol. 118, № 6. – P. 1021-1040.

Резюме

Игнатенко Г.А., Енгенов Н.М., Бондаренко Н.Н. Особенности метаболизма соединительных тканей передней брюшной стенки у пациентов с первичными грыжами.

С целью исследования особенностей метаболизма компонентов межклеточного матрикса соединительной ткани до и после аллогерниопластики первичных грыж передней брюшной стенки обследовали 162 пациента с различными вариантами кортизолемии. Кровь для проведения лабораторных исследований отбирали из вены утром, натощак в день поступления, на 1-е, 5-е и 10-е сутки после операции соответственно фазам воспалительно-репаративного процесса. Содержание кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческих наборов реактивов. В качестве метаболических маркеров метаболизма соединительных тканей изучали содержание свободного, пептид-носвязанного и белковосвязанного оксипролина, фибронектина и гиалуриновой кислоты - иммуноферментным методом. В качестве контроля использовали кровь 25 здоровых доноров. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statistica 6.0. Установили, что максимальный прирост показателей деструкции коллагена, независимо от варианта кортизолемии выявляется в течение 1-х суток после аллогерниопластики, а большая степень катаболизма коллагена имела место у пациентов с гиперреактивным вариантом кортизолемии за счет увеличения распада свободного оксипролина. В послеоперационном периоде пациенты с гиперреактивным вариантом кортизолемии отличались смещением баланса метаболизма коллагена вследствие многократного увеличения биосинтеза коллагена, что сопровождалось снижением плазменной концентрации гиалуриновой кислоты и фибронектина в течение 1-5-х суток и ее повышением к 10-м суткам. Пациенты с нормореактивным типом кортизолемии в динамике после аллогерниопластики продемонстрировали снижение процессов деструкции пептидосвязанного оксипролина на фоне активации биосинтеза, что происходило на фоне повышения концентрации фибронектина и гиалуриновой кислоты.

Ключевые слова: метаболизм коллагена, фибронектин, гиалуроновая кислота, первичные грыжи живота, аллогерниопластика.

Summary

Ignatenko G.A., Engenov N.M., Bondarenko N.N. *Features of metabolism of connective tissues in patients with primary front abdominal wall hernia.*

In order to study the characteristics of the metabolism of the components of the intercellular matrix of connective tissue before and after allohernioplasty of primary hernias of the anterior abdominal wall, 162 patients with various variants of cortisolemia were examined. Blood for laboratory tests was taken from a vein in the morning, on an empty stomach on the day of admission, on the 1st, 5th and 10th day after surgery, respectively, to the phases of the inflammatory-reparative process. Plasma cortisol was determined using the radioimmunological method using standard commercial reagent kits. The content of free, peptide-bound and protein-bound hydroxyproline, fibronectin and hyaluronic acid was studied as metabolic markers of connective tissue metabolism using an enzyme-linked immunosorbent assay. The blood of 25 healthy donors was used as a control. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 6.0 application software package. It was found that the maximum increase in collagen destruction indices, regardless of the cortisolemia variant, is detected within 1 day after allohernioplasty, and a large degree of collagen catabolism occurred in patients with the hyperreactive type of cortisolemia due to an increase in the decomposition of free oxyproline. In the postoperative period, patients with a hyperreactive type of cortisolemia were characterized by a shift in the balance of collagen metabolism due to a multiple increase in collagen biosynthesis, which was accompanied by a decrease in the plasma concentration of hyaluronic acid and fibronectin for 1-5 days and its increase by 10 days. Patients with a normoreactive type of cortisolemia in dynamics after allohernioplasty showed a decrease in the destruction of peptide-bound oxyproline due to the activation of biosynthesis, which occurred against the background of an increase in the concentration of fibronectin and hyaluronic acid.

Key words: collagen metabolism, fibronectin, hyaluronic acid, primary hernia of the abdomen, allohernioplasty.

Рецензент: к.мед.н., доц. А.В. Торба

ДИСЭЛЕМЕНТОЗ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.А. Контовский, Е.Н. Кошелева, А.В. Дубовик
ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

Введение

В последнее время, используя современные подходы в кардиологии, активно уделяется внимание рассмотрению патогенеза заболеваний сердца и сосудов. Один из таких вариантов патогенеза связан с количественным изменением микроэлементов, таких как железо (Fe), свинец (Pb) и цинк (Zn), кадмий (Cd), кобальт (Co), хром (Cr), медь (Cu), никель (Ni). Как правило при исследовании уровней Fe и Zn в организме кардиологических больных эти показатели обычно снижены, а при оценке уровней Cd, Ni и Pb – отмечается повышение показателей [3]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) проявляется отчетливым увеличением содержания Cu и Fe в волосах на фоне снижения параметров селена (Se) и Zn [13]. У больных с инфарктом миокарда имеют место корреляционные связи показателей Cu, Fe, Se и Zn с изменениями уровня в крови С-реактивного протеина и активности ферментов антиоксидантной защиты [4].

При исследовании функциональных особенностей сердечной мышцы позитивную роль приписывают воздействию лития (Li), марганца (Mn) и ванадия (V), а отрицательную – Cd, Pb и сурьме (Sb), нейтральными действиями проявили себя – Co и Zn [28]. На ряду с этими особенностями алюминий (Al), Cu, Fe, Li, Mn, молибден (Mo), Pb, стронций (Sr), V и Zn определяют уровень насыщения кальцием кардиомиоцитов, а их микроэлементы могут вызвать проявление диастолической дисфункции левого желудочка [22, 16], нарушения коронарного кровотока [9] и способствовать возникновению вентрикулярной фибрилляции [15, 20].

Стоит акцентировать внимание на том, что изменение уровня содержания в организме многих микроэлементов, является фактором, способствующим развитию нарушения метаболизма миокарда, которому способствует проявление дефицита Mn, Mo, Ni,

Sr и Zn, избыток Fe и Li [1, 2]. Такой гормон как инсулин является кадмийсодержащим, он определяет состояние инсулинорезистентности [25], а уменьшение инсулинорезистентности свойственно изменению уровней Co, Cu и V [24]. На протяжении последних лет ведется работа над получением данных по оценке течения ИБС на фоне нарушения метаболизма миокарда, но еще не досконально изучено состояние микроэлементного уровня у таких больных, не исследована клиничко-патогенетическая роль микроэлементов в формировании нарушения метаболизма миокарда и, как следствие, клинических проявлений.

Цель работы - выявить нарушения метаболизма миокарда и изменения количественного состава микроэлементов у больных с ИБС, проанализировать воздействие на развитие изменений возбудимости миокарда, нарушения электрической проводимости сердца, степень фиброзирования его клапанов и изменения объемов камер, а также систолическую функцию левого желудочка.

Материал и методы исследования

При проведении исследования было включено 35 больных ИБС (13 мужчин и 22 женщины в возрасте $59,5 \pm 0,42$ лет). Из них 8 человек перенесли ранее инфаркт миокарда. Стенокардия напряжения функционального класса 1 установлена в 12% наблюдений, класса 2 – в 79%, класса 3 – в 9%. Сердечная недостаточность I функционального класса констатирована у 50% от числа больных, II – у 36%, III – у 10%. Нарушения возбудимости миокарда отмечены в 36% наблюдений, изменения электрической проводимости сердца – в 78%, его камер – в 75%, фиброзирование клапанов – в 79%, систолическая дисфункция левого желудочка – в 15%, диастолическая – в 70%.

Среди 10 (30%) больных диагностировано нарушения метаболизма миокарда. Эти пациенты включены в основную группу обследованных, а остальные составили контрольную. Систолическая артериальная гипертензия имела место в 60% случаев, диастолическая – в 31% (показатели среднего давления составили $119,0 \pm 3,21$ мм рт.ст., общего периферического сосудистого сопротивления – $2485,7 \pm 113,09$ дин·с·см⁻⁵). Гиперинсулинемия (>25 мкМЕ/мл) установлена во всех случаях нарушения метаболизма миокарда, гиперурикемия (>420 мкмоль/л у мужчин и >360 мкмоль/л у женщин) – у 31% от общего числа больных, гиперлипидемия – у 82% (среди которых 2А тип – у 21%, 2Б – у 34%, 4 – у 45%), сахарный

диабет типа 2 – у 17%, ожирение ($ИМТ > 25 \text{ кг/м}^2$) – у 63%.

Содержание в волосах больных Al, бария (Ba), бериллия (Be), висмута (Bi), Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Sr, V и Zn исследовали в Донецком центре «Биотическая медицина» с помощью атомно-абсорбционного спектрометра “SolAAr Mk2 MOZe” с электрографитовым атомизатором (Великобритания). Определение концентрации инсулина в крови проводили иммуноферментным методом (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция, наборы “ProCon”, Россия), а уровень гликозилированного гемоглобулина ($HbA1/c$) – методом высокой жидкостной хроматографии на анализаторе “BIO-RAD-D10” (США). Содержание в крови глюкозы, мочевой кислоты, общих липидов (ОЛ), холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), фосфолипидов (ФЛ), липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) исследовали с помощью анализаторов “Vitalab-Flexor” (Голландия), “BS-200” (Китай) и “Helena-Process” (Франция). Показатель инсулинорезистентности HOMA (Homeostatic Model Assessment) высчитывали по формуле: $HOMA = (\text{инсулин} \times \text{глюкоза}) : 22,5$, а индекс массы тела (ИМТ) Кетле по формуле: $ИМТ = \text{масса тела} : \text{квадрат роста тела}$. Электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования выполняли на аппаратах “Fukuda Denshi Cardimax-FX326” (Япония) и “SSA-270A-Toshiba” (Япония). Группу сравнения составили 20 практически здоровых человек в возрасте от 36 до 63 лет, среди которых было 9 мужчин и 11 женщин.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, одно- и многофакторного дисперсионного (ANOVA/MANOVA), корреляционного и регрессионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica”). Оценивали средние значения (M), их ошибки (μ), квадратические отклонения (σ), коэффициенты корреляции, критерии дисперсии, регрессии, Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао и достоверность статистических показателей (p).

Результаты

У больных ИБС средние показатели инсулина составили $17,8 \pm 1,37 \text{ мкМЕ/мл}$, глюкозы – $6,1 \pm 0,19 \text{ ммоль/л}$, $HbA1/c$ – $5,5 \pm 0,47\%$, ИМТ – $30,7 \pm 1,29 \text{ кг/м}^2$, ОЛ – $5,2 \pm 0,25 \text{ ммоль/л}$, ХС – $5,9 \pm 0,21 \text{ ммоль/л}$, ТГ – $2,2 \pm 0,26 \text{ ммоль/л}$, ФЛ – $3,7 \pm 0,24 \text{ ммоль/л}$, ЛПВП – $0,6 \pm 0,03 \text{ ммоль/л}$, ЛПНП – $0,7 \pm 0,02 \text{ ммоль/л}$, мочевой кислоты – $366,9 \pm 15,49 \text{ мкмоль/л}$,

Al – 7,6±0,45 мкг/г, Ba – 0,3±0,03 мкг/г, Be – 3,8±0,07 нг/г, Bi – 0,6±0,02 мкг/г, Cd – 35,4±3,73 нг/г, Co – 4,8±0,68 нг/г, Cr – 173,3±15,10 нг/г, Cu – 9,8±0,27 мкг/г, Fe – 9,9±0,46 мкг/г, Li – 19,1±3,47 нг/г, Mn – 0,4±0,05 мкг/г, Mo – 24,6±2,02 нг/г, Ni – 0,4±0,05 мкг/г, Pb – 0,8±0,10 мкг/г, Sb – 301,9±3,57 нг/г, Se – 0,4±0,02 мкг/г, Sn – 0,6±0,08 мкг/г, Sr – 9,7±2,17 мкг/г, V – 108,8±0,92 нг/г, Zn – 153,4±5,34 мкг/г.

Таблица

Показатели микроэлементов в волосах больных ИБС (M±m)

Группы больных		Показатели	Статистические отличия	
контрольная (n=25)	основная (n=10)		t	p
7,3±0,46	8,7±1,11	Al, мкг/г	1,42	0,166
0,3±0,04	0,3±0,01	Ba, мкг/г	0,37	0,718
3,8±0,08	3,9±0,15	Be, нг/г	0,96	0,345
0,6±0,02	0,7±0,06	Bi, мкг/г	1,06	0,298
29,1±2,21	53,7±11,41	Cd, нг/г	3,26	0,003
4,0±0,45	6,9±2,23	Co, нг/г	1,92	0,063
151,0±12,01	237,6±42,70	Cr, нг/г	2,73	0,010
9,8±0,32	9,6±0,49	Cu, мкг/г	0,27	0,789
9,2±0,29	11,9±1,43	Fe, мкг/г	2,81	0,008
17,6±4,04	23,2±6,95	Li, нг/г	0,70	0,488
0,3±0,05	0,4±0,09	Mn, мкг/г	0,68	0,499
23,4±2,51	28,3±2,97	Mo, нг/г	1,06	0,295
0,5±0,06	0,2±0,04	Ni, мкг/г	2,45	0,020
0,6±0,10	1,2±0,22	Pb, мкг/г	2,67	0,012
298,8±4,49	311,1±3,74	Sb, нг/г	1,55	0,132
0,4±0,03	0,3±0,05	Se, мкг/г	1,42	0,165
0,5±0,05	1,1±0,22	Sn, мкг/г	4,13	<0,001
9,8±2,64	9,5±3,81	Sr, мкг/г	0,07	0,946
109,0±1,21	108,1±0,89	V, нг/г	0,44	0,662
157,2±5,63	142,4±12,80	Zn, мкг/г	1,22	0,231

Используя полученные данные однофакторного дисперсионного анализа нарушений метаболизма миокарда у больных, отметим, что ИБС оказывает воздействие на развитие изменений возбудимости миокарда ($p=0,006$), толщину левого предсердия ($p=0,017$) и задней стенки левого желудочка ($p=0,006$), его диастолическую функцию ($p=0,047$), но не на функциональный класс сердечной недостаточности, нарушения электрической проводимости сердца,

степень фиброзирования его клапанов и размеры камер, а также систолическую функцию левого желудочка.

На основании многофакторного дисперсионного анализа нарушения метаболизма миокарда влияют на общий состав в организме пациентов с ИБС уровня микроэлементов ($p < 0,001$). По сравнению со здоровыми людьми контрольной группы у больных регистрируется в волосах достоверное повышение содержания Al, Cr, Fe, Mo, Pb и Sb на фоне уменьшения уровней Ba, Be, Bi, Cd, Co, Cu, Li, Mn, Ni, Se, Sn и Sr. Таким образом, имеет место увеличение концентраций таких токсичных микроэлементов как Al, Pb и Sb, при уменьшении эссенциальных (жизненно необходимых) Co, Cu, Mn и Se.

С нарушением метаболизма миокарда связаны параметры микроэлементов в волосах Co ($p = 0,020$), Fe ($p = 0,003$), Li ($p = 0,043$), Mo ($p < 0,001$), Pb ($p = 0,007$) и Sn ($p < 0,001$). Как видно из таблицы, при нарушениях метаболизма миокарда достоверно возрастают на 85% значения Cd, на 57% - Cr, на 29% - Fe, вдвое - Pb, в 2,2 раза - Sn, но в 2,5 раза уменьшаются показатели Ni. На содержание Co, Fe, Li и Mo оказывает влияние масса тела больных (соответственно $p = 0,046$; $p = 0,026$; $p = 0,031$; $p = 0,001$).

Обсуждение

Полученные нами данные исследований указывают на тот факт, что развитие нарушений метаболизма миокарда у больных ИБС связано с содержанием Cd, Co, Cr, Fe, Li, Mo, Ni, Pb и Sn в организме. В этой связи следует отметить, что по данным литературы сердце относится к органам-мишеням кадмиевой интоксикации [27], в виду чего S.M.Hays et al. [11] даже активно настаивают на постоянном мониторинге содержания Cd в организме людей с наличием кардиальной патологии. Немаловажное значение придается Cd как фактору, формирующему патогенетические построения с дисфункцией сосудистого эндотелия и апоптозом кардиомиоцитов [23]. В определенных условиях повышенное содержание Co в организме людей может также вести к повреждению миокарда [16], хотя имеются данные, указывающие на возможность этого микроэлемента при ИБС даже улучшать эндотелиальную функцию сосудов [12].

Такой микроэлемент как Cr может быть одним из маркеров площади поражения и тяжести течения инфаркта миокарда, поскольку накапливается в зоне некроза мышцы сердца [21]. В эксперименте на животных продемонстрировано, что Cr уменьшает инсулино-

резистентность и увеличивает сократимость миокарда, в связи с чем предполагаются хорошие перспективы для использования Sr у больных ИБС с нарушениями метаболизма миокарда [8]. Вероятно повышение Sr в волосах обследованных нами пациентов с нарушениями метаболизма миокарда является компенсаторным фактором. Если высокий уровень Fe в организме людей способствует повышению периферического сосудистого сопротивления и уменьшению сократительной способности миокарда желудочков и левого предсердия [14], то Li таким действием не обладает [5]. Более того, изменение внутриклеточного транспорта Li в кардиомиоцитах не связано с увеличением риска развития ИБС [10].

Обращая внимание на участки ишемии миокарда, Mo определяет активацию ксантиноксидазы, индуцированной оксидантной синтетазы и креатинкиназы, но обладает определенными протекторными свойствами в отношении использования кардиотоксичных лекарственных средств [6]. Дополнительное введение Mo в организм изменяет в лучшую сторону геометрию левого желудочка сердца [7], а наряду с Ni воздействует на α -адренорецепторы аорты с ее дилатацией (чаще) либо констрикцией [17]. Невзирая на это Ni вызывает изменения активностей креатинкиназы, протеинкиназы-3, лактатдегидрогеназы и аденозинтрифосфатазы, вследствие чего могут возникать повреждения тканей сердца [18]. Отметим, что у обследованных нами больных ИБС с нарушениями метаболизма миокарда, параметры Mo имеют тенденцию к повышению, а содержание Ni значительно угнетается. Увеличение концентрации Pb в организме всегда оказывает отчетливые кардиотоксические эффекты с развитием эндотелиальной дисфункции сосудов и гиперкоагуляцией крови [19, 29].

ИБС оказывает воздействие на микроэлементный состав в организме больных, а также на показатели инсулинемии и урикемии (соответственно $p < 0,001$). Учитывая это, отметим, что уровень инсулина в крови прямо коррелирует с содержанием в волосах Cd ($p = 0,035$), Co ($p = 0,019$), Cr ($p = 0,030$), Fe ($p = 0,026$) и Sn ($p = 0,002$). Последний микроэлемент также коррелирует с параметрами глюкозы в крови ($p < 0,001$) и HbA1/c ($p = 0,022$). Однофакторный дисперсионный анализ свидетельствует о влиянии Sn на концентрации инсулина ($p = 0,027$), глюкозы ($p = 0,020$) и HbA1/c ($p = 0,005$). Используя полученные данные, можно сделать следующие заклю-

чения: 1) в наибольшей степени нарушения метаболизма миокарда при ИБС связано со Sn; 2) показатели в волосах $\text{Sn} > 1800 \text{ нг/г}$ ($>M + \sigma$ больных с нарушениями метаболизма миокарда) отражают у больных ИБС тяжесть инсулинорезистентности, а значит и нарушения метаболизма миокарда.

Регрессионный анализ демонстрирует прямую зависимость ИМТ от уровней Co ($p=0,005$), Cr ($p=0,027$), Fe ($p=0,043$) и Sn ($p=0,002$), показателей урикемии – от Cd ($p=0,009$) и Mo ($p<0,001$), ХС и ТГ – от Sr (соответственно $p=0,043$ и $p<0,001$), ЛПНП – от Sb ($p=0,007$). По нашим данным, содержание в волосах $\text{Cd} > 90 \text{ нг/г}$ и $\text{Mo} > 40 \text{ нг/г}$ может указывать на наличие при нарушениях метаболизма миокарда у больных ИБС гиперурикемии, а $\text{Sb} > 320 \text{ нг/г}$ и $\text{Sr} > 20 \text{ нг/г}$ – на наличие гиперлипидемии.

Выводы

1. Ишемическая болезнь сердца у 30% больных сочетается с нарушениями метаболизма миокарда, которые протекают не только с инсулинорезистентностью, гипергликемией, гиперлипидемией, гиперурикемией, избыточной массой тела и артериальной гипертензией, а также с микроэлементозом, проявляющимся увеличением содержания в организме Cd, Cr, Fe, Pb и Sn на фоне уменьшения уровня Ni.

2. На микроэлементный состав у больных ИБС оказывают воздействие отдельные признаки нарушений метаболизма миокарда, которые, в свою очередь, зависят от концентраций в волосах Cd, Co, Cr, Fe, Mo, Sb, Sn и Sr.

3. Тяжесть инсулинорезистентности отражают показатели Sn, что имеет не только определенное прогностическое практическое значение и может учитываться при развитии нарушений метаболизма миокарда у другой категории больных, но и диктует необходимость разработки методов коррекции такого микроэлементоза.

Литература

1. Akushin S. S., Filippov E. V., Petrov V. S. *Modern approaches to the treatment of dyslipidemia in clinical practice. medical Council.* 2017; 12:105-111.
2. Ionova Zh. I., Sergeeva E. G., Berkovich O. A. *The role of the receptor activator of proliferation of peroxisomes alpha and gamma 2 in the primary prevention of atherosclerosis. Scientific notes state medical University them. Acad. I. P. Pavlova.* 2016;2 (23): 15-20.
3. Afridi H.I., Kazi T.G., Jamali M.K., Kazi G.H. *Evaluation of toxic metals in biological samples (scalp hair, blood and urine) of steel mill workers by elec-*

trothermal atomic absorption spectrometry // *Toxicol. Ind. Health.*-2006.-Vol.22, N9.-P.381-393.

4. Altekin E., Coker C., Sizman A.R., Onvural B. The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes // *J. Trace Elem. Med. Biol.*-2005.-Vol.18, N3.-P.235-242.

5. Bonazzola P., Egido P., Marengo F.D., Savio-Galimberti E. Lithium and KB-R7943 effects on mechanics and energetics of rat heart muscle // *Acta Physiol. Scand.*-2002.-Vol.176, N1.-P.1-11.

6. Brewer G.J., Dick R., Zeng C., Hou G. The use of tetrathiomolybdate in treating fibrotic, inflammatory, and autoimmune diseases, including the non-obese diabetic mouse model // *J. Inorg. Biochem.*-2006.-Vol.100, N5-6.-P.927-930.

7. Broderick T.L., Bailey J., Gagnon K.J., Lord S.J. Effect of a novel molybdenum ascorbate complex on ex vivo myocardial performance in chemical diabetes mellitus // *Drugs RD.*-2006.-Vol.7, N2.-P.119-125.

8. Dong F., Yang X., Sreejayan N., Ren J. Chromium (D-phenylalanine)3 improves obesity-induced cardiac contractile defect in ob/ob mice // *Obesity (Silver Spring).*-2007.-Vol.15, N11.-P.2699-2711.

9. Erickson J.R., Joiner M.L., Guan X., Kutschke W. A dynamic pathway for calcium-independent activation of CaMKII by methionine oxidation // *Cell.*-2008.-Vol.133, N3.-P.462-474.

10. Gruska S., Jendral I., Rettig R., Kraatz G. Sodium/lithium countertransport and intracellular calcium concentration in patients with essential hypertension and coronary heart disease // *Clin. Sci.*-2003.-Vol.104, N3.-P.323-327.

11. Hays S.M., Nordberg M., Yager J.W., Aylward L.L. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) // *Regul. Toxicol. Pharmacol.*-2008.-Vol.51, N3.-P.49-56.

12. Hoenig M.R., Bianchi C., Sellke F.W. Hypoxia inducible factor-1 alpha, endothelial progenitor cells, monocytes, cardiovascular risk, wound healing, cobalt and hydralazine: a unifying hypothesis // *Curr. Drug. Targets.*-2008.-Vol.9, N5.-P.422-435.

13. Kazi T.G., Afridi H.I., Kazi N., Jamali M.K. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients // *Biol. Trace Elem. Res.*-2008.-Vol.122, N1.-P.1-18.

14. Li W., Coates T., Wood J.C. Atrial dysfunction as a marker of iron cardiotoxicity in thalassemia major // *Haematologica.*-2008.-Vol.93, N2.-P.311-312.

15. Kozlov, V. I. *Anatomy of the cardiovascular system: studies. manual / V. I. Kozlov. - Moscow: Practical medicine, 2014. -192 p.: Il., table.*

16. Linna A., Oksa P., Groundstroem K., Halkosaari M. Exposure to cobalt in the production of cobalt and cobalt compounds and its effect on the heart //

Occup. Environ Med.-2004.-Vol.61, N11.-P.877-885.

17. Liu X.Z., Li M., Huang C.Y., Zhang Y.Z. Study of effects of copper deficiency on internal organ through a copper deficiency model in rat // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.*-2007.-Vol.41, suppl.-P.127-130.

18. Mongan M., Tan Z., Chen L., Peng Z. Mitogen-activated protein kinase kinase 1 protects against nickel-induced acute lung injury // *Toxicol. Sci.*-2008.-Vol.104, N2.-P.405-411.

19. Ternovoy S. K. Multispiral computed tomography of coronary arteries / S. K. Ternovoy, I. S. Fedotenkov. - Moscow: GEOTAR-Media, 2011. -112 p.: Il. -(B-ka vracha-the expert. Radiodiagnosics. Cardiology.).

20. Dontsov, A.V. Influence of endogenous neuropeptide deficiency on the course of coronary heart disease/ A.V. Dontsov// *Clinical medicine.* -2017. - No. 2. Pp. 127-131.

21. Okuneva G.N., Cherniavskii A.M., Levicheva E.N., Loginova I.Iu. Distribution of chemical elements in various parts of the heart of patients with acute heart failure // *Kardiologiya.*-2008.-Vol.48, N2.-P.41-46.

22. Moiseev, V. S. Cardiomyopathy and myocarditis / V. S. Moiseev, G. K. Kiyakbaev. - Moscow: GEOTAR-Media, 2013. -352 p.: Il. -(B-ka vracha-the expert. Cardiology.).

23. Prozialeck W.C., Edwards J.R., Woods J.M. The vascular endothelium as a target of cadmium toxicity // *Life Sci.*-2006.-Vol.79, N16.-P.1493-1506.

24. Sakurai H. A new concept: the use of vanadium complexes in the treatment of diabetes mellitus // *Chem. Rec.*-2002.-Vol.2, N4.-P.237-248.

25. Simpkins C.O. Metallothionein in human disease // *Cell. Mol. Biol.*-2000.-Vol.46, N2.-P.465-488.

26. DiPette D.J., Skeete J., Ridley E. et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2018 Nov 28.

27. Sura P., Ristic N., Bronowicka P., Wryibel M. Cadmium toxicity related to cysteine metabolism and glutathione levels in frog *Rana ridibunda* tissues // *Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol.*-2006.-Vol.142, N1-2.-P.128-135.

28. Tubek S. Role of trace elements in primary arterial hypertension: is mineral water style or prophylaxis? // *Biol. Trace. Elem. Res.*-2006.-Vol.114, N1-3.-P.1-5.

29. Yao X., Yan C., Zhang L. et al. LncRNA ENST00113 promotes proliferation, survival, and migration by activating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in atherosclerosis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(16):e0473. DOI: 10.1097/MD.00000000000010473.

Резюме

Контовский Е.А., Кошелева Е.Н., Дубовик А.В. Дисэлементоз у больных ишемической болезнью сердца.

Ишемическая болезнь сердца у 30% больных сочетается с нарушениями метаболизма миокарда, который протекает не только с инсулинорезистентностью, гипергликемией, гиперлипидемией, гиперурикемией, избыточной массой тела и артериальной гипертензией, а также с микроэлементозом, проявляющимся увеличением содержания в организме Cd, Cr, Fe, Pb и Sn на фоне уменьшения уровня Ni. На микроэлементный состав оказывают воздействие отдельные признаки изменения метаболизма миокарда, которые в свою очередь, зависят от концентраций в волосах Cd, Co, Cr, Fe, Mo, Sb и Sr, а тяжесть инсулинорезистентности отражают показатели Sn.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, нарушения метаболизма миокарда, микроэлементный состав.

Summary

Kontovskiy E.A., Kosheleva E.N., Dubovyk A.V. Elements disturbances at patients with ischemic heart disease.

Ischemic heart disease in 30% of patients is combined with disorders of myocardial metabolism, which occurs not only with insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, hyperuricemia, overweight and arterial hypertension, as well as with microelements imbalance, which manifests an increase in the content of Cd, Cr, Fe, Pb and Sn in the body against the background of a decrease in Ni level. The microelement composition is affected by individual signs of myocardial metabolism change, that depend on concentrations in the hair of Cd, Co, Cr, Fe, Mo, Sb and Sr, and the severity of insulin resistance reflects Sn values.

Key words: ischemic heart disease, myocardial metabolism disorders, microelement composition.

Рецензент: д.мед.н., проф.Ю.Н. Колчин

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЁМА L-АРГИНИНА В СОСТАВЕ СТАНДАРТНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫМИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СОЧЕТАННОЙ С РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ

О.С. Налётова

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности [2, 5, 10]. (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., 2012). В 2018 году в Донецкой Народной Республике (ДНР) распространенность АГ составила 44,7% [8].

Согласно результатов проекта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ВОЗ-МОНИКА (WHO MONICA Project, 1999), конвенционными (классическими) факторами риска (ФР) объясняется только 50% случаев возникновения ССЗ, в том числе ГБ. Установлено, что неконвенционные (психосоциальные) ФР – личностная тревожность, депрессия, нарушение сна, враждебность, жизненное истощение – могут быть одной из причин отрицательной динамики состояния здоровья населения и вносить существенный вклад в заболеваемость и смертность от ССЗ [1, 3, 4, 13, 15, 16]. Влияние неконвенционных ФР на состояние больных ГБ в условиях гражданского конфликта не изучено.

В условиях длительного воздействия стресса, обусловленного гражданским конфликтом на Донбассе, все больше наблюдается сочетанная патология – ГБ с расстройством адаптации [7, 9]. Количество таких пациентов продолжает увеличиваться. Само пребывание в условиях постоянной психической травмы не может не влиять на психическое здоровье человека, что, бесспорно, будет определять течение и исход ГБ. В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание [11]. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии

хронического психического стресса на формирование дисфункции эндотелия (ДЭ) и процессы ремоделирования сосудов [11, 12, 14].

В этой связи представляет интерес препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при ГБ, но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтаз в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов [12]. Данных о длительном назначении L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ представлено немного. Одним из показаний к применению L-аргинина является ГБ; препарат рекомендуют использовать 2-х недельным курсом. Сведений о длительном приёме L-аргинина, безопасности и переносимости при лечении больных ГБ нет. Нет также и предложений о режиме его дозирования для длительного приёма у больных ГБ, сочетанной с расстройством адаптации.

Целью исследования была оценка переносимости лечения L-аргонином в дозе 750 мг в сутки в течение 24 недель (двухнедельными курсами) в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

Материалы и методы исследования

Как описано ранее [7, 8, 14], на этапе скрининга, из 1328 больных с подтвержденным диагнозом ГБ II стадии было выявлено 216 пациентов с расстройством адаптации в возрасте 45-65 лет.

Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества. С целью диагностики стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии, эхокардиографии и консультации офтальмолога. В исследование не включались больные I и III стадий ГБ, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Диагноз расстройство адаптации (F 43, МКБ-10) был определен на консультации врача-психиатра; больным оценивали уровень депрессии по шкале Бека и жизненное истощение (Vital Exhaustion) по Maastricht Questionnaire [13, 14].

Все больные получали назначенную ранее антигипертензивную терапию, которая была проанализирована врачом и уточнена в соответствии с клиническим статусом пациента. Комбинированная антигипертензивная фармакотерапия включала два или три АГЛС и была представлена такими фармакологическими группами как: ИАПФ,

антагонисты Ca^{2+} , β -АБ, мочегонные и блокаторы ангиотензиновых II рецепторов первого типа. Врачом были даны рекомендации по правильному приему АГЛС, режиму питания и образу жизни.

На данном этапе исследования больные были распределены в 3-и группы: пациенты 1-й группы ($n=71$) в дополнение к антигипертензивной терапии проводили сеансы аутотренинга. Схема лечения пациентов 2-й группы ($n=72$) была следующей: антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка, а 3-й группы ($n=73$): антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L-аргинин в дозе 0,75 один раз в сутки (прием в течение 2-х недель с 2-х недельным перерывом в течение 24 недель).

Переносимость дополнительного медикаментозного лечения у больных 3-й группы оценивали на каждом визите: исходно (неделя 0), а также на 2-й, 4-й, 8-й, 16-й и 24-й неделях. Анализировались субъективные симптомы и ощущения, возникающие у пациентов и объективные данные, полученные врачом в процессе обследования. Учитывалась частота возникновения и характер побочных реакций. Переносимость проводимой фармакотерапии ежедневно самостоятельно анализировалось больными по предложенной шкале, согласно которой лечение оценивалось как «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «неудовлетворительно» переносимое [15, 16].

Оценке «отлично» соответствовало отсутствие каких-либо жалоб при проведении фармакотерапии; слабая степень выраженности одной-двух жалоб отвечала оценке «хорошо»; при наличии жалоб в количестве более двух умеренной степени выраженности переносимость оценивалась как «удовлетворительная»; на «неудовлетворительно» оценивалась переносимость в случаях наличия более трех жалоб значительной степени выраженности [16].

Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированных пакетов статистических программ Statistica 6, MedicalStatistics. Для анализа результатов приводится значение среднего арифметического ($\bar{X}$) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота проявления ($P\%$) и ее стандартная ошибка ($e\%$) [6].

Полученные результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 1 при длительном приеме (24 недели) L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии не было отмечено ни одного случая «неудовлетворительной» переносимости лече-

ния больными ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации.

При указании на «отличную» переносимость терапии больные не предъявляли никаких жалоб, связанных, по их мнению, с лечением. Анализируя данные таблицы 1, можно заключить, что большинство больных (94,5±3,8%) оценивали переносимость лечения на «отлично» и «хорошо». Лишь небольшая часть (5,5±1,6%) пациентов считала переносимость лечения «удовлетворительной» (табл. 1).

Таблица 1

Оценка переносимости лечения больными гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, при длительном приёме L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии (n=73), [абс. (среднее значение доли %, P±e)]

Исходно (неделя 0)	Период лечения				
	2 неделя	4 неделя	8 неделя	16 неделя	24 неделя
Оценка переносимости на «отлично»					
-	12 (16,4±2,3%)	12 (16,4±2,4%)	13 (17,8±2,8%)	12 (16,4±2,3%)	12 (16,4±2,3%)
Оценка переносимости на «хорошо»					
-	56 (76,7±5,2%)	56 (76,7±5,2%)	55 (75,3±5,3%)	57 (78,1±5,1%)	57 (78,1±5,1%)
Оценка переносимости на «удовлетворительно»					
-	5 (6,8±1,7%)	5 (6,8±1,7%)	5 (6,8±1,7%)	4 (5,5±1,3%)	4 (5,5±1,3%)
Оценка переносимости на «неудовлетворительно»					
-	-	-	-	-	-

Из числа больных, получавших L-аргинин в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии (73 пациента), у 61-го человека (82,2±4,7%) отмечали следующие жалобы: «головная боль», «повышенная утомляемость», «сухость во рту», «ощущение жара» и «нарушение сна» (табл. 2). Эти жалобы носили эпизодический характер и не доставляли больным заметных неудобств. Случаев необходимости отмены проводимого лечения из-за побочных эффектов не было.

Только в 4 случаях (5,4 ± 0,9%) за весь период лечения больными отмечались такие побочные эффекты, как «жидкий стул», «метеоризм» и «снижение аппетита». Они носили однократный характер и не были поводом для отмены лечения больным.

Структура зарегистрированных случаев побочного действия лекарственных средств больными гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, при длительном приёме L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии (n=73), (среднее значение доли %, P±e)

Период лечения				
2 неделя	4 неделя	8 неделя	16 неделя	24 неделя
Головная боль				
34,4±6,1	31,1±5,9	35,0±6,2	36,1±5,9	34,4±5,8
Повышенная утомляемость				
47,5±7,3	49,2±7,4	50,0±7,3	47,5±7,2	49,2±7,1
Сухость во рту				
6,6±2,6	6,8±2,3	6,7±2,5	6,6±2,2	6,6±2,4
Ощущение жара				
6,6±1,9	4,9±1,1	5,0±1,2	4,9±1,2	4,9±1,1
Нарушение сна				
4,9±1,2	6,6±2,1	3,3±0,9	3,3±0,8	3,3±0,8

Все жалобы, описанные больными, ожидаемые, поскольку заявлены производителями L-аргинина как побочные эффекты.

Выводы

Таким образом, включение L-аргинина в дозе 0,75 мг один раз в сутки (прием в течение 2-х недель с 2-х недельными перерывами в течение 24 недель) в состав стандартной антигипертензивной фармакотерапии больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, переносится «хорошо» и «отлично» в 78,1±5,1% и 16,4±2,3% случаев соответственно. Побочные эффекты, описанные больными, являются ожидаемыми, т.к. заявлены производителями L-аргинина.

Литература

1. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. 2011. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал (Томск), Т. 26 (4): 156-161.
2. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертонии: причины и пути коррекции. Артериальная гипертензия. 2004; 10 (3): 137-143.

3. Калинина А.М. Обучение пациентов как фактор эффективности контроля артериальной гипертензии программа НОКТЮРН. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006; 5 (3): 5-14.

4. Кобалава Ж.Д., Виллеваальде С.В., Искова Х.В. Повышение приверженности и мотивации к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с помощью образовательных программ и рационального применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла. Результаты исследования ПРИЗМА. Кардиология. 2010; 11: 17-26.

5. Леонова М.В., Штейнберг Л.Л., Белоусов Ю.В. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России: анализ приверженности врачей (по результатам исследования ПИФАГОР IV). Системные гипертензии. 2015; 1: 19-25.

6. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк, 2006. – Изд-во «ЧППакица Е.К.».- С. 205-214.

7. Налетова О.С., Титиевский С.В., Белевцова Э.Л. Распространенность депрессии и жизненного истощения у больных гипертензивной болезнью, проживающих на территории Донбасса // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2018. -№ 3. – С. 4-9.

8. Налётова О.С. Комплаентность проживающих на территории Донбасса больных гипертензивной болезнью с выявленной депрессией и жизненным истощением // Архив клинической и экспериментальной медицины.-Т. 28, №1.- 2019. С. 45-49.

9. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. 2016. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал. 2016; 4: 14-17.

10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 1: 5-10.

11. Органов Р.Г. 2011. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология, Т. 51, № 2: 59–66.

12. Фролова Е. В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016; 2 (20): 1-18.

13. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry, Vol.4. – №6: 561-571.

14. Nalotova O.S., Titievsky S.V. et al. The interrelation between level of depression and vital exhaustion in hypertensive patients // Biological Markers and

Guided Therapy. – 2018. – Vol. 5, № 1 – P. 17-24.

15. O'Donnell M. J. et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376, № 9735. – P. 112–123.

16. Yu L. et al. Relationship between post-stroke depression and lesion location: a meta- analysis // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 20, № 8. – P. 372–380.

Резюме

Налётова О.С. *Переносимость длительного приёма L-аргинина в составе стандартной фармакотерапии больных гипертонической болезнью, сочетанной с расстройством адаптации.*

Целью исследования была оценка переносимости применения L-аргинина в составе стандартной антигипертензивной фармакотерапии у больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, на протяжении 24 недель. Включение L-аргинина в дозе 0,75 один раз в сутки (прием в течение 2-х недель с 2-х недельным перерывом на протяжении 24 недель) в состав стандартной антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ II стадии, сочетанной с расстройством адаптации, переносится больными «хорошо» и «отлично» в 78,1±5,1% и 16,4±2,3% случаев соответственно. Побочные эффекты, описанные больными, являются ожидаемыми, т.к. заявлены производителями L-аргинина.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, расстройство адаптации, переносимость, L-аргинин, длительная терапия.

Summary

Naletova O.S. *Tolerability of long-term use of L-arginine as part of standard pharmacotherapy of patients with arterial hypertension, combined with adaptation disorder.*

The aim of the study was to assess the tolerability of using of L-arginine as part of standard antihypertensive pharmacotherapy in patients with arterial hypertension stage II, combined with an adaptation disorder, for 24 weeks. The inclusion of L-arginine at a dose of 0.75 once a day (admission for 2 weeks with a 2-week break for 24 weeks) in the composition of standard antihypertensive pharmacotherapy in patients with arterial hypertension stage II, combined with adaptation disorder, is tolerated by patients “good” and “excellent” in 78.1 ± 5.1% and 16.4 ± 2.3% of cases, respectively. The side effects described by patients are expected because declared by the manufacturers of L-arginine.

Key words: arterial hypertension, adaptation disorder, tolerability, L-arginine, long-term therapy.

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

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ГРИППА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**Я.А. Соцкая, Н.И. Хомутянская***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Грипп остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения во многих странах мира [1]. Вирусы гриппа циркулируют повсеместно при ежегодной частоте заболеваемости, оцениваемой в 5-20% у взрослых и 20-30% у детей [1, 2]. По данным ВОЗ 10-15 % населения Земли ежегодно болеют гриппом, из них 3-5 млн. случаев тяжелого течения заболевания, 250-500 тыс. летальных исходов [3]. Опасность заболевания усугубляется тем, что вирус гриппа способен подавлять иммунную реакцию организма и усиливать тяжесть хронических заболеваний, вызывая их декомпенсацию [4, 5]. Экономический ущерб от эпидемий гриппа в различных странах составляет десятки миллиардов долларов [5, 6]. Большинство случаев госпитализации и смерти, связанных с гриппом, происходят в группах повышенного риска (дети до 5 лет, хронические больные, пожилые люди старше 65 лет, беременные женщины) [5, 6, 7]. Эпидемии гриппа возникают обычно каждые 1-3 года. Пандемии наблюдаются 1 раз в 10-20 лет [1, 4, 6, 7]. Пандемия гриппа – глобальная эпидемия, вызванная новым вирусом гриппа, против которого в человеческой популяции нет исходного иммунитета или он весьма низок [6, 7, 8]. По данным ВОЗ последняя пандемия произошла в 2009 году и была вызвана вирусом гриппа А (H1N1) pdm 09 [8]. В глобальном масштабе, по оценкам, эта пандемия стала причиной от 100 тыс. до 400 тыс. случаев смерти только за первый год [9]. ВОЗ считает вакцинацию единственной социально и экономически оправданной мерой борьбы с гриппом, основным звеном в программе профилактики гриппа и эпидемиологического надзора за данной инфекцией [10, 11]. Уже более 60 лет в странах мира имеются и используются безопасные и эффективные вакцины [11, 12].

Поствакцинальный противогриппозный иммунитет. Гриппозные вакцины индуцируют гуморальный и клеточный

иммунитет [2, 4]. Гуморальный противогриппозный иммунитет связан с местным и системным образованием антител классов IgA, IgM, IgG к поверхностным гликопротеинам вируса [2, 4, 13]. Защитный уровень сывороточных антител формируется у большинства людей, в том числе у детей, начиная с 6 - месячного возраста, и у пожилых лиц: антигемагглютининовые антитела, препятствуют прикреплению вируса к мембранным рецепторам клеток - мишеней, антинейраминидазные – нейтрализуют антигены [4, 6, 14]. В зависимости от концентрации, эти антитела обеспечивают защиту от вирусной инфекции или предотвращают развитие тяжелых форм заболевания [13, 14]. Механизм формирования поствакцинального иммунитета при гриппе имеет сходство с развитием иммунного ответа при заболевании [14, 15]. Характер развития поствакцинального иммунитета зависит от типа вакцины, способа введения антигена, его дозы [7, 15]. При введении живых вирусных вакцин происходит приживание вируса, что обеспечивает длительное присутствие антигенного материала в организме привитого и формирование стойкого иммунитета [8, 13]. Антитела, образующиеся после вакцинации через 2-3 недели, при заражении соответствующим вирусом уменьшают вирусную нагрузку, а иммунные клетки, которые образуются после иммунизации, разрушают инфицированные клетки, что способствует элиминации возбудителя из организма [14, 15, 16]. При введении вирусных инактивированных вакцин через 14 дней образуются специфические антитела IgM и IgG, накапливаются в сыворотке и, таким образом, нейтрализуют вирусы, поступающие в кровь [15, 16, 17]. Длительность защиты составляет в среднем 1 год. Необходимо помнить, что надежная защита от гриппа зависит от возраста вакцинированного, иммунного статуса его организма и соответствия вакцинных и циркулирующих штаммов в эпидемический сезон гриппа [17, 18]. Глобальная программа по борьбе с гриппом и эксперты ВОЗ выдвигают рекомендации по составу гриппозных вакцин для следующего эпидемического сезона гриппа, нацеленные на три самых характерных из циркулирующих штаммов. Эту информацию получают все фирмы - изготовители вакцин дважды в год и включают рекомендованные ВОЗ штаммы, в технологический процесс производства вакцин [10, 18, 19]. В состав четырехвалентных вакцин против гриппа в 2018 – 2019 гг., рекомендуемый ВОЗ, включены

следующие штаммы вируса гриппа: А (Н1N1) (Мичиган); А (Н3N2) (Сингапур); В (Колорадо); В (Пхукет) [30].

Характеристика гриппозных вакцин. В России для иммунизации против гриппа применяют живые (ЖГВ) и инаktivированные (ИГВ) гриппозные вакцины отечественного и зарубежного производства [20, 21]. Живые вакцины изготавливают из аттенуированных штаммов вируса гриппа, культивируемых в аллантоисной жидкости куриных эмбрионов; они способны стимулировать местный ответ при интраназальном введении. В состав вакцины входят в небольших количествах мономицилин, неомицин, нистатин и яичный белок. ЖГВ характеризуются реактогенностью, требуют строгого соблюдения температурного режима их хранения [21, 22]. Противопоказаниями к использованию живой гриппозной вакцины являются: аллергия на куриные яйца, аминогликозиды, хронические заболевания легких, хронический ринит, иммунодефицитные состояния, беременность, злокачественные новообразования, заболевания крови [20, 23, 24]. В подавляющем большинстве стран для профилактики гриппа применяют инаktivированные гриппозные вакцины (ИГВ), которые формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и для лиц, страдающих различными хроническими заболеваниями, а также для людей старше 65 лет [11, 18, 25]. Выделяют три основных типа ИГВ: цельновирионные, расщепленные и субъединичные [21, 28, 29]. *Цельновирионные ИГВ* содержат цельные вирусы гриппа, прошедшие предварительную инаktivацию и очистку. Иммунологическая эффективность цельновирионных ИГВ в 2-3 раза выше, чем расщепленных и субъединичных вакцин, однако они более реактогенные [21, 25]. *Расщепленные (сплит) ИГВ* вакцины содержат частицы разрушенного вируса: поверхностные - гемагглютинин и нейраминидазу и внутренние белки и не содержат реактогенных липидов. Сплит ИГВ вызывают выработку высоких уровней сывороточных антител, преимущественно вирус - специфических иммуноглобулинов класса G (в первую очередь IgG1), а также IgM и IgA [21, 22].

Субъединичные ИГВ содержат очищенные поверхностные вирусные белки и максимально очищены от балластных бел-

ков. Основной недостаток субъединичных ИГВ связан с меньшей иммуногенностью по сравнению с цельновирионными и расщепленными вакцинами [20, 22]. В РФ бесплатно прививают только вакцинами отечественного производства [20, 27].

Таблица 1

Гриппозные вакцины производства России, используемые в ЛНР (2017-2018 гг.).

Наименование	Тип вакцины	Состав	Контингент	Доза	Кратность
Гриппол плюс	Инактивированная полимер-субъединичная	антиген вируса А Н1N1 –5 мкг ГА; антиген вируса А Н3N2 – 5 мкг ГА; антиген вируса В-5мкгГА; адъювант Полиоксидоний 500 мкг.	Взрослые и дети с 3-х лет. Беременные: II-III триместр.	0, 5 мл / в/м	однократно
Совигрипп	Инактивированная субъединичная	антиген вируса А Н1N1 –5 мкг ГА; антиген вируса А Н3N2 – 5 мкг ГА; антиген вируса В-5мкгГА; адъювант Совидон 500 мкг.	Взрослые. Беременные: II - III триместр.	0, 5 мл / в/м	однократно
Ультрикс	Инактивированная расщепленная	антиген вируса А Н1N1 –15 мкг ГА; антиген вируса А Н3N2 –15 мкг ГА; антиген вируса В – 15 мкг ГА (по составу соответствует зарубежным).	Взрослые и дети с 6 лет Беременные: II- III триместр.	0, 5 мл / в/м	однократно

Примечание: 1) Совидон и Полиоксидоний – вещества, усиливающие иммунный ответ на вакцинацию (адъюванты) [29]; 2) ГА - гемагглютинин.

В 2015-2018 гг. российские учёные разработали две четырёхвалентные вакцины против гриппа. Первая вакцина уже

зарегистрирована на территории РФ, другая пройдет эту процедуру летом 2019 года. Вакцины содержат компоненты, направленные на борьбу с четырьмя возбудителями: два для борьбы с гриппом типа В, два — с гриппом типа А (свиным) [20, 28]. Вакцинация против гриппа проводится ежегодно. Оптимальное время введения вакцины – начало осени (сентябрь–ноябрь), до начала возможного подъема заболеваемости гриппом и ОРВИ. Вместе с тем, прививку не запрещается делать и в более поздние сроки. Иммуитет после введения вакцины формируется через 14 дней и сохраняется в течение всего сезона. Профилактическая эффективность вакцинации составляет 70-95%. При 50-80%-ом охвате прививками коллективов отмечен эффект коллективного иммунитета [18, 22, 26].

Вакцинация против гриппа современными вакцинами, даже несмотря на несоответствие одного из трех штаммов, должна быть рекомендована, так как обеспечивает защиту по отношению к другим двум вирусам, которые соответствуют циркулирующим [20,28]. Вакцинация против гриппа является наиболее стратегически оправданным способом защиты от гриппа - она безопасна, безвредна и эффективна, вакцинацию против гриппа можно и нужно рассматривать как средство предотвращения осложнений. В борьбе с гриппом реальной альтернативы вакцинации не существует [11, 20, 26]. Вакцинации против гриппа ежегодно подлежат обязательно согласно Национального календаря РФ следующие контингенты: дети с 6 месяцев; учащиеся 1-11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет, лица подлежащие призыву на военную службу и люди с хроническими заболеваниями [20].

Эффективность вакцинопрофилактики гриппа.

Вакцинация при совпадении вакцинальных штаммов вируса гриппа с циркулирующими на 90 % снижает заболеваемость гриппом, на 56% -заболеваемость другими ОРВИ, на 48 % число госпитализаций, связанных с осложнениями гриппа [9, 18, 20, 27]. Результаты систематического обзора, представленного в Кокрановской базе данных показывают, что эффективность защиты против гриппа, сформированной с помощью вакцинации у лиц до 60 лет

находится в пределах 70-95%, причем у вакцинированных риск умереть от гриппа снижается на 41%. У лиц старше 60 лет вакцина может предотвратить заболеваемость гриппом в пределах 50-80% и случаев смерти - на 80%. Экономический эффект применения гриппозных вакцин в 10-20 раз превышает затраты на вакцинацию [17, 18, 20, 22]. По результатам мета - анализа сделан вывод, что среди лиц, привитых против гриппа, отмечается:

1. Снижение заболеваемости лабораторно диагностированным гриппом в 1, 4 – 3, 5 раза.
2. Снижение заболеваемости ОРВИ – на 25%.
3. Снижение частоты госпитализации и смертности от гриппа у относительно здоровых взрослых лиц, а также у детей и подростков - на 70-90%.
4. Снижение на 33% количества случаев госпитализаций, связанных с заболеванием пневмонией и гриппом и на 50% общей смертности среди пожилых людей, проживающих в учреждениях закрытого типа.

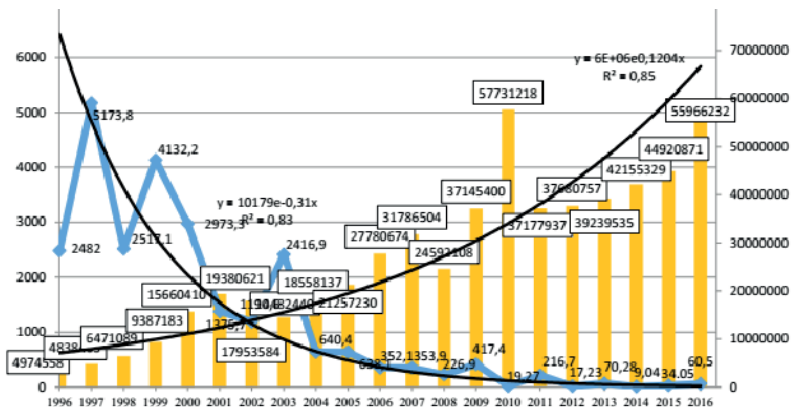


Рис. Заболеваемость гриппом и охват вакцинопрофилактикой в РФ в 1996-2016 гг. [9].

Вакцинация детей против гриппа снижает риск распространения инфекции в семьях и среди населения в целом [17, 18, 20]. Результаты рандомизированных слепых двойных исследований показали, что у не вакцинированных лиц, контактировавших в домашних условиях с детьми, вакцинированными против гриппа, количество эпизодов респираторных заболеваний уменьшилось

на 42%. У не вакцинированных против гриппа школьников, контактировавших в домашних условиях с вакцинированными детьми было отмечено уменьшение количества эпизодов респираторных заболеваний на 80%, снизилось число пропущенных учебных дней на 70%, уменьшилось количество посещений врача, использования антибиотиков и рабочего времени родителей, потерянного в связи с необходимостью ухода за больными детьми [20, 23].

По данным Минздрава России, охват иммунопрофилактикой гриппа населения страны за последние годы увеличился в 2 раза и достиг 46,6%, при этом заболеваемость респираторными вирусными инфекциями уменьшилась в 6 раз. По оценкам ВОЗ для предотвращения эпидемий охват прививками против гриппа должен быть не менее 30% населения, а в группах риска – не менее 75% [17, 18, 28].

Вакцинация беременных против гриппа.

Беременные составляют группу высокого риска по неблагоприятному течению респираторных инфекций, среди которых грипп является лидирующим заболеванием, часто заканчивающимся трагично для самой беременной и её будущего ребёнка [23]. Описаны крайне тяжелые формы гриппа у беременных с высоким уровнем летальности, наблюдаемые во время пандемия гриппа А / H1N1/v 2009 года [3, 6, 8]. Около 60% больных женщин нуждалось в интенсивных лечебных мероприятиях [20, 23, 24]. Наиболее часто беременные госпитализировались во втором или третьем триместрах беременности, причём до 51% из них имели различные отягощающие фоновые состояния [20, 25, 26]. В Российской Федерации в пандемию 2009 г смертность среди беременных от гриппа и его осложнений составила 83 случая, повысив материнскую летальность до 15,8% [19, 20], Пандемия гриппа А / H1N1/v 2009 года позволила Консультативному комитету ВОЗ по практике иммунизации включить беременных в группу самого высокого приоритета по иммунопрофилактике гриппа [17, 28]. Вакцинация беременных против гриппа субъединичными и сплит-вакцинами более 20 лет проводится в ряде стран Европы и Америки, при этом её иммунологическая эффективность достигает 70-85% [17, 18, 20]. Трёхвалентные инактивированные вакцины рекомендуются женщинам, у которых беременность совпадает с сезоном гриппа. Данное утверждение основано на значительном уменьшении распространённости, тяжести течения и последствий гриппа у беременных женщин с по-

тенциальной пользой для рождённых ими младенцев [20, 23, 27]. Вакцинацию беременных женщин можно проводить на всех сроках беременности. Лучшие результаты достигаются на ранних сроках беременности и в III-ем триместре беременности [26, 27]. Для вакцинации следует применять только инактивированные вакцины, разрешенные на территории России. Живая гриппозная вакцина не показана для вакцинации беременных женщин [4, 22, 26]. Вакцинация против гриппа способна сократить количество госпитализаций и смертельных случаев среди беременных. Вакцинация женщин во II и III триместрах беременности обеспечивает детям первых месяцев жизни эффективную защиту против гриппа [23, 24, 25]. Данное направление в современных условиях является безальтернативным в предотвращении тяжёлых случаев гриппа у детей первых месяцев жизни и делает вакцинацию будущих матерей приоритетной задачей в национальных программах охраны материнства и детства многих стран мира [25, 27, 29].

Литература

1. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / О. И. Киселев, И. Г. Маринич, А. А. Соминина; под ред. О. И. Киселева. – СПб., 2003. – 245 с.
2. Грипп и гриппоподобные инфекции (включая особо опасные формы): фундаментальные и прикладные аспекты изучения / под ред. В.И. Покровского [и др.]. – СПб., 2008. – 109 с.
3. Pebody R.G. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010 / R.G. Pebody, E. McLean, H. Zhao // *Euro Surveill.* – 2010. – Vol. 15(20).
4. Колобухина Л.В. Грипп / Л. В. Колобухина, Д. К. Львов, Е. И. Бурцева // *Медицинская вирусология* / под ред. Д. К. Львова. – М.: МИА, 2008. – С. 176-182. – ISBN 5-89481-564-9.
5. Архипкина С.А. Сравнительная клинко-эпидемическая характеристика гриппа А(H1N1) и гриппа А(H1N1) pdm09 / С.А. Архипкина, Е.Ф. Мельникова // *Инфекция и иммунитет.* – 2012. – Т. 2, № 1/2. – С. 390. – ISSN 2220-7619.
6. Пандемический грипп (H1N1) – 2009. Кр. сообщ. № 20 // Глобальное предупреждение и ответные действия (GAR) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/ru/index.html
7. Трубникова Л.И. Пандемия, как вызов: уроки пандемии гриппа А/Н1N1/2009-2010 гг. / Л.И. Трубникова [и др.] // *Status Praesens.* – 2011. – № 7. – С.37-41.
8. Обзор систем дозорного эпиднадзора за госпитализированными больными с тяжелыми острыми респираторными инфекциями,

представленных в еженедельном бюллетене EuroFlu (по состоянию на 25 марта 2011г.) [Электронный ресурс].

9. Лиознов Д.А. Достижения и проблемы борьбы с гриппом / Д.А. Лиознов. - Санкт-Петербург: ФГБУ "НИИ гриппа" Минздрава России, 2017.

10. Глобальная инициатива по безопасности вакцин (GVSI) [Электронный ресурс] / Резолюция WHA65.17, 26 мая 2012 г. – Режим доступа : http://www.who.int/vaccine_safety/ru/.

11. WHO. Safety of pandemic (H1N1) 2009 vaccines [Electronic resource] // World Health Organization, 2009. – Mode of access : <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently>.

12. Influenza virus morphogenesis and budding / D. P. Nayak [et al.] // Virus Res. – 2009. – Vol. 143 (2). – P. 147-161.

13. Изучение этиологии гриппа в Санкт-Петербурге в последние годы [Текст] / Л. А.Брянцева [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 1/2. – С. 391-392. – ISSN 2220-7619.

14. Predicting the antigenic structure of the pandemic (H1N1) 2009 influenza virus hemagglutinin / M. Igarashi [et al.] // PLoS One. – 2010. – Vol. 5 (1). – P. 8553.

15. Хомутянская Н.И. Вакцинопрофилактика гриппа / Н.И.Хомутянская, В.М.Фролов // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Т.13, № 6. – С.207-212.

16. WHO position paper - Vaccines against influenza November 2012 [Electronic resource]. Weekly epidemiological record, 47, 2012, 87:461-476. Mode of access : <http://www.who.int/wer>.

17. WHO.Should Get Vaccinated Against Influenza . U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved 2013-04-07.

18. Fiore A.E. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 / A.E. Fiore [et al.] // MMWR Recomm Rep. – 2010. – Vol.59. – P.1- 62.19.

19. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 220 с.

20. Вакцинопрофилактика гриппа в современных условиях / О.С. Коншина, М.К. Ерофеева, А.Н. Никифорова, В.Л. Максакова // Медицинский совет. – 2016. – № 7. – С.86-89.

21. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / под ред. В.В.Зверева [и др.]. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 880 с.

22. Иммуногенность вакцины гриппозной инактивированной субъединичной адсорбированной моновалентной, штамм A/California/7/2009/ (H1N1)v / В. В. Зверев [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2011. – № 3. – С. 20 -23.

23. Вакцинация беременных против гриппа. Федеральные клинические рекомендации. - Москва, 2015. - 41 с.

24. Белокриницкая Т. Тяжелые формы гриппа у беременных: факторы риска, особенности клинического течения, профилактика / Т. Белокриницкая, Д. Тарбаева, А. Трубицына // Врач. - 2012. - № 2. - С. 32-36.

25. CDC. Guidelines for vaccinating pregnant women : from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Electronic resource] // Centers for Disease Control and Prevention, 2007. - Mode of access : <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/preg-guide.htm#5/>

26. Черданцев А.П. Изучение клинической безопасности вакцинации против гриппа у беременных / А.П.Черданцев [и соавт.] // Медицинский альманах. - 2011. - №17(4). - С.120-122.

27. Вакцинопрофилактика гриппа у беременных: руководство для врачей / А.П. Черданцев, М.П. Костинов, А.И. Кусельман. - М.: Мнпресс. - 2013. - 96 с.

28. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults / D.P. Greenberg, C.A. Robertson, M.J.Noss [et al.] // Vaccine. - 2013. - Vol. 31(5). - P. 770-776.

29. Вакцины от гриппа 2019: какую лучше делать [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://birth-info.ru/1223/child-health-Vaktsiny-ot-grippa-kakuyu-luchshe-delat/>.

30. Кравченко Д.А. Вакцины от гриппа. Цель вакцинации от гриппа. Механизм действия, показания и противопоказания [Электронный ресурс] / Д.А. Кравченко. - Режим доступа: <https://www.tiensmed.ru/news/vakcingripp1.html>

Резюме

Соцкая Я.А., Хомутянская Н.И. Иммунопрофилактика гриппа в современных условиях.

В статье характеризуется современное состояние вопроса иммунопрофилактики гриппозной инфекции. Дана характеристика вакцин производства России, широко используемых для вакцинации населения. Приведены данные об эффективности вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: грипп, вакцины, иммунопрофилактика, группы риска.

Summary

Sotskaya Y.A., Khomutyanskaya N.I. Immunoprophylaxis of influenza in modern conditions.

The article describes the current state of the issue of immunization against influenza infection. Characteristics of vaccines produced in Russia, widely used for vaccination of the population, are given. The data on the effectiveness of vaccination.

Key words: influenza, vaccines, immunoprophylaxis, risk groups.

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

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ СТУДЕНТОВ СО СКОЛИОЗОМ И ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА В УСЛОВИЯХ УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ

Н.И. Сухоплюева, В.В. Бибик, Е.Р. Гуляева, Л.В. Зенина,

В.Б. Ковалев, И.С. Ковалева

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

Введение

Сколиоз - тяжелое прогрессирующее заболевание позвоночника, сопровождающееся поражением внутренних органов и нервной системы [4,6,10,11]. Болезнь вызывает грубое многоплоскостное искривление позвоночного столба, что в свою очередь, обезображивает туловище больного, нарушает работу сердца и легких, приводит к ин-валидации и даже ранней смерти пациентов [9,10,12]. Сколиотическая болезнь является одним из наиболее частых ортопедических заболеваний подросткового и молодого возрастов. [1,4,8]. Данные литературы о распространенности сколиоза весьма противоречивы: у разных авторов показатели колеблются в больших пределах от 1 до 53% [10,12]. Другие специалисты [5] отмечают что, за последние 20 лет количество больных сколиозом выросло с 6,4% до 27,0% [2,3,11]. Среди сколиозов наиболее распространены начальные стадии, на долю которых приходится 96% всех сколиозов [1,4]. Различные деформации позвоночника на первом месте, из которых сколиоз, по мнению многих авторов, способствуют раннему развитию остеохондроза [6,7]. Остеохондроз позвоночника - это заболевание, связанное с дегенерацией межпозвоночных дисков. По данным некоторых авторов, остеохондрозом позвоночника страдает до 80% населения, но не во всех случаях остеохондроз приводит к постоянным болям в спине [1,6,7]. Однако число жалоб на боли в спине постоянно возрастает, все чаще остеохондроз позвоночника встречается у молодых людей [9,10]. Часто, остеохондроз позвоночника встречается у людей проводящих долгое время в сидячем положении. Если раньше остеохондрозом болели люди среднего и старшего возраста, то

сегодня очень часто от него страдает молодежь и даже подростки [2,11,12]. Нам представилось интересным изучить особенности развития данных заболеваний у студентов. По мнению многих авторов, главная причина, которых связана с ведением малоподвижного образа жизни [3,6,7]. В молодом возрасте особенностью патологических процессов в результате дегенеративно- дистрофических изменений в межпозвоночных дисках является высокое давление сохранного пульпозного ядра и дефект фиброзного кольца [8,9,10].

Цель исследования - изучить особенности развития сколиоза и остеохондроза у студентов, разработать комплекс физической реабилитации в условиях учебного заведения.

Материалы и методы исследования

Обследовано 215 студентов лечебного и педиатрического факультетов, у 62 из которых выявлен сколиоз и остеохондроз позвоночника. Среди них -33 девушки и 29 юношей молодого возраста от 21 до 23 лет. При обследовании проводились: сбор жалоб, анамнеза, вертеброневрологическое обследование, по показаниям рентгенография позвоночника в прямой и боковой проекциях, статистический метод обработки полученных результатов.

Полученные результаты и их обсуждение

Из 215 студентов сколиотическая деформация выявлена у 62 студентов (28,8%) , с диагнозом остеохондроз находятся на диспансерном учете 7 студентов (3,3%). Поражение в шейном отделе позвоночника наблюдалось в 15 (24,2%) случаях, у 37 (59,7%) студентов выявлен грудной сколиоз, поясничный составил небольшую долю 10 (16,1%) человек. Из них по форме S-образные были выявлены у 17 (27%) человек и С-образные – у 45 (73%) человек. Проведенный анализ рентгенограмм позвоночника у студентов позволяет определить индекс числа позвонков сколиотической дуги Орла – Артемова II. Индекс показывает отношение числа позвонков, участвующих в сколиотической дуге, к общему числу позвонков данного отдела. Индекс I OA-П вычислялся по формуле:

$$I\ OA\ II = \sum (Ca/Cb + Tw/Tz + Ly/Lx),$$

где Ca - число шейных позвонков, имеющих изменение пространственного положения; Cb - число шейных позвонков, изученных у данного индивидуума; Tw – число грудных позвонков, имеющих изменение пространственного положения; Tz – число грудных позвонков, изученных у данного индивидуума.

ма; L_y — число поясничных позвонков, имеющих изменение пространственного положения; L_x — число поясничных позвонков, изученных у данного индивидуума. I степень сколиоза (по Коббу) установлена у 19 (30%) человек, II степень диагностирована у 32 (51%) студентов, III степень имела место у 8 (13%) человек. Наибольший индекс числа позвонков, участвующих в сколиотической дуге, выявлен в грудном отделе (табл 1)..

Таблица 1

Индекс числа позвонков, участвующих в сколиотической дуге

Отдел позвоночника	Показатель	Уровень значимости p
шейный ($n=15$)	0,48	$p<0,05$
грудной ($n=37$)	0,65	$p<0,05$
поясничный ($n=10$)	0,33	$p<0,05$

Наряду со сколиотической деформацией при обследовании имели место различные признаки соединительнотканых дисплазий, которые отражены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика соединительнотканной дисплазии

Выявленные изменения	Кол-во человек	
	абс.число	%
«Крыловидные лопатки»	12	19,4
Усиление шейного лордоза	8	12,9
Усиление грудного кифоза	19	30,6
Сглаживание поясничного лордоза	12	19,4
Усиление поясничного лордоза	11	17,7
Выпячивание живота	8	12,9
Сглаживание грудного кифоза	8	12,9
Асимметрия стояния надплечий	62	100
Асимметрия стояния лопаток	62	100
Ассиметричны мышечные валики на спине	3	4,8
Реберный горб	3	4,8
Отклонение оси позвоночника от прямой линии	62	100
Плоскостопие	11	17,7
Нарушение прикуса	17	27,4
Диспластический рост зубов	10	16,1
Вальгусная деформация ступней	6	9,7

По данным опроса студентов имеются следующие факторы, усугубляющие дегенеративные процессы: ведение малоподвижного сидячего образа жизни, проведение большей части свободного времени за компьютером - 78%; нежелание заниматься физкультурой и спортом - 32%, длительное хождение на высоких каблуках более двух часов - 52%; отсутствие контроля над осанкой - 64%; сон без специальных ортопедических матрасов - 85%; отсутствие правильной организации рабочего места, в сочетании с неправильными позами за столом и отсутствие подлокотников - 84%.

На основании проведенных опроса и обследования студентов комплекс физической реабилитации необходимо адаптировать к условиям учебного заведения:

- производственная гимнастика в перерывах между занятиями под контролем преподавателя с целью профилактики гиподинамии; лечебная гимнастика в специализированной группе на кафедре физического воспитания, позволяющая укрепить мышечный корсет и способствующая коррекции и стабилизации деформаций;
- массаж, направленный на укрепление мышц туловища и улучшающий их трофику с организацией на базе студенческого санатория-профилактория;
- лечебное плавание, комплекс водных процедур, которые способствуют разгрузке позвоночника и улучшают функции органов дыхания;
- ношение ортопедических корсетов и сменной обуви на низком каблуке, сон на ортопедических матрасах, способствующие разгрузке позвоночника;
- правильная организация рабочего места;
- организация ближнего туризма в выходные дни, организация трудового воспитания, благоустройство территории университета.

Выводы

В возникновении остеохондроза и сколиоза позвоночника имеет значение врожденная «слабость» соединительной ткани, которая часто сочетается с различными дисплазиями, такими как диспропорциональное развитие рук и туловища, неправильный рост зубов, неправильная форма кистей и стоп. Факторами, способствующими, развитию дегенеративных процессов являются ведение малоподвижного образа жизни в сочетании с отсутствием правильной организации рабочего места при выполнении домашних зада-

ний и контроля над осанкой. Все мероприятия физической реабилитации направлены на устранение данных факторов в условиях учебного заведения.

Литература

1. Головской Б.В. Особенности клинического проявления дисплазии соединительной ткани у лиц трудоспособного возраста / Б.В. Головской, Л.В. Усольцева, Я.Б. Ховаева // Клиническая медицина. - 2012. - № 12. - С.39-41.
2. Земцовский Э.В. Диагностика и лечение дисплазии соединительной ткани / Э.В. Земцовский // Медицинский вестник. - 2016. - № 11 (354). - С.57-62.
3. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура как метод восстановительной терапии при заболеваниях и повреждениях нервной системы / В.А. Епифанов // Вопросы физиотерапии, курортологии и ЛФК. - 2017 - № 1. - С. 18-21.
4. Коротаев Е.В. Диагностика и лечение ранних стадий идиопатического сколиоза у детей: автореф. дис.... канд мед. наук / Е.В. Коротаев. - СПб., 1999. - 16 с.
5. Орел А.М. Системный анализ рентгенограмм позвоночника / А. М. Орел, - М., 2016. - 180 с.
6. Пономаренко Т.Н. Физические методы лечения / Т.Н. Пономаренко. - СПб., 2012. - 152 с.
7. Попов С.Н. Физическая реабилитация / С.Н. Попов. - Ростов-на-Дону, 2015. - 608 с.
8. Ткаченко Ю.П. Возрастная динамика клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ю.П. Ткаченко, Е.И. Подлианова // Врачебная практика. - 2016. - № 2.- С. 95-101.
9. Черкес-Заде Д.Д. Остеопатическая диагностика и лечение заболеваний позвоночника / Д.Д. Черкес-Заде.- Москва, 2008. - 112 с.
10. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника / Ф.А. Хабиров.- Казань, 2012. - 472 с.
11. Jaremko J.L. Estimation of spinal deformity in scoliosis from torso surface cross section / J.L. Jaremko, P. Poncet, J. Ronsky // Prosthet. Orthot. Int. - 2011. - № 21. - P. 1583 - 1591.
12. Wong M.S. Effectiveness and biomechanics of spinal orthoses in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis / M.S. Wong , A.F. Мак, K.D. Luk // Prosthet. Orthot. Int. - 2012. - Vol. 24, № 2. - P. 148- 162.

Резюме

Сухоплюева Н.И., Бибик В.В., Гуляева Е.Р., Зенина Л.В., Ковалев В.Б., Ковалева И.С. Физическая реабилитация студентов со сколиозом и остеохондрозом позвоночника в условиях учебного заведения.

У 62 студентов ЛГМУ с диагнозом сколиоз и остеохондроз позвоночника исследована сколиотическая деформация. Установлено, что данная патология в большинстве случаев сочетается с различными признаками соединительнотканых дисплазий. Наибольшее поражение отмечается в шейном и грудном отделах позвоночника. Наряду с эндогенными факторами имеют место неблагоприятные экзогенные факторы, среди которых превалирует малоподвижный образ жизни. Разработаны методы физической реабилитации, адаптированные к условиям учебного заведения.

Ключевые слова: сколиоз, остеохондроз, физическая реабилитация.

Summary

Sukhoplyuyeva N.I., Bibik V.V., Gulyayeva E.R., Zenina L.V., Kovalev V.B., Kovaleva I.S. *Physical rehabilitation of students with scoliosis and osteochondrosis in the university.*

62 students of LGMU with scoliosis and osteochondrosis were examined deformation. It was established that present pathology in most cases combined with different symptoms of dysplasia. The biggest lesion is observed in the cervical and thoracic spine. Along with endogenous factors are unfavorable exogenous factors occur, along with the sedentary life is prevalent. Methods were developed for physical rehabilitation of LGMU.

Key words: scoliosis, osteochondrosis, physical rehabilitation.

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

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. Указывается (при наличии) связь работы с научными планами, программы, 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 латиницей), 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, 2019. - Выпуск 3 (153). - 180 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, доцент Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 072-130-60-93

Электронный адрес для направления статей: siderman@ukr.net

Подписано к печати 06.06.2019 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 18,0.

Тираж 100 экз. Заказ 84.

Цена договорная.