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 (165)

> Луганск 2021

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 03.06.2021).

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», 2021

PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY Volume 165, № 3

Editor in Chief

prof. Ya.A. Sotskaya, M.D., Sci.D.

The collection of scientific articles was reccomended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 6 from 03.06.2021).

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)

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 (Ростов-на-Дону, РФ); 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. (Rostov-on-Don); prof. Ya.A. Sotskava, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. T.P. Tananakina, M.D., Sci.D. (Lugansk); prof. S.M. Fedchenko, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ	
Бобрышева И.В. Морфологические особенности белой пульпы селезенки крыс в условиях экспериментальной иммуносупрессии Кащенко С.А., Мосин Д.В., Захаров А.А., Моисеева М.И., Семенчук С.Н. Особенности динамики морфометрических параметров щитовидной железы крыс под воздействием иммуномодулятора	8 15
Нижельский В.Е., Лузин В.И. Структура диафиза больше- берцовых костей у белых крыс при воздействии паров формальдеги- да в разные возрастные периоды	23
Соловьева И.В., Лузин В.И., Оберемок С.Е. Содержание корти- зола в крови и ткани надпочечников после введения мезенхимальных стволовых клеток различными способами на разных стадиях фор- мирования регенерата большеберцовых костей	31
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ	
Игнатенко Т.С., Майлян Э.А., Капанадзе Г.Д. Уровни отдельных иммунных факторов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом	40
Немсадзе И.Г., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Мирович Е.Д., Лесниченко Д.А. Динамика уровней цитокинов у женщин с постменопаузальным остеопорозом, принимающих препарат алендроновой кислоты.	40 47

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Бобык О.А. Психическое здоровье и факторы внешней среды	54
Грабарь И.В., Давидчук Г.Н., Головченко Н.Н., Андреева Л.В.	
Клинический случай синдрома Шарпа в подростковом возрасте	61
Зубов А.Д., Золотухин А.С., Стефаненко А.В., Цирков-	
ская Е.Р., Кутья А.Е. Ультразвуковое исследования в оценке по-	
ражения суставов ревматоидным артритом (обзор литературы)	71
Зубов А.Д., Черняева Ю.В., Азаб Хусейн Лучевая диагностика	
прогрессирующего множественного абдоминально-тазового спленоза	81
Мухин И.В., Ляшенко Е.Г. Влияние лечения на клинические,	
функциональные и кумулятивные параметры при пылевой хрони-	
ческой обструктивной болезни легких с дислипидемией	96
Мухин Й.В., Миминошвили В.Р., Присяжнюк М.Ю., Чебота-	
рева Е.Н. Влияние коррекции углеводных нарушений на морфофунк-	
циональное состояние сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа	103
Пилиева Е.В., Назарян Д.С. Гендерные особенности показате-	
лей качества жизни больных с ишемической болезнью сердца, про-	
живающих в условиях военного конфликта в Донбассе	113
Сысойкина Т.В., Кондратенко Д.Р., Першина А.С. Факторы	
риска нарушений функции внешнего дыхания при метаболическом	
синдроме	120
Зенина Л.В., Бибик В.В., Зенин Н.Ф., Ковалев В.Б., Ковалева	
И.С., Гуляева Е.Р., Литвинова О.Н., Кагриманян К.А. Метаболи-	
ческий синдром в работе врача общей практики - семейного врача	126
Терещенко В.В., Потапенко П.И., Антонов П.С. Диагнос-	120
тика и эффективность одномоментного хирургического лечения	
ложной аневризмы сердца и ишемической болезни сердца при много-	
летнем наблюдении и реабилитации	132
Чуменко О.Г., Терещенко В.В. Синдром эндогенной метабо-	132
лической интоксикации и возможности его коррекции тиотриазо-	
лином у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим	
некалькулезным холециститом	142
РЕЦЕНЗИЯ НА ЌНИГУ Л ОЙТЕР СОФЬЯ МИХАЙЛОВНА .	
ОТ ПУДОЖА ДО ПАРИЖА: избранное: эссе, очерки, статьи	
Петрозаводск : Версо , 2020 199 с. : ил., портр Библиография в	
подстрочных примечаниях	148

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 3 (165) сборника за 2021 год содержит научные статьи сотрудников ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИН-СКИЙ 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

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

УДК 612.017.1:591.441:616-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕЛОЙ ПУЛЬПЫ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

И. В. Бобрышева ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ **УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»**

Введение

Иммунная система человека и животных является одной из наиболее чувствительных систем организма, которая быстро реагирует на внешние воздействия [1, 9]. Цитостатическая терапия, широко применяемая для лечения злокачественных опухолей, аутоиммунных заболеваний, в трансплантологии, сопряжена с развитием осложнений, связанных с повреждающим действием препаратов на различные органы и ткани, в частности, на органы иммунной системы [2]. Несмотря на наличие многочисленных современных исследований, посвященных строению селезенки под влиянием внешних факторов [3, 5, 7], вопросы морфофункциональных изменений лимфоидных образований селезенки в возрастном аспекте остаются изученными недостаточно.

Целью этой работы является изучение особенностей гистологического строения белой пульпы селезенки белых беспородных крыс-самцов в различные периоды постнатального онтогенеза в условиях экспериментальной иммуносупрессии.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 180 белых беспородных крыс-самцов трех возрастных периодов: полового созревания (массой 30-50 г), репродуктивного (130-150 г) и периода выраженных старческих изменений (300-330 г), полученных из вивария лабораторных животных ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». Подопытным животным однократно внутримышечно вводили цитостатик циклофосфамид, часто используемый в клинической практике как самостоятельно, так и в комплексной иммуносупрессивной терапии, в дозировке 200 мг/кг массы тела. Контролем служили крысы, содержащиеся в обычных условиях вивария, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объемах в соответствии с экспериментальной схемой. Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 суток после введения препарата. Содержание и манипуляции над животными проводили в соответствии с основными этическими принципами в сфере биоэтики [11]. Фрагменты селезенки фиксировали в жидкости Буэна, парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и азуром II-эозином. Гистологическое и морфометрическое исследование проводили с помощью анализатора изображений, состоящего из микроскопа Olympus Cx-41 с цифровой камерой Olympus SP 500UZ и персонального компьютера. При этом на фронтальных срезах селезенки, произведенных на уровне ее ворот, определяли относительную площадь белой пульпы (в %), диаметры лимфатических узелков (в мкм), герминативных центров (в мкм), ширину мантийной зоны (в мкм), краевой зоны (в мкм) лимфатических узелков. Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента, значимыми считали результаты при статистической ошибке меньше 5% (p<0,05).

Полученные результаты и их обсуждение

Изучение гистологических препаратов селезенки крыс контрольной группы позволило установить определенные взаимоотношения ее структурно-функциональных зон. Селезенка животных имеет хорошо выраженную соединительнотканную капсулу и трабекулы, содержащие кровеносные сосуды. Паренхима органа представлена красной и белой пульпой. В состав красной пульпы входят синусоидные капилляры и селезеночные тяжи. Белая пульпа состоит из многочисленных лимфатических узелков и периартериальных лимфоидных муфт. Морфометрические показатели белой пульпы селезенки животных контрольной группы представлены в таблице 1.

Полученные данные об основных морфометрических признаках красной и белой пульпы селезенки крыс контрольной группы соответствуют и дополняют данные литературы о строении органа у интактных животных [4, 10].

У крыс периода полового созревания после введения циклофосфамида селезенка сохраняет типичное строение. Белая пульпа представлена периартериальными лимфоидными муфтами и достаточно крупными лимфатическими узелками, изредка содержащими герминативные центры. Введение цитостатика сопровождается

уменьшением относительной площади, занимаемой белой пульпой, на 1 и 7 сутки этот показатель на 28,5% и 40,0% ниже контрольного, в дальнейшие сроки наблюдения площадь белой пульпы увеличивается, однако не достигает контрольных значений (рис. 1).

Таблица 1 Морфометрические показатели белой пульпы селезенки белых беспородных крыс-самцов контрольной группы ($M\pm m$, n=18)

	Группы животных в соответствии с возрастными периодами			
Показатели	полового созревания	репро- дуктивный	выраженных старческих изменений	
Площадь сечения белой пульпы селезенки (%)	22,81 <u>+</u> 1,78	18,65 <u>+</u> 1,01	12,43 <u>+</u> 1,15	
Диаметр лимфатических узелков (в мкм)	468,07 <u>+</u> 15,76	421,55 <u>+</u> 10,23	408,17 <u>+</u> 8,29	
Диаметр герминативных центров (в мкм)	148,23 <u>+</u> 7,87	135,41 <u>+</u> 2,51	120,46 <u>+</u> 5,44	
Ширина мантийной зоны (в мкм)	45,77 <u>+</u> 2,12	46,33 <u>+</u> 0,82	41,48 <u>+</u> 1,23	
Ширина краевой зоны (в мкм)	77,39 <u>+</u> 3,48	80,15 <u>+</u> 1,22	72,67 <u>+</u> 3,67	
Ширина периартериальной зоны (в мкм)	85,26 <u>+</u> 2,87	89,76 <u>+</u> 2,12	80,14 <u>+</u> 5,17	

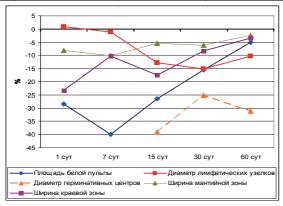


Рис. 1. Динамика морфометрических показателей белой пульпы селезенки крыс периода полового созревания в различные сроки наблюдения после введения циклофосфамида.

Диаметры лимфатических узелков на 1 и 7 сутки статистически значимо не отличаются от данных контроля, в то время, как в более поздние сроки наблюдения (15, 30 и 60 суток) показатели становятся меньше, чем в контрольных группах. Герминативные центры лимфатических узелков в ранние сроки наблюдения после инъекции циклофосфамида не определяются. На 15, 30 и 60 сутки в селезенке визуализируются небольшие герминативные центры лишь в единичных лимфатических узелках. Их диаметр меньше, чем в соответствующих возрастных группах контрольных животных. Показатели ширины мантийной и краевой зон лимфатических узелков также снижены по сравнению с контролем (рис. 1). Выявленные структурные изменения селезенки животных периода полового созревания свидетельствуют о гипоплазии белой пульпы, которую некоторые авторы связывают с учащением случаев апоптоза и уменьшением уровня пролиферации клеток в ответ на воздействие неблагоприятного фактора [5].

Гистологическое строение селезенки животных репродуктивного периода не отличается от такового контрольных крыс. На препаратах выявляются основные структуры белой пульпы: периартериальные лимфоидные муфты и лимфатические узелки. Граница белой и красной пульпы отчетливо контурируется. Герминативные центры через 1 и 7 суток после введения цитостатика выявляются в единичных лимфатических узелках, в то время как на 15, 30 и 60 сутки они определяются значительно чаще. Относительная площадь белой пульпы имеет следующую динамику: на 1 и 7 сутки этот показатель на 20,35% и 6,81% ниже контрольного. В дальнейшие сроки наблюдения (15, 30 и 60 суток) статистически значимых отличий не выявлено. Диаметры лимфатических узелков имеют меньшие размеры по сравнению с контрольной группой на 1,5% (1 сутки), 15,43% (7 сутки), 10,11% (15 сутки), 8,41% (30 сутки) и 3,12% (60 сутки). Герминативные центры лимфатических узелков через 1 и 7 суток не определяются. На 15, 30 и 60 сутки в селезенке выявляются небольшие герминативные центры в лимфатических узелках, их диаметр не превышает контрольных значений. Показатели ширины мантийной и краевой зон лимфатических узелков снижены по сравнению с контролем во всех группах наблюдения (рис. 2).

У крыс периода выраженных старческих изменений селезенка визуально сохраняет типичную структуру, однако, появляются морфологические признаки, которые можно отнести к разряду инволютивных. Так, наблюдается значительное уменьшение относительной площади белой пульпы по сравнению с данными

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

контрольных групп и животных предыдущих возрастных периодов. Центральные артерии лимфатических узелков имеют более толстые стенки за счет развития склеротических изменений. Соединительнотканные трабекулы хорошо выражены, их толщина увеличена, что соответствует возрастной норме [6, 8].

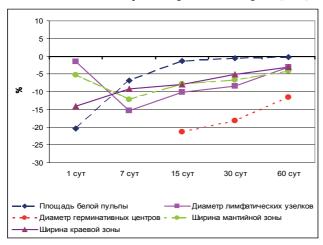


Рис. 2. Динамика морфометрических показателей белой пульпы селезенки крыс репродуктивного периода в различные сроки наблюдения после введения циклофосфамида.

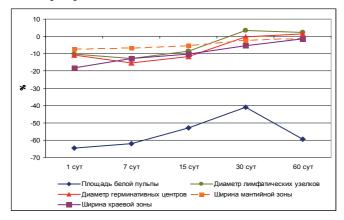


Рис. 3. Динамика морфометрических показателей белой пульпы селезенки крыс периода выраженных старческих изменений в различные сроки наблюдения после введения циклофосфамида.

В ответ на введение животным циклофосфамида отмечается уменьшение диаметров лимфатических узелков на 10,17% (1 сутки), 12,75% (7 сутки) и 8,80% (15 сутки) относительно контрольных данных (рис. 3). Вместе с тем, в дальнейшие сроки наблюдения размеры лимфатических узелков превышают показатели контроля на 10,50% и 8,75% на 30 и 60 сутки соответственно. Герминативные центры лимфатических узелков выявляются в единичных случаях. Ширина мантийной и краевой зон лимфатических узелков у крыс экспериментальных групп на 1, 7, и 15 сутки наблюдения меньше, чем у контрольных на 7,43%, 6,81%, 5,31% и 18,17%, 12,73%, 10,15% соответственно. В более поздние сроки после введения циклофосфамида статистически значимых отличий от контрольных данных не определяется.

Выводы

- 1. Белая пульпа селезенки у животных контрольных групп в различные периоды постнатального онтогенеза представлена хорошо выраженными лимфатическими узелками и периартериальными лимфоидными муфтами, у животных репродуктивного периода среди лимфатических узелков преобладают узелки с герминативными центрами, у крыс периода выраженных старческих изменений превалируют инволютивные изменения.
- 2. Введение циклофосфамида приводит к изменению морфологических характеристик селезенки, проявляющихся в гипоплазии белой пульпы в ранние сроки наблюдения.
- 3. Наиболее высокий уровень реактивности белой пульпы селезенки в ответ на введение цитостатика наблюдается у животных периода полового созревания.
- 4. Значительные изменения структуры белой пульпы селезенки крыс периода выраженных старческих изменений протекают на фоне инволютивных процессов.

Литература

- 1. Буклис, Ю.В. Исследование иммунных структур селезенки в условиях хронического радиационного воздействия на организм / Ю.В. Буклис // Морфология. 2010. Т. 137, N^{$_0$} 4. С. 42.
- 2. Быков, В.Л. Изменения защитных свойств слизистой оболочки пищевода при цитостатической терапии / В.Л. Быков, Е.А. Исеева // Морфология. 2007. Т. 131, № 3. С. 60-61.
- 3. Золотаревская, М.В. Особенности ультраструктуры селезенки после введения иммунотропных препаратов в эксперименте / М.В. Золотаревская // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011. Т. 10, № 4. С. 23-28.
 - 4. Магомедова, П.Г. Белая пульпа селезенки крыс после кратковремен-

ного воздействия формальдегида / П.Г. Магомедова, М.В. Абрамова // Морфология. – 2008. - N₂. – С. 81-83.

- 5. Мельник, Н.О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н.О. Мельник, І.В. Чекмарьова, Ю.Б. Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2004. Т. 3, № 3. С. 5-8.
- 6. Молдавская, А.А. Морфологические критерии строения селезенки в постнатальном онтогенезе / А.А. Молдавская, А.В. Долин // Успехи современного естествознания. 2009. № 2 С. 15-18.
- 7. Нужная, Е.К. Особенности динамики органометрических показателей селезенки половозрелых крыс при иммуннодефицитом состоянии, вызванном тимэктомией / Е.К. Нужная // Український морфологічний альманах. - 2004. - Т. 2, № 1. - С. 59-61.
- 8. Сапин, М.Р. Лимфоидные образования селезенки у людей разного возраста / М.Р. Сапин, М.В. Самойлов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1980. Т. 94, № 2. С. 35-40.
- 9. Чава, С.В. Структурная характеристика иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности / С.В. Чава, Ю.В. Буклис // Морфологические ведомости. – 2011. – № 4. – С. 65-69.
- 10. Шепітько, В.І. Морфофункціональна характеристика селезінки щурів в нормі / В.І. Шепітько, В.В. Кацай, Є.В. Стецук // Світ медицини та біології. 2010. №3. С. 99-100.
- 11. European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and ether scientific purpose // Council of Europe; 18.03.1986. Strasburg, 1986. 52 p.

Резюме

Бобрышева И.В. Морфологические особенности белой пульпы селезенки крыс в условиях экспериментальной иммуносупрессии.

В эксперименте на 180 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных периодов с применением гистологических и морфометрических методов с последующим статистическим анализом установлено, что экспериментально моделируемое иммуносупрессивное состояние вызывает морфологическую перестройку селезенки животных, проявляющуюся в гипоплазии белой пульпы. Наиболее высокий уровень реактивности селезенки в ответ на введение цитостатика наблюдается у животных периода полового созревания. Изменения белой пульпы селезенки крыс периода выраженных старческих изменений протекают на фоне инволютивных процессов.

Ключевые слова: крысы, селезенка, белая пульпа, циклофосфамид.

Summary

Bobrysheva I.V. Morphological features of the white pulp of rat spleen at the experimental immunosuppression.

During the experiment, conducted on 180 white outbred male rats from three age periods with the use of histological and morphometric methods, followed by statistical analysis, it was established that experimentally simulated immunosuppressive condition causes the morphological remodeling in the animal spleen, which was manifested as white pulp hypoplasia. The highest level of spleen reactivity in response to the cytostatic is observed in pubertal animals. Changes in the spleen white pulp of rats with expressed age-related changes take place against the background of involutive processes.

Key words: rats, spleen, white pulp, cyclophosphamide.

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

VДК 611.441-061: 615.277.3: 616-092.9

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА

С.А. Кащенко, Д.В. Мосин, А.А. Захаров, М.И. Моисеева, **С.Н. Семенчук** ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ

УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Способность человека своевременно адаптироваться к быстро изменяющимся условиям среды обитания предопределяется многокомпонентным механизмом поддержания гомеостаза, основу которого составляет иммунонейроэндокринная система [1, 2]. В данном ракурсе большой интерес представляет щитовидная железа, йодсодержащие гормоны которой способны тонко регулировать биохимические процессы обеспечения оптимальной жизнедеятельности индивидуума [12].

Несмотря на обилие представленных в современной научной литературе данных, свидетельствующих об опосредованном влиянии иммуномодулирующих препаратов на морфогенез этого органа, проблема структурной организации щитовидной железы в условиях применения лекарственных средств указанной группы представляет большой интерес [3, 13, 14]. В частности, требуют более внимательного изучения особенности морфогенеза щитовидной железы под действием современных препаратов, одним из ярких представителей которых является «Имунофан», широко используемый в практической медицине.

Целью исследования явилось изучение морфометрических параметров щитовидной железы крыс под действием имунофана на различных сроках наблюдения (1, 7, 15, 30, 60 сутки).

Материал и методы исследования

В ходе эксперимента были использованы белые беспородные крысы-самцы молодого возраста, репродуктивного периода, массой 180-220 г, разделенные на 2 группы по 30 животных. Животным I группы (ИФ) был пятикратно внутримышечно введен имунофан в дозировке 50 мкг по схеме (на 1, 3, 5, 7, 9 сутки). Дозировка препарата рассчитывалась с учетом константы видовой устойчивости по формуле, рекомендованной Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевыми (1979):

Доза для крысы = r × доза для человека / R,

где r – коэффициент видовой устойчивости для крысы = 3,62; R – для человека = 0,57.

Животным II группы (K) - внутримышечно были введены эквивалентные объемы 0,9% раствора NaCl.

На протяжении эксперимента все животные находились в условиях вивария ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» и получали стандартный рацион, при этом доступ корму и воде был ad libitum. Содержание и манипуляции над животными проводились в строгом соответствии с положениями правил, установленных «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Стратсбург, 1986), а также с положениями Директивы 2010/63/ЕU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27), требованиями и рекомендациями «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных».

После введения указанных выше препаратов на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных выводили из эксперимента. Было произведено выделение щитовидных желез с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина и стандартной гистологической проводкой. Изготовленные гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

Для изучения стеклопрепаратов использовали аппаратнопрограммный комплекс, состоящий из микроскопа Olympus CX41, фотоаппарата Olympus SP-500UZ, персонального компьютера. Анализ полученных цифровых изображений с последующими микроморфометрическими измерениями объектов осуществляли в компьютерной программе АСКОН «Компас 3D 17.0», используя калибровочный файл, созданный с помощью фотофиксации объект-микрометра в аналогичных режимах съемки. Измерялись толщина соединительнотканной капсулы органа, наружные диаметры фолликулов, высота и площадь тироцитов, площадь их ядер и коллоида, размеры резорбционных вакуолей в просветах фолликулов. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы MS EXCEL. Достоверность расхождения показателей экспериментальной и контрольной групп животных определяли с использованием критерия Стьюдента ($p \le 0.05$).

Полученные результаты и их обсуждение

Микроскопическое исследование щитовидной железы крыс показало, что применение имунофана сопровождалось обратимыми изменениями изучаемых параметров органа на всех сроках наблюдения. Однако, скорость восстановления и выраженность отклонений показателей значительно варьировали, на фоне сохранения гистоструктуры щитовидной железы.

При микроскопическом исследовании было выявлено недостоверное уменьшение толщины соединительнотканной капсулы: максимальное отклонение определялось на 30 сутки после введения препарата и составило 4,02% (5,01±0,12 мкм) по сравнению с группой контроля.

Обращало на себя внимание изменение соотношения фолликулов в зависимости от их размера: на 15 и 30 сутки в экспериментальной группе доля фолликулов мелкого размера превышала таковую в контроле на 12,31% и 7,76%. Наибольшее количество фолликулов среднего размера (+7,91%) определялось на 30 сутки, наряду с чем регистрировалось статистически значимое снижение крупных фолликулов на 15, 30 и 60 сутки (на 20,98%, 25,53% и 5,76% соответственно). Данная морфологическая картина может свидетельствовать о наличии признаков восстановления морфофункционального состояния органа [4, 5].

При изучении тироцитов фолликулов было выявлено, что с увеличением сроков наблюдения форма клеток изменялась с кубической на призматическую. Достоверное увеличение высоты клеток по сравнению с контрольной группой регистрировалось уже на 7 сутки и составляло 6,28%, на 15 сутки – 14,81%, наибольшее отклонение определялось на 30 сутки – 28,80%, после чего различие уменьшалось и к 60 суткам составляло лишь 6,39% (таблица 1). Аналогичная тенденция наблюдалась и при исследовании площади тироцитов, которая на 15, 30 и 60 сутки после окончания введения препарата была достоверно выше, чем в контроле, соответственно на 12,50%, 22,35% и 7,86% (рисунок 1).

Ядра тироцитов были овальной или округлой формы, локализовались преимущественно в центральной части клеток (рисунок 2).

На 7 и 15 сутки наблюдения регистрировалось статистически значимое увеличение площади ядер (на 6,74% и 19,79%), достигающее своего пика на 30 сутки (32,53%), после чего различие с группой контроля снижалось до 11,22% (60 сутки).

Таблица 1 Морфометрические параметры щитовидной железы животных при различных условиях эксперимента (М±m)

	-F F -		,		,	
Параметр	Груп- па	1	7	15	30	60
Высота	K	12,01±0,35	13,14±0,32	14,81±0,38	15,02±0,31	15,96±0,59
тироцитов, мкм	ИФ	12,06±0,36	13,97±0,35*	17,00±0,42*	19,36±0,46*	16,98±0,62*
Площадь	K	157,22±6,25	192,64±9,18	202,19±7,21	218,13±7,59	230,77±7,03
тироцитов, мкм²	ИФ	160,58±0,98	201,08±1,61	227,48±1,48*	266,86±2,06*	248,91±1,32*
Диаметр	K	6,43±0,26	7,12±0,34	7,56±0,36	8,31±0,38	8,70±0,41
ядер тироцитов, мкм	ИФ	6,57±0,05	7,59±0,05*	8,49±0,05*	9,65±0,06*	9,36±0,06*
Площадь ядер	K	42,11±1,82	51,04±2,32	52,08±2,21	54,99±1,35	57,67±0,73
тироцитов, мкм²	ИФ	43,47±0,49	54,48±0,58*	62,39±0,51*	72,89±0,35*	64,14±1,02*

Примечание: * - достоверное отличие от контрольных данных (р<0,05).

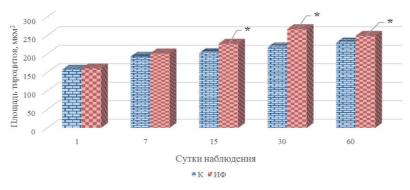
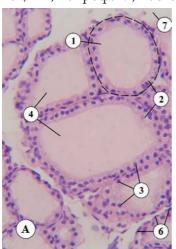


Рисунок 1. Динамика площади тироцитов после применения имунофана $(И\Phi)$ и в контроле (K) на различных сроках наблюдения.

Примечание: * - достоверное отличие от контрольных данных (p<0,05).

Коллоид в фолликулах был светлым и однородным. Однако, на 15 и 30 сутки после введения имунофана было выявлено достоверное уменьшение средней площади коллоида по сравнению с группой контроля – на 7,69% и 17,06% соответственно. В просвете фолликулов визуализировались многочисленные резорбционные вакуоли диаметром до 3,15±0,42 мкм, расположенные вблизи апикальной поверхности клеток.

Обращало на себя внимание увеличение содержания интерфолликулярных островков, представленных преимущественно типичными тироцитами, что на фоне введения иммунотропных препаратов, по мнению Ю.С. Храмцовой (2011), является следствием активации отдельных звеньев иммунной системы, в частности – Т-лимфоцитов, и способствует ускорению репаративных процессов в щитовидной железе [6]. В то же время выявлялись единичные лейкоциты, макрофаги, мастоциты и группы С-клеток.



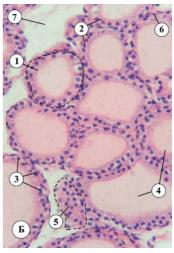


Рисунок 2. Фрагмент щитовидной железы крысы контрольной группы (A) и после применения имунофана (Б), 15 сутки наблюдения. Окраска гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 17,5. Объектив Plan C $40x/0.65 \infty/0.17/\text{FN}22.1$ – фолликул, 2 – тироциты, 3 – ядра тироцитов, 4 – коллоид, 5 – интерфолликулярный островок, 6 – эндотелий капилляров, 7 – соединительнотканные перегородки.

Полученные результаты могут быть объяснены способностью имунофана вызывать активацию и структурную перестройку ти-

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

ротропоцитов гипофиза уже с седьмых суток после ведения препарата, что подтверждается наличием тесной положительной корреляционной взаимосвязи между морфометрическими показателями тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза, тимуса и белой пульпы селезенки белых беспородных крыс [7, 8].

В работах Кащенко С.А. и Захарова А.А. (2018) приводятся убедительные данные, свидетельствующие о схожем влиянии имунофана на органы репродуктивной системы крыс-самцов, что проявлялось увеличением индекса сперматогенеза, а также линейнообъёмных и микроморфометрических показателей семенников и их придатков, добавочных органов репродуктивной системы [9, 10]. В то же время надпочечники реагируют обратным образом: введение иммуномодулятора оказывает обратное действие и сопровождается снижением исследуемых показателей органов [11].

Выводы

Таким образом, пятикратное введение имунофана в дозировке 50 мкг белым беспородным крысам-самцам молодого возраста репродуктивного периода сопровождается отчетливыми изменениями структуры щитовидной железы на светооптическом уровне, что подтверждается статистически достоверным увеличением изученных морфометрических параметров, наиболее выраженным на 15 и 30 сутки наблюдения. Данные изменения носят обратимый характер и могут свидетельствовать об интенсификации морфогенеза органа.

Литература

- 1. Ягубова, С.М. Морфофункциональные особенности аденогипофиза, надпочечника и щитовидной железы в условиях гипобарической гипоксии / С.М. Ягубова // Биомедицина (Баку). 2020. Т. 18, № 2. С. 137-142.
- 2. Созыкин, А.А. Влияние биологических ритмов на эндокринные железы человеческого организма / А.А. Созыкин, А.Г. Зернова // Современные вопросы морфологии эндокринной системы. 2018. С. 164-170.
- 3. Клименкова, И.В. Особенности гистоархитектоники щитовидной железы лабораторных крыс / И.В. Клименкова, Е.А. Кирпанёва // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2019. $N_{\rm P}$. 22 (2). C. 202-208.
- 4. Антипов, А.А. Морфофункциональные изменения щитовидной железы у лабораторных животных под влиянием йодсодержащих препаратов / А.А. Антипов, А.А. Дельцов, Д.Н. Уразаев // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2014. № 2. С. 11-13.

- 5. Боронихина, Т.В. Физиологическая и репаративная регенерация щитовидной железы: проблемы и достижения / Т.В. Боронихина, А.Н. Яцковский // Успехи современной науки и образования. 2017. Т. 6, № 2. С. 101-106.
- 6. Храмцова, Ю.С. Участие Т- и В-лимфоцитов в регуляции репаративной регенерации щитовидной железы / Ю.С. Храмцова, Н.В. Тюменцева // Х Всероссийская молодежная научная конференция Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. 2011. Т. 19. С. 230.
- 7. Бобрышева, И.В. Взаимосвязь аденогипофиза с органами иммунной системы белых крыс на фоне иммуностимуляции по данным корреляционного анализа / И.В. Бобрышева // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2016. Т. 6, $N_{\rm P}$ 4. С. 9-12.
- 8. Бобрышева, И.В. Особенности структурной перестройки тиротропных эндокриноцитов аденогипофиза после экспериментальной иммуностимуляции / И.В. Бобрышева // Морфологія. 2012. Т. 6, № 4. С. 22-28.
- 9. Кащенко, С.А. Изменения структуры гонад экспериментальных животных после введения имунофана / С.А. Кащенко, А.А. Захаров // Морфология. -2019. -T. 155, № 2. -C. 148-148.
- 10. Захаров, А.А. Особенности морфоструктуры органов мужской половой системы экспериментальных животных после введения имунофана / А.А. Захаров // Теория и практика современной науки. 2018. С. 71-73.
- 11. Кащенко, С.А. Морфологическая организация надпочечников крыс после иммуномодуляции в эксперименте / С.А. Кащенко, С.Н. Семенчук // Дневник Казанской медицинской школы. 2018. №. 2. С. 37-41.
- 12. Taylor, P.N. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism / P.N. Taylor, D. Albrecht, A. Scholz, [et al.] // Nat Rev Endocrinol. 2018. Vol. 14, N_2 5. P. 301-316.
- 13. Patel, D. Thyroid cancer and nonsteroidal anti-inflammatory drug use: a pooled analysis of patients older than 40 years of age / D. Patel, C.M. Kitahara, Y. Park, [et al.] // Thyroid. 2015. Vol. 25, № 12. P. 1355-1362.
- 14. Shukuya, M. Exergetic aspect of human thermal comfort and adaptation / M. Shukuya // Sustainable Houses and Living in the Hot-Humid Climates of Asia. 2018. P. 123-129.

Резюме

Кащенко С.А., Мосин Д.В., Захаров А.А., Моисеева М.И., Семенчук С.Н. Особенности динамики морфометрических параметров щитовидной железы крыс под воздействием иммуномодулятора.

Целью настоящего исследования было изучение морфометрических параметров щитовидной железы белых беспородных крыс-самцов после применения иммуномодулятора «Имунофан» на различных сроках наблюдения. Эксперимент выполнен на 60 крысах-самцах молодого возраста, репродук-

тивного периода. Иммуномодулирующий эффект моделировали путем пятикратного внутримышечного введения имунофана в дозировке 50 мкг по схеме. Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после окончания введения препарата. Определяли толщину соединительнотканной капсулы органа, наружные диаметры фолликулов, высоту и площадь тироцитов, площадь их ядер и коллоида, размеры резорбционных вакуолей в просветах фолликулов. Статистически значимые отклонения исследуемых величин были выявлены преимущественно на 15 и 30 сутки после окончания введения препарата. На 60 сутки наблюдения изучаемые параметры восстанавливались или приближались к таковым показателям группы контроля. Это позволяет сделать заключение о тонком взаимодействии между иммунной и эндокринной системами организма, а также о позитивном действии имунофана на интенсификацию морфогенеза щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, тироцит, морфометрия, иммуномодуляция, имунофан.

Summary

Kashchenko S.A., Mosin D.V., Zakharov A.A., Moiseeva M.I., Semenchuk S.N. Dynamics features of morphometric parameters of rats' thyroid at the influence of an immunomodulator.

The aim was to study the morphometric parameters of the thyroid gland of white male rats of young age at the use of immunomodulator "Imunofan" at different periods of observation. The experiment was carried out on 60 white rats of young age, reproductive period. The immunomodulatory effect was modeled by fivefold intramuscular administration of Imunofan at a dosage of 50 μ g according to the scheme. Animals were taken out from the experiment on 1, 7, 15, 30 and 60 days after administration of the drug. The thickness of the connective tissue capsule of the organ, the outer diameters of the follicles, the height and area of the thyrocytes, the area of their nuclei and colloid, the size of the resorption vacuoles in the lumen of the follicles were determined. Statistically significant deviations of the studied values were revealed mainly on the 15th and 30th days after the end of the drug administration. On the 60th day of observation, the studied parameters were restored or were close to those of the control group. This allows us to conclude about the close relationship between the endocrine and immune systems and the positive effect of Imunofan on the intensification of thyroid morphogenesis.

Key words: thyroid, thyrocyte, morphometry, immunomodulation, Imunofan.

Рецензент: д.мед.н., доцент И.В. Бобрышева

УДК 611.068

СТРУКТУРА ДИАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ У БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПАРОВ ФОРМАЛЬДЕГИДА В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

В.Е. Нижельский, В.И. Лузин

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

На производстве воздействию формальдегида подвергается значительное количество работников. Воздействию формальдегида из окружающей среды подвергается существенно больше объектов, поскольку он присутствует в табачном дыме, автомобильных выхлопах, бытовых товарах и недавно отремонтированных зданиях. Также формальдегид является естественным соединением, которое присутствует в незначительных количествах во всех живых организмах [10]. Национальной токсикологической программой США и Международным агентством по изучению рака на основе эпидемиологических исследований формальдегид был классифицирован как лейкемоген человека [6, 11]. Доказано, что у лабораторных животных, подвергшихся воздействию формальдегида во многих тканях и органах возникает окислительный стресс [8, 9]. Различные структурные нарушения могут быть и результатом апоптоза, вызванного окислительным стрессом [7]. Апоптоз рассматривается как возможный механизм, лежащий в основе заболеваний системы кроветворения после воздействия паров формальдегида, таких как апластическая анемия и миелодиспластические синдромы [4, 5]. При всем этом сведения о воздействии паров формальдегида на морфогенез костной системы весьма отрывочны и противоречивы.

Цель исследования – установить динамику изменения структуры диафиза большеберцовых костей у инфантильных и ювенильных белых крыс при воздействии паров формальдегида и обосновать возможности коррекции выявленных изменений настойкой астрагала перепончатого.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 144 белых крысах-самцах двух возрастных групп: инфантильных с начальной массой тела 40-50 г в

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

возрасте 1 месяца и ювенильных с начальной массой тела 130–150 г в возрасте 3 месяца. Крысы были распределены на 2 серии – контрольную (Со), подопытную (FA) и группу с коррекцией (АМТ). Животные серии Со содержались в стандартных условиях вивария. Животные серии FA подвергались воздействию паров формальдегида в концентрации 2,766 мг/м³ 1 раз в сутки в течение 60 минут в затравочной камере объемом 1 м³. Животные серии АМТ (только ювенильные) получали внутрижелудочного настойку астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг/сутки. Сроки эксперимента составили 10, 20, 30, 60 и 90 суток; часть животных после 60 суток воздействия формальдегида проходили реадаптацию в течение 30 суток и содержались в стандартных условиях вивария. Животные серии АМТ выводились из эксперимента через 10 и 30 суток. После истечения сроков исследования животные выводились из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом.

Для гистологического исследования забирали фрагменты из середины диафизов ББК, фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости, а затем заливали в парафин. Изготавливали гистологические срезы толщиной 4-6 мкм на микротоме МС-2, которые окрашивались гематоксилин-эозином [1]. Готовые гистологические препараты исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе на базе микроскопа Olympus BX 41. С помощью морфометрического комплекса получали высококачественные цифровые фотографии при объективе 40°. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» («Свідоцтво про реєстрацію авторського права № 9604», авторы; В.В. Овчаренко, В.В. Маврич, 2004), модифицированной для изучения реактивных отделов костей скелета [2]. Морфометрия диафиза проводилась по следующим параметрам: ширина зон наружных и внутренних генеральных пластинок, ширина остеонного слоя, диаметр остеонов, диаметр каналов остеонов, площадь диафиза и площадь костномозговой полости.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Полученные результаты и их обсуждение

Полученные в ходе исследования результаты у подопытных животных оценивали при обязательном сопоставлении с

аналогичными показателями одновозрастных интактных животных. У контрольных инфантильных белых крыс структура середины диафиза большеберцовых костей свидетельствовала о высокой морфофункциональной активности надкостницы и активных процессах аппозиционного роста. За период с 7 по 90 сутки наблюдения ширина слоя наружных генеральных пластинок увеличилась с 67,25±0,97 мкм до 91,14±1,10 мкм, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – с 56,69±0,79 мкм до 77,42±0,93 мкм, а ширина остеонного слоя – с 159,14±2,13 мкм до 228,44±2,62 мкм. В результате общая ширина всех слоев диафиза за период наблюдения возросла с 283,08±2,19 мкм до 397,00±2,53 мкм.

Площадь поперечного среза костномозговой полости с 7 по 90 сутки наблюдения также увеличилась с $1,08\pm0,01$ мм² до $1,37\pm0,02$ мм², а площадь компактного вещества – с $0,97\pm0,01$ мм² до $1,14\pm0,01$ мм². Наряду с этим за время наблюдения диаметры остеонов уменьшились с $59,78\pm0,76$ мкм до $44,39\pm0,50$ мкм, а диаметры каналов остеонов – с $20,19\pm0,35$ мкм до $12,36\pm0,17$ мкм.

У ювенильных крыс контрольной группы морфо-функциональная активность надкостницы оставалась все еще достаточно высокой. За период с 7 по 90 сутки наблюдения ширина слоя наружных генеральных пластинок увеличилась с $118,33\pm1,32$ мкм до $144,56\pm1,73$ мкм, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – с $102,14\pm1,22$ мкм до $122,86\pm1,43$ мкм, а ширина остеонного слоя – с $262,31\pm3,10$ мкм до $293,69\pm3,46$ мкм. В результате общая ширина всех слоев диафиза за период наблюдения возросла с $482,78\pm5,55$ мкм до $561,11\pm6,45$ мкм.

Площадь поперечного среза костномозговой полости с 7 по 90 сутки наблюдения также увеличилась с $1,30\pm0,02$ мм² до $1,63\pm0,02$ мм², а площадь компактного вещества – с $1,52\pm0,02$ мм² до $1,92\pm0,02$ мм². Наряду с этим за время наблюдения диаметры остеонов уменьшились с $40,19\pm0,46$ мкм до $32,17\pm0,39$ мкм, а диаметры каналов остеонов – с $13,31\pm0,17$ мкм до $11,64\pm0,15$ мкм.

Затравка парами формальдегида у инфантильных крыс приводила к прогрессирующему снижению морфо-функциональной активности надкостницы большеберцовых костей начиная с 10 суток эксперимента. Во все установленные сроки эксперимента ширина остеонного слоя, ширина слоя внутренних генеральных пластинок и диаметры остеонов были меньше значений контроля на 4,63%, 6,43%, 7,88%, 7,58% и 10,48%, на 4,31%, 4,42%, 5,61%, 6,24% и 7,08%, и на 4,69%, 4,67%, 6,14%, 6,76% и 10,96% соответственно. При

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

этом ширина слоя наружных генеральных пластинок и площадь компактного вещества отставали от показателей контроля с 20 по 90 сутки на 5,09%, 7,07%, 7,27% и 9,03%, и на 4,94%, 6,77%, 6,33% и 7,82%. В результате всего этого и общая ширина стенки диафиза на срезе с 10 по 90 сутки эксперимента отставала от значений контроля на 4,08%, 5,69%, 7,23%, 7,24% и 9,47%. Наряду со снижением костеобразования уровень костной резорбции нарастал и во все сроки эксперимента диаметры каналов остеонов и площадь костномозговой полости превышали значения контроля на 6,05%, 5,53%, 7,18%, 7,85% и 10,87%, и на 4,76%, 5,10%, 8,25%, 8,67% и 9,49%.

Таким образом, воздействие паров формальдегида на инфантильных крыс сопровождалось снижением костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и нарастанием активности резорбтивных процессов с 10 по 90 сутки эксперимента. По мере увеличения длительности воздействия паров формальдегида выявленные отклонения нарастали.

В ситуации, когда воздействие паров формальдегида прекращалось через 60 суток от начала затравки, к 90 суткам (через 30 суток после прекращения затравки) костеобразовательная функция надкостницы большеберцовых костей в некоторой степени восстанавливалась. При этом к 90 суткам общая ширина всех слоев диафиза, ширина слоя наружных генеральных пластинок, ширина остеонного слоя, диаметры остеонов и площадь компактного вещества оставались меньше контрольных на 4,09%, 4,05%, 4,97%, 5,32% и 3,15%, а диаметры каналов остеонов превышали их на 6,07%. Однако, в сравнении с группой, в которой затравка парами формальдегида не прекращалась, общая ширина слоев диафиза, ширина слоя наружных генеральных пластинок, ширина остеонного слоя, ширина слоя внутренних генеральных пластинок и диаметры остеонов были больше на 5,64%, 5,21%, 6,36%, 4,14% и 5,22%, а диаметры каналов остеонов и площадь костномозговой полости – меньше на 6,35% и 3,98%.

Таким образом, прекращение воздействия паров формальдегида на организм инфантильных крыс спустя 30 суток после прекращения затравки сопровождается признаками восстановления костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и снижения активности резорбтивных процессов.

У ювенильных крыс затравка парами формальдегида иакже приводила к прогрессирующему снижению морфо-функциональной активности надкостницы большеберцовых костей начиная

с 10 суток эксперимента, но в несколько меньшей степени, чем у ювенильных крыс. С 10 по 90 сутки эксперимента ширина остеонного слоя отставала от значений контроля на 3,56%, 4,36%, 5,59%, 6,38% и 7,07%. Также, с 20 по 90 сутки эксперимента общая ширина слоев диафиза отставала от значений контроля на 3,89%, 5,29%, 5,82% и 6,95%, диаметры остеонов – на 4,15%, 6,78%, 5,83% и 7,65%, а площадь компактного вещества – на 4,93%, 6,30%, 6,87% и 6,78%. Наконец, с 30 по 90 сутки эксперимента ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок также отставала от значений контроля на 5,39%, 5,04% и 6,54% и на 4,44%, 5,37% и 7,15%.

Уровень активности процессов костной резорбции у ювенильных крыс также возрастал, о чем свидетельствует увеличение диаметров каналов остеонов и площади костномозговой полости в течение всего периода эксперимента – на 4,80%, 6,82%, 5,76%, 6,84% и 9,09%, и на 4,00%, 4,55%, 6,58%, 6,07% и 6,78% соответственно.

Таким образом, воздействие паров формальдегида на ювенильных крыс сопровождалось снижением костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и нарастанием активности резорбтивных процессов с 10 по 90 сутки эксперимента. По мере увеличения длительности воздействия паров формальдегида выявленные отклонения, как и у инфантильных крыс, нарастали, но выражены были в меньшей степени.

В ситуации, когда воздействие паров формальдегида на ювенильных крыс прекращалось через 60 суток от начала затравки, к 90 суткам (через 30 суток после прекращения затравки) костеобразовательная функция надкостницы большеберцовых костей в некоторой степени восстанавливалась. При этом к 90 суткам общая ширина слоев диафиза, ширина слоя наружных генеральных пластинок и ширина остеонного слоя оставались меньше значений контроля на 4,35%, 3,52% и 5,50%. Однако, в сравнении с группой, в которой затравка парами формальдегида не прекращалась, общая ширина слоев диафиза, ширина слоя наружных генеральных пластинок, диаметры остеонов и площадь компактного вещества превышали значения сравнения на 3,40%, 4,32%, 5,06% и 3,84%.

Таким образом, прекращение воздействия паров формальдегида на организм ювенильных крыс спустя 30 суток после прекращения затравки сопровождается признаками восстановления костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и снижения активности резорбтивных процессов.

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

После применения настойки астрагала перепончатого на фоне затравки парами формальдегида у ювенильных крыс статистически значимые отличия от показателей группы без коррекции наблюдались только к 30 суткам эксперимента. К этому сроку общая ширина слоев диафиза, ширина остеонного слоя, диаметры остеонов и площадь компактного вещества превышали значения сравнения на 3,70%, 4,16%, 5,06% и 5,07%, а диаметры каналов остеонов и площадь костномозговой полости были меньше их на 4,40% и 4,03%.

Выводы

- 1. Воздействие паров формальдегида в концентрации 2,766 мг/ $\rm m^3$ 1 раз в сутки в течение 60 минут на инфантильных и ювенильных подопытных животных сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и нарастанием активности резорбтивных процессов с 10 по 90 сутки эксперимента.
- 2. Прекращение воздействия паров формальдегида на организм подопытных животных через 30 суток после прекращения затравки сопровождается признаками восстановления структуры диафиза большеберцовых костей; у инфантильных крыс признаки восстановления выражены сильнее.
- 3. Применения настойки астрагала перепончатого на фоне затравки парами формальдегида у ювенильных крыс сопровождается признаками восстановления гистологического строения середины диафиза большеберцовых костей лишь к 30 суткам после начала применения.

Литература

- 1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. М.: Медицина, 1990. 382 с.
- 2. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. Киев: Морион, 2000. 320 с.
- 3. Овчаренко, В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід $N_{\rm P}$ 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
- 4. Apoptosis in bone marrow biopsy samples involving stromal and hematopoietic cells in 50 patients with myelodysplastic syndromes / A. Raza, S.Gezer, S. Mundle, [et al.] // Blood. 1995. Vol. 86(1). P.268–276.
- 5. Callera, F. Increased apoptotic cells in bone marrow biopsies from patients with aplastic anaemia / F. Callera, R.P. Falcão // Br. J. Haematol. 1997. Vol. 98(1). P. 18–20.

- 6. Characteristics and health effects of formaldehyde and acetaldehyde in an urban area in Iran / M. Delikhoon, M. Fazlzadeh, A. Sorooshian, [et al.] // Environ Pollut. 2018. Vol. 242(Pt. A). P. 938–951.
- 7. *Circu, M.L. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis / M.L. Circu, T.Y. Aw // Free Radic. Biol. Med. 2010. Vol. 48(6). P. 749–762.*
- 8. Early changes to oxidative stress levels following exposure to formaldehyde in ICR mice / T. Matsuoka, A. Takaki, H. Ohtaki, S. Shioda // J. Toxicol. Sci. 2010. Vol. 35(5). P. 721–730.
- 9. Effects of low-dose, long-term formaldehyde exposure on the structure and functions of the ovary in rats / H.X. Wang, X.Y. Wang, D.X.Zhou, [et al.] // Toxicol. Ind. Health. 2013. Vol. 29(7). P. 609–615.
- 10. Formaldehyde and leukemia: epidemiology, potential mechanisms, and implications for risk assessment / L.P. Zhang, L.E.B. Freeman, J. Nakamura, [et al.] // Environ. Mol. Mutagen. 2010. Vol. 51(3). P. 181–191.
- 11. Formaldehyde induces toxicity in mouse bone marrow and hematopoietic stem/progenitor cells and enhances benzene-induced adverse effects / Ch. Wei, H. Wen, L. Yuan, [et al.] // Arch. Toxicol. 2017. Vol. 91(2). P. 921–933.

Резюме

Нижельский В.Е., Лузин В.И. Структура диафиза большеберцовых костей у белых крыс при воздействии паров формальдегида в разные возрастные периоды.

Цель исследования - установить динамику изменения структуры диафиза большеберцовых костей у инфантильных и ювенильных белых крыс при воздействии паров формальдегида и обосновать возможности коррекции выявленных изменений настойкой астрагала перепончатого. Исследование выполнено на 156 белых крысах-самцах двух возрастных групп: инфантильных с начальной массой тела 40-50 г в возрасте 1 месяца и ювенильных с начальной массой тела 130-150 г в возрасте 3 месяца. Крысы были распределены на 3 серии - контрольную (Со), подопытную (FA) и группу с коррецией (АМТ). Животные серии FA подвергались воздействию паров формальдегида в концентрации $2,766 \text{ мг/м}^3 1$ раз в сутки в течение 60 минут в затравочной камере объемом 1 м³. Животные серии АМТ (только ювенильные) получали внутрижелудочного настойку астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг/сутки. Сроки эксперимента составили 10, 20, 30, 60 и 90 суток; часть животных после 60 суток воздействия формальдегида проходили реадаптацию в течение 30 суток и содержались в стандартных условиях вивария. Животные серии АМТ выводились из эксперимента через 10 и 30 суток. Исследовали структуру диафиза большеберцовых костей. Воздействие паров формальдегида в концентрации $2,766 \text{ M}\text{г/m}^3$ 1 раз в сутки в течение 60 минут на подопытных животных сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы большеберцовых костей и нарастанием активности резорбтивных процессов с 10 по 90 сутки эксперимента и у инфантильных и у ювенильных крыс. Прекращение воздействия паров формальдегида на организм подопытных животных через 30 суток после прекращения затравки сопровождается признаками восстановления структуры диафиза большеберцовых костей; у инфантильных крыс признаки восстановления структуры диафиза большеберцовых костей выражены сильнее. Применения настойки астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг/сутки на фоне затравки парами формальдегида у ювенильных крыс сопровождается признаками восстановления структуры диафиза большеберцовых костей только к 30 суткам эксперимента.

Ключевые слова: крысы, формальдегид, настойка Астрагала перепончатого, скелет, структура, реадаптация.

Summary

Nizhelsky V.E., Luzin V.I. Structure of the tibial shaft in white rats exposed to formaldehyde vapors at different age periods/

The aim of the study - to establish the dynamics of changes in the structure of the diaphysis of the tibia in infantile and juvenile white rats exposed to formaldehyde vapor and substantiate the possibility of correcting the revealed changes with Astragalus membranous tincture. The study was carried out on 156 white male rats of two age groups: infantile rats with an initial body weight of 40-50 g at the age of 1 month and juvenile with an initial body weight of 130-150 g at the age of 3 months. The rats were divided into 2 series - control (Co), experimental (FA) and a group with correction (AMT). Animals of the FA series were exposed to formaldehyde vapors at a concentration of 2.766 mg/m³ once a day for 60 minutes in a 1 m³ seed chamber. Animals of the AMT group were exposed to formaldehyde vapors and received Astragalus membranous tinctura by oral gavage at 100 mg per kg of body weight daily. The duration of the experiment was 10, 20, 30, 60 and 90 days; after 60 days of exposure to formaldehyde, some of the animals underwent readaptation for 30 days and were kept under standard vivarium conditions. Animals of the AMT group were withdrawn from the experiment only 10th and the 30th day. Investigated the the structure of the tibial shaft. Exposure to formaldehyde vapors at a concentration of 2.766 mg/m³ once a day for 60 minutes in experimental animals is accompanied by a decrease in the bone-forming function of the tibial periosteum and an increase in the activity of resorptive processes from 10 to 90 days of the experiment in both infantile and juvenile rats. The termination of the effect of formaldehyde vapors on the organism of experimental animals by 30th days after the termination of the inoculation is accompanied by signs of restoration of the structure of the diaphysis of the tibia in infantile rats, signs of restoration of the structure of the diaphysis of the tibia are more pronounced. The use of Astragalus membranous tincture at a dose of 100 mg/kg/day against the background of inoculation with formaldehyde vapors in juvenile rats is accompanied by signs of restoration of the structure of the diaphysis of the tibia only by the 30th day of the experiment.

Key words: rats, formaldehyde, Astragalus membranous tinctura, skeleton, structure, readaptation.

Рецензент: д.мед.н., доцент А.А. Захаров

УДК 612.119:616-092.9

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В КРОВИ И ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ РЕГЕНЕРАТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ

И.В. Соловьева, В.И. Лузин, С.Е. Оберемок ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Повреждение скелета сопровождается сложной реакцией организма и опосредуется через симпатический отдел нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, которые управляют гормональными, метаболическими и иммунологическими изменениями [7, 8]. Гормональные изменения приводят к усилению катаболизма, что необходимо для обеспечения оптимального течения процессов репаративной регенерации кости [10]. Если изменения иммунного ответа после переломов костей достаточно подробно описаны в доступной литературе [11, 12], то изменения гормонального фона после переломов костей описаны только на ранних этапах [5].

Цель исследования – установить изменения уровня кортизола в крови и в ткани надпочечных желез у крыс после введения мезенхимальных стволовых клеток на разных стадиях формирования регенерата большеберцовых костей.

Материалы и методы исследования

Эксперимент был проведен на 168 белых лабораторных крысах-самцах с исходной массой тела 190–225 г, распределенных на 6 групп: 1-я группа - интактные животные (виварный контроль), 2-я группа - крысы, которым наносили сквозной дефект диаметром 2,0 мм на границе проксимального метафиза и диафиза обеих большеберцовых костей. В 3-4-й группе животным вводили по 5х106 мезенхимальных стволовых клеток внутривенно либо в область костного дефекта на 3-и сутки после операции. В

5-6-й группах мезенхимальные стволовые клетки вводили на 10-е сутки после операции. Клетки костного мозга получали из полостей большеберцовых и бедренных костей крыс после их декапитации под эфирным наркозом, клетки помещали в питательную среду «Игла-МЕМ» («Биолот», Россия) с L-глютамином, 10% эмбриональной телячьей сывороткой и антибиотиками, культивировали 14 суток при температуре 37°, в условиях СО₂-инкубатора со сменой среды 1 раз в неделю. Культуру фенотипировали непрямым иммунофлюоресцентным методом с помощью специфических маркеров к МСК [5]. Через 7, 15, 30, 60 и 90 суток после нанесения дефекта большеберцовых костей животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом и забирали сыворотку крови и надпочечные железы. Надпочечные железы очищали от соединительной ткани, взвешивали, гомогенизировали в 1 мл 0,1 М фосфатного буфера (рН 7,4), центрифугировали 20 мин при 3000 об/мин.

Для определения содержания кортизола использовали стандартные наборы реактивов «СтероидИФА-кортизол» производства (Россия). Использовали микропланшетный фотометр для ИФА LabLine-022 (LabLine Diagnostics, Австрия) [2]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3]. Использовали t-критерий Стьюдента с поправкой Бонфферони; статистически значимыми различия считали при р<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

Все цифровые данные оценивались в первую очередь при сопоставлении с аналогичными показателями группы контрольных интактных животных.

У контрольных животных уровень кортизола в сыворотке крови в ходе наблюдения колебался от $64,25\pm1,17$ нмоль/л до $65,02\pm1,06$ нмоль/л, а уровень кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез – от $16,15\pm0,23$ пкмоль/мг ткани до $16,61\pm0,29$ пкмоль/мг ткани (Таблица). Эти данные соответствуют пределам физиологической нормы для половозрелых белых крыс [6].

Следует отметить, что у белых крыс (грызунов) ведущим кортикостероидом является кортикостерон, но, по данным F. Devenuto и G. Chader (1996) уровень кортизола при адаптивных реакциях изменяется пропорционально уровню кортикостерона, только с меньшей амплитудой [9].

После нанесения дефекта в большеберцовых костях уровень кортизола в сыворотке крови повышался и превышал показатели группы контроля с 7 по 60 сутки после операции на 70,98%, 43,88%, 25,49% и 6,91%. Параллельно с этим содержание кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез также повышалось и превышало показатели группы контроля с 7 по 30 сутки после операции на 52,76%, 33,18% и 8,12%. Полученные результаты совпадают с исследованиями А.А. Свешникова и Н.В. Офицеровой, в которых показано, что уровень кортизола в крови в первые часы после перелома кости резко увеличивается, с 7 суток начинает снижаться, а после 45 суток возвращается к начальному уровню [4].

При внутривенном введении мезенхимальных стволовых клеток на 3-и сутки после хирургического повреждения большеберцовых костей статистически значимые отличия с по-казателями группы контроля наблюдались с 7 по 30 сутки после операции. При этом содержание кортизола в сыворотке крови превышало показатели контроля с 7 по 30 сутки после операции на 57,62%, 35,10% и 7,08%, а содержание кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 7 и 15 суткам – на 40,85% и 25,70%.

Сравнение с показателями аналогичной группы, в которой введение мезенхимальных стволовых клеток не производилось, показало, что уровень кортизола в сыворотке крови с 7 по 60 сутки после операции был ниже значений сравнения на 7,81%, 6,11%, 14,67% и 8,21%, а содержание кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез с 7 по 30 сутки – на 7,79%, 5,61% и 5,39%.

При внутривенном введении мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки после хирургического повреждения большеберцовых костей статистически значимые отличия с по-казателями группы контроля наблюдались только к 15 суткам эксперимента: уровень кортизола в крови и в гомогенате надпочечников превышал показатели контроля на 28,45% и 23,35%.

Сравнение с показателями аналогичной группы, в которой введение мезенхимальных стволовых клеток не производилось, показало, что уровень кортизола в сыворотке крови был меньше значений сравнения с 15 по 60 сутки после операции на 10,73%, 16,27% и 7,85%, а содержание кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 15 и 30 суткам – на 7,38% и 7,63%.

Уровни кортизола в сыворотке крови и гомогенате ткани надпочечных желез у подопытных животных в зависимости от вида воздействия (M±m)

	1	,	77
Группа		T 7	Уровень кортизола
	Сроки в	Уровень кортизола	в гомогенате ткани
	сутках	крови, нмоль/л	надпочечников,
			пкмоль/мг ткани
	7	64,25±1,17	16,54±0,30
	15	65,02±1,06	16,15±0,23
K	30	64,38±1,29	16,47±0,23
	60	64,50±1,11	16,61±0,29
	90	64,97±1,27	16,28±0,26
	7	109,85±2,33*	25,26±0,48*
	15	93,55±1,75*	21,51±0,42*
Д	30	80,78±1,71*	17,80±0,33*
	60	68,96±1,53*	16,24±0,29
	90	66,39±1,23	16,12±0,31
	7	101,27±2,12*^	23,29±0,39*^
	15	87,84±1,46*^	20,30±0,35*^
ГМСК-3	30	68,93±1,37*^	16,84±0,30
	60	63,30±1,07^	15,85±0,27
	90	64,61±1,25	16,17±0,28
	7	113,02±2,25*	27,99±0,50*^
	15	93,07±2,25±1,76*	21,70±0,43*
ЛМСК-3	30	68,72±1,41*^	16,92±0,29
	60	64,55±1,18^	15,73±0,27
	90	65,24±1,36	16,03±0,25
	7	-	-
ГМСК-10	15	83,51±1,49*^	19,92±0,42*^
	30	67,64±1,40^	16,44±0,31^
	60	63,55±1,30^	15,93±0,24
	90	65,12±1,34	15,92±0,28
ЛМСК-10	7	-	-
	15	87,40±1,66*^	20,07±0,38*^
	30	68,40±1,19*^	16,70±0,31^
	60	64,28+1,15^	16,15±0,32
	90	65,16±1,13	16,47±0,30

Примечание: * - обозначает статистически значимое отличие от показателей группы K (p<0,05); $^{\wedge}$ - обозначает статистически значимое отличие от показателей группы Д (p<0,05).

Исходя из этого, внутривенное введение мезенхимальных стволовых клеток в ранние сроки после хирургического повреждения большеберцовых костей сопровождается оптимизацией восстановления уровней кортизола в крови и ткани надпочечных желез. При этом после внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки после операции признаки восстановления выражены сильнее.

После введения мезенхимальных стволовых клеток в область хирургического повреждения большеберцовых костей на 3-и сутки эксперимента статистически значимые отличия с показателями группы контроля наблюдались с 7 по 30 сутки после операции. Уровень кортизола в сыворотке крови превышал значения группы контроля с 7 по 30 сутки после операции на 75,90%, 43,15% и 6,75%, а уровень кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 7 и 15 суткам – на 69,27% и 34,35%. Сравнение с показателями аналогичной группы, в которой введение мезенхимальных стволовых клеток не производилось, показало, что уровень кортизола в сыворотке крови к 30 и 60 суткам был ниже значений сравнения на 14,93% и 6,40%. В то же время содержание кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 7 суткам после операции превышало показатели сравнения на 10,81%, а к 30 суткам уже отставало от них на 4,96%.

При введении мезенхимальных стволовых клеток в область хирургического повреждения большеберцовых костей на 10-е сутки эксперимента статистически значимые отличия с показателями группы контроля наблюдались с 15 по 30 сутки после операции. Уровень кортизола в сыворотке крови превышал значения группы контроля к 15 и 30 суткам после операции на 34,42% и 6,25%, а уровень кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 15 суткам – на 24,25%.

Сравнение с данными аналогичной группы, в которой введение мезенхимальных стволовых клеток не производилось, показало, что уровень кортизола в сыворотке крови с 15 по 60 сутки был ниже значений сравнения на 6,58%, 15,33% и 6,79%, а уровень кортизола в гомогенате ткани надпочечных желез к 15 и 30 суткам – на 6,70% и 6,19%.

Исходя из этого, введение мезенхимальных стволовых клеток в область хирургического повреждения большеберцовых костей сопровождается оптимизацией восстановления уровней кортизола в крови и ткани надпочечных желез. Однако, при введении мезенхимальных стволовых клеток на 3-и сутки после операции

на 7 сутки уровень кортизола повышается, особенно в ткани надпочечников. Следует полагать, что имеет место адаптивная реакция, поскольку именно к 7 и 15 суткам в области поврежденной кости при введении мезенхмальных стволовых клеток активизируются процессы резорбции [1]. После введения мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки после операции признаки восстановления были выражены сильнее.

Выводы

- 1. Хирургическое повреждение большеберцовых костей сопровождается повышением уровня кортизола в крови с 7 по 60 сутки после операции и в гомогенате ткани надпочечных желез с 7 по 30 сутки. Максимальная концентрация кортизола определялась к 7 суткам после операции.
- 2. Внутривенное введение мезенхимальных стволовых клеток в ранние сроки после хирургического повреждения большеберцовых костей сопровождается оптимизацией восстановления уровней кортизола в крови и ткани надпочечных желез. При этом после внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки после операции признаки восстановления выражены сильнее.
- 3. Иньекция мезенхимальных стволовых клеток в область хирургического повреждения большеберцовых костей сопровождается оптимизацией восстановления уровней кортизола в крови и ткани надпочечных желез. Однако, при введении мезенхимальных стволовых клеток на 3-и сутки после операции на 7 сутки уровень кортизола повышается, особенно в ткани надпочечников. Следует полагать, что имеет место адаптивная реакция, поскольку именно к 7 и 15 суткам в области поврежденной кости при введении мезенхмальных стволовых клеток активизируются процессы резорбции.
- 4. После введения мезенхимальных стволовых клеток на 10-е сутки после операции признаки восстановления были выражены сильнее незавимо от способа введения.

Литература

- 1. Зинченко, Е.В. Влияние внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток при нанесении дефекта большеберцовых костей на ростовые процессы костей скелета / Е.В. Зинченко // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2019. Т. 17, $N_{\rm P}$ 4. С. 30-33.
- 2. Клиническая лабораторная аналитика: В 3 т. Том III. Частные клинические технологии в клинической лаборатории / Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Лабпресс, 2000. 336 с.

- 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. 210 с.
- 4. Свешников, А.А. Радиоиммунологический метод в познании гормональной регуляции репаративного костеобразования / А.А. Свешников, Н.В. Офицерова // Ортопедия, травматология и протезирование. 1986. N 2. С. 67-70.
- 5. Соловьева И.В. Некоторые показатели органометрии надпочечных желез при введении мезенхимальных стволовых клеток в дефект большеберцовых костей на 1-й стадии формирования регенерата / И.В. Соловьева, С.Е. Оберемок // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. 2020. N_2 2. C. 89-93.
- 6. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. СПБ.: ЛЕМА, 2013. 116 с.
- 7. Ben-Menachem, E. Hormonal and metabolic response to trauma / E. Ben-Menachem, D. J. Cooper // Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2011. Vol. 12(9). P. 409-411.
- 8. Brøchner, A.C. Pathophysiology of the systemic inflammatory response after major accidental trauma / A. C. Brøchner, P. Toft // Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. 2009. Vol. 17. P. 43.
- 9. Devenuto, F. Interactions between cortisol or corticosterone and fractions of rat thymus, brain and heart cell / F. Devenuto, G. Chader // Biochim. Biophys. Acta. 1966. Vol. 121. P. 151–158.
- 10. Foex, B.A. Systemic responses to trauma / B.A. Foex // British Medical Bulletin. 1999. Vol. 55(4). P. 726–743.
- 11. Osipov, B. Systemic Bone Loss After Fracture / B. Osipov, A.J. Emami, B.A. Christiansen // Clin. Rev. Bone Miner. Metab. 2018. Vol. 16(4). P. 116–130.
- 12. The inflammatory phase of fracture healing is influenced by oestrogen status in mice / M. Haffner-Luntzer, V. Fischer, K. Prystaz, [et al.] //Eur. J. Med. Res. 2017. Vol. 22. P. 23.

Резюме

Соловьева И.В., Лузин В.И., Оберемок С.Е. Содержание кортизола в крови и ткани надпочечников после введения мезенхимальных стволовых клеток различными способами на разных стадиях формирования регенерата большеберцовых костей.

Эксперимент проведен на 168 белых крысах-самцах с исходной массой 190-225 г, распределенных на 6 групп: 1-я группа - контроль, 2-я группа - крысы, которым наносили дефект диаметром 2,0 мм обеих большеберцовых костей (ББК). В 3-4-й группе животным вводили по 5х106 мезенхимальных стволовых клеток (МСК) внутривенно либо в область костного дефекта на 3-и сутки после операции. В 5-6-й группах МСК вводили на 10-е сутки после операции.

МСК получали из клеток костного мозга ББК, их фенотипирование проводили непрямым иммунофлюоресцентным методом. Сроки эксперимента составили 7, 15, 30, 60 и 90 суток от момента нанесения дефекта. Определяли содержание кортизола в крови и ткани надпочечников иммуноферментным методом. Хирургическое повреждение большеберцовых костей сопровождается повышением уровня кортизола в крови с 7 по 60 сутки после операции и в гомогенате ткани надпочечных желез с 7 по 30 сутки. Введение МСК (как внутривенное, так и в область костного дефекта) сопровождается ускорением восстановления уровня кортизола в крови и в гомогенате ткани надпочечников. Введение МСК на 10-е сутки после операции более эффективно, чем введение на 3-и сутки.

Ключевые слова: костный дефект, надпочечные железы, кортизол, мезенхимальные ствловые клетки.

Summary

Solov'yova I.V., Luzin V.I., Oberemok S.E. *Cortisol in blood and adrenal glands after the injection of mesenchymal stem cells by different methods at different stages of the formation of the tibia regenerate.*

The experiment was carried out on 168 male white rats with an initial weight of 190–225 g, distributed into 6 groups: group 1 - control, group 2 - rats that received a 2.0 mm diameter defect in both tibia (TIB). In group 3-4, animals were injected with 5x106 mesenchymal stem cells (MSC) intravenously or into the area of the bone defect for 3 th days after the operation. In groups 5-6, MSCs were injected on the 10th day after surgery. MSCs were obtained from TIB bone marrow cells; their phenotyping was performed by an indirect immunofluorescence method. The duration of the experiment was 7, 15, 30, 60 and 90 days from the moment of the defect. Measured cortisol content and adrenal tissue by ELISA. Surgical damage to the tibia is accompanied by an increase in the level of cortisol in the blood from 7 to 60 days after surgery and in the homogenate of adrenal gland tissue from 7 to 30 days. The introduction of MSCs (both intravenous and in the area of the bone defect) is accompanied by an acceleration of the restoration of the level of cortisol in the blood and in the homogenate of adrenal tissue. The injection of MSCs on the 10 day after the operation is more effective than the introduction on the 3 day.

Key words: bone defect, adrenal glands, cortisol, mesenchymal stem cells.

Рецензент: д.мед.н., профессор В.Н. Волошин

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

УДК: 616.441-002-097.1/.3-055.2

УРОВНИ ОТДЕЛЬНЫХ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Т.С. Игнатенко¹, Э.А. Майлян¹, Г.Д. Капанадзе²

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР ²Институт неотложной и восстановительной хирургии им.В.К. Гусака, Донецк, ДНР

Введение

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) представляет собой органоспецифическое аутоиммунное заболевание, в основе которого лежит лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация ткани щитовидной железы (ШЖ), приводящее к прогрессирующей гибели тироцитов и развитию гипотиреоза [13]. В патогенезе АИТ задействованы как клеточные, так и гуморальные факторы иммунного ответа на антигены ШЖ [1, 2, 4]. Однако наибольшая роль в иммунном ответе отводится клеточным реакциям [7]. Так, Т-хелперы 1 типа (Тh1) в ткани ШЖ секретируют ряд цитокинов, инициирующих и поддерживающих аутоиммунный процесс. Th2 участвуют в регуляции гуморального иммунного ответа, Th17 несут ответственность за локальное воспаление, фиброз и атрофию ткани ШЖ. Регуляторные Т-лимфоциты (Treg) обладают иммуносупрессивным эффектом по отношению к вышеуказанным субтипам Т-лимфоцитов.

Цитокины, источником которых являются иммуноциты лимфоцитарного инфильтрата ЩЖ, играют ключевую роль в повреждении тироцитов посредством запуска механизмов апоптоза [5, 6]. При этом немаловажной является их способность стимулировать сами клетки ЩЖ к высвобождению провоспалительных медиаторов, тем самым усиливая и поддерживая воспалительный и аутоиммунный ответ [5]. Хотя роль В-лимфоцитов в развитии АИТ не так важна, как при болезни Грейвса, следует отметить, что они синтезируют аутоантитела против аутоантигенов ЩЖ – к тиреопероксидазе (анти-ТПО) и тиреоглобулину (анти-ТГ) [15]. Несмотря на то, что вклад аутоантител в повреждение ткани ЩЖ по сравнению с Т-клетками и цитокин-опосредованным апоптозом незначи-

телен, антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность при АИТ также играет роль в апоптозе фолликулярных клеток ШЖ [6]. Кроме того, анти-ТПО могут индуцировать оксидативный стресс [5, 18], а также способны связывать комплемент [9].

В то же время, современные данные об особенностях продукции про- и противовоспалительных цитокинов и синтеза факторов гуморального иммунитета у женщин с АИТ и гипотиреозом в доступной литературе представлены единичными работами.

Цель работы – исследовать системную продукцию фактора некроза опухолей α (TNF α), интерлейкина (IL) -4 и IL-10, а также уровни общих иммуноглобулинов (Ig) G, A и M у женщин с АИТ.

Материалы и методы исследования

При выполнении работы было обследовано 147 женщин с АИТ и признаками гипотиреоза. Из исследования были исключены женщины в постменопаузе; с наличием другой, помимо АИТ, аутоиммунной, эндокринной патологией, метаболическими расстройствами; онкологическими, гематологическими и психическими заболеваниями; хроническими заболеваниями печени и почек; хроническими воспалительными заболеваниями; а также проходящие иммуносупрессивную терапию. Контрольную группу составили 63 условно здоровые женщины аналогичного возраста без заболеваний щитовидной железы.

Биологическим материалом для лабораторных исследований служила периферическая кровь, отобранная утром натощак с помощью вакуумных систем с активатором свертывания. Концентрацию цитокинов TNF α , IL-4 и IL-10, а также общих IgG, IgA и IgM в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа с помощью тест систем производства «Вектор-Бест» (РФ).

Так как большинство исследуемых показателей характеризовалось распределением, отличным от нормального, рассчитывали медиану (Ме), интерквартильный размах (Q1-Q3). Парные сравнения центров независимых выборок проводили с использованием U-теста Манна-Уитни. Статистически значимыми отличия принимали при p<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты обследования женщин с АИТ на содержание в сыворотке цитокинов. Наличие вышеуказанной патологии сопровождалось тенденцией к повышению уровня IL-10 (р=0,056) на фоне неизмененной концентрации IL-4 и TNFα (р=0,376 и р=0,166 соответственно).

Таблица 1 Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) концентраций цитокинов в сыворотке крови у женщин с АИТ

Показатели	Здоровые	Женщины с АИТ	Р
Показатели	женщины (n=63)	(n=147)	ı
IL-4, пг/мл	2,1 (1,6-3,2)	2,9 (1,5-3,1)	0,376
IL-10, пг/мл	4,8 (2,9-6,8)	5,6 (3,6-7,4)	0,056
TNF-а, пг/мл	0,0 (0,0-1,1)	0,6 (0,0-0,8)	0,166

Анализ концентраций общих иммуноглобулинов в сыворотке обследуемых лиц показал (табл.2) достоверное повышение уровня IgG (p<0,001) на фоне тенденции к повышению значений IgM (p=0,052). При этом уровень общего IgA у женщин с AИТ практически не отличался от аналогичного показателя, зарегистрированного у здоровых лиц.

Таблица 2 Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) концентраций общих иммуноглобулинов в сыворотке крови у женщин с АИТ

Потгородности	Здоровые	Женщины с АИТ	D
Показатели	женщины (n=63)	(n=147)	I I
IgG, г/л	12,09 (10,20-13,88)	15,49 (13,84-17,52)	<0,001
IgA, г/л	2,06 (1,49-2,67)	1,97 (1,42-2,42)	0,267
IgM, г/л	1,13 (0,85-1,46)	1,26 (0,99-1,53)	0,052

Таким образом, в работе установлено, что у женщин с АИТ, в сравнении лицами контрольной группы, аналогичными по полу и возрасту, отмечается повышение содержания в сыворотке крови общего IgG, близкая к достоверности тенденция к увеличению концентраций IL-10 и общего IgM на фоне неизменных уровней TNFa, IL-4 и общего IgA.

Полученные нами данные о повышенной секреции противовоспалительного цитокина IL-10 согласуются с отдельными исследованиями, установившими избыточную продукцию указанного цитокина у больных АИТ и гипотиреозом разной степени тяжести как компенсаторную реакцию в ответ на воспалительный процесс [3, 10]. В то же время, Gerenova J. et al. [11] приводят данные об отсутствии достоверных изменений уровня IL-10 у пациентов с АИТ и гипотиреозом. Исследование, проведенное недавно в

Китае, напротив, выявило достоверное снижение концентраций данного маркера при АИТ [8]. Следует отметить, что IL-10, источником которого являются Treg, выполняет одну их ключевых регулирующих функций в контроле интенсивности иммунного ответа при аутоиммунной патологии, в частности при АИТ, обладая иммуносупрессивным эффектом и ингибируя клеточно-опосредованное повреждение клеток ЩЖ [17].

Мы не выявили значимых изменений при АИТ уровня ключевого провоспалительного цитокина TNFα. Следует отметить, что данные о содержании его при данной патологии достаточно противоречивы. Так, выводы об отсутствии изменений уровня TNFα делают Botelho I.M.B. et al. [19] и Gerenova J. et al. [11]. С другой стороны, на достоверное повышение содержания данного цитокина при АИТ указывают исследования Здор В.В. [3] и Tayde P.S. et al. [12].

Аналогичная картина наблюдается и с уровнем IL-4. Обнаруженное нами отсутствие изменений его концентрации при АИТ находит отражение в работах Не J. Et al. [8] и Botelho I.M.B. et al. [19]. В то же время другие авторы приводят данные о достоверном его повышении [3, 12].

Зарегистрированное нами увеличение уровня общего IgG согласуется с работами, указывающими на высокие его значения при АИТ [16]. При этом авторы указывают на корреляцию содержания общего IgG с уровнем анти-ТПО и анти-ТГ и объясняют это преобладанием среди антитироидных антител молекул класса IgG. В частности, анти-ТПО могут относиться к любому классу IgG. Хотя некоторые исследования показали, что вышеуказанные ауто-антитела в большей степени формируются за счет IgG1 (70%) и IgG4 (66,1%) и реже имеют другие субклассы IgG - IgG2 (35,1%) и IgG3 (19,6%) [9]. В свою очередь, анти-ТГ антитела представлены в основном IgG1, IgG2 и IgG4, с преобладанием G2 класса. Данные о содержании в сыворотке общего IgA при АИТ достаточно скудны и противоречивы. Приводятся сведения как о нормальной их концентрации при вышеуказанном заболевании, так и единичных случаях дефицита, либо гиперпродукции IgA. Выявленная нами тенденция к повышению общего IgM при AИТ была отмечена и другими авторами [14]. С другой стороны, наши данные не согласуются с единичными работами, не обнаружившими изменения концентраций IgM в сыворотке крови у больных АИТ, либо описывающими частные случаи его дефицита.

Выводы

Установлено, что АИТ у женщин сопровождается тенденцией к повышению концентраций в сыворотке крови IL-10 (p=0,056) на фоне отсутствия достоверного изменений содержания TNFα и IL-4 (p>0,05). Кроме того, при аутоиммунном заболевании щитовидной железы наблюдается достоверное повышение уровня общего IgG (p<0,001) и тенденция к увеличению концентраций общего IgM (p=0,052), в то время как уровень общего IgA не претерпевает существенных изменений (p>0,05). Полученные результаты необходимо использовать при назначении комплекса диагностических и лечебно-профилактических мероприятий женщинам, страдающим АИТ.

Литература

- 1. Дедов, И. И. Клиническая эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. М.: Медицина, 2007. С. 53-68.
- 2. Единый подход к ведению пациентов с аутоиммунным тиреоидитом (литературный обзор) / Ю.В. Болдырева, И.А. Лебедев, Е.В. Кручинин, Р.И. Алекберов и др. // Кардиология. №07 (175). С. 110-113.
- 3. Здор, В.В. Взаимосвязь гормональной и цитокиновой регуляции при аутоиммунном тиреоидите / В.В. Здор // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2017. Т. 13, \mathbb{N}_2 . С. 45-56.
- 4. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу) / Е.А. Трошина, Е.А. Панфилова, М.С. Михина, М.А. Свиридонова // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, №12. С. 10-22.
- 5. Ajjan, R.A. Pathogenesis of Hashimoto's Thyroiditis: Further Developments in our Understanding / R.A. Ajjan, A.P. Weetman // Horm. Metab. Res. 2015. Vol.47. P. 702-710.
- 6. Autoimmunity from bench to bedside / J.M. Anaya, Y. Shoenfeld, A. Rojas-Villarraga et al. Bogota: El Rosario University Press. School of de Medicine and Health Sciences, CREA, 2013. 856 p.
- 7. BREG cells in Hashimoto's thyroiditis isolated or associated to further organspecific autoimmune diseases / M.G. Santaguida, I. Gatto, G. Mangino et al. // Clin. Immunol. – 2017. – Vol.184. – P. 42-47.
- 8. Correlation between serum 25-(OH)D3 level and immune imbalance of Th1/Th2 cytokines in patients with Hashimoto's thyroiditis and its effect on autophagy of human Hashimoto thyroid cells / J. He, Y. Li, H. Li [et al.] // Exp Ther Med. 2021. Vol. 21(5). P. 458.
- 9. Fröhlich, E. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases / E. Fröhlich, R. Wahl // Front. Immunol. 2017. Vol. 8. P. 521.

- 10. Gerenova, J. Impact of IL-10 and IL-12B single nucleotide polymorphisms on circulating cytokine level in development of Hashimoto's thyroiditis / J. Gerenova, I. Manolova, S. Stanilova // Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2016. Vol. 30(4). P. 713-720.
- 11. Hashimoto's Disease Involvement of Cytokine Network and Role of Oxidative Stress in the Severity of Hashimoto's Thyroiditis, A New Look at Hypothyroidism / J. Gerenova, I. Manolova, V. Gadjeva, Dr. Drahomira Springer (Ed.). 2012. Available from: http://www.intechopen.com/books/a-new-look-at-hypothyroidism/hashimoto-s-disease-involvement-ofcytokine-network-and-role-of-oxidative-stress-in-the-severity-of-
- 12. Hypothyroidism and Depression: Are Cytokines the Link? / Tayde P.S. Tayde, N.M. Bhagwat, P. Sharma [et al.] // Indian J Endocrinol Metab. 2017. Vol. 21(6). P. 886-892.
- 13. Malaty, W. Primary hypothyroidism. 2017. https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/535/pdf/535.pdf. Accessed 4 Jan 2017.
- 14. Natural antibody status in patients with Hashimoto's thyroiditis / B. Jasani, Ternynck T. Ternynck, J.H. Lazarus [et al.] // J Clin Lab Immunol. 1999. Vol. 51(1). P. 9-20.
- 15. Ramos-Leví, A.M. Pathogenesis of thyroid autoimmune disease: the role of cellular mechanisms / A.M. Ramos-Leví, M. Marazuela // Endocrinol Nutr. 2016. Vol. 63(8). P. 421-429.
- 16. Serum levels of IgG and IgG4 in Hashimoto thyroiditis / S.T. Kawashima, T. Tagami, K. Nakao [et al.] // Endocrine. 2014. Vol. 45(2). P. 236-243.
- 17. Shao, S, Autoimmune thyroid diseases and Th17/ Treg lymphocytes / S. Shao, X. Yu, L. Shen // Life Sci. 2018. Vol. 192. P. 160-165.
- 18. The effect of oxidative stress on the progression of Hashimoto's thyroiditis / I. Ates, M.F. Arikan, M. Altay [et al.] // Arch. Physiol. Biochem. 2018. Vol. 124(4). P. 351-356.
- 19. Vitamin D in Hashimoto's thyroiditis and its relationship with thyroid function and inflammatory status / I.M.B. Botelho, A. Moura Neto, C.A. Silva [et al.] // Endocrine J. 2018. Vol. 65. P. 1029–1037.

Резюме

Игнатенко Т.С., Майлян Э.А., Капанадзе Г.Д. *Уровни отдельных иммунных факторов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом.*

В сыворотке крови 147 женщин с аутоиммунным тиреоидитом и признаками гипотиреоза и 63 условно здоровых женщин аналогичного возраста без заболеваний щитовидной железы исследованы уровни TNFa, IL-4 и IL-10, а также общих IgG, IgA и IgM. Установлено, что аутоиммунный тиреоидит у женщин сопровождается тенденцией к повышению концентраций в сыворотке IL-10 (p=0,056) на фоне отсутствия достоверных изменений содержания TNFa и

IL-4 (p>0,05). Кроме того, при аутоиммунном заболевании щитовидной железы наблюдается достоверное повышение уровня общего IgG (p<0,001) и тенденция к повышению общего IgM (p=0,052), в то время как уровень общего IgA не претерпевает существенных изменений (p>0,05). Полученные результаты необходимо использовать при назначении комплекса диагностических и лечебнопрофилактических мероприятий женщинам, страдающим АИТ.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, фактор некроза опухоли а, интерлейкины, иммуноглобулины.

Summary

Ignatenko T.S., Maylyan E.A., Kapanadze G.D. Levels of selected immune factors in women with autoimmune thyroiditis.

In the blood serum of 147 women with autoimmune thyroiditis and signs of hypothyroidism and 63 apparently healthy women of the same age without thyroid disease, the levels of TNF α , IL-4 and IL-10, as well as total IgG, IgA and IgM were studied. It was found that autoimmune thyroiditis in women is accompanied by a tendency to an increase in serum concentrations of IL-10 (p=0,056) against the background of the absence of significant changes in the content of TNF α and IL-4 (p>0,05). In addition, in autoimmune thyroid disease, there is a significant increase in the level of total IgG (p<0,001) and a tendency to an increase in total IgM (p=0,052), while the level of total IgA does not undergo significant changes (p>0,05). The results obtained should be used when prescribing a complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women suffering from AIT.

Key words: autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, tumor necrosis factor α , interleukins, immunoglobulins.

Рецензент: д.мед.н., доцент Ю.В. Сидоренко

УДК 618.173:616.71-007.243]-097+615.225.2

ДИНАМИКА УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ПРЕПАРАТ АЛЕНДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

И.Г. Немсадзе, А.В. Чурилов, Э.А. Майлян, Е.Д. Мирович, Д.А. Лесниченко

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

Введение

Согласно современным международным и российским клиническим рекомендациям, препаратами первой линии для лечения постменопаузального остеопороза являются пероральные бисфосфонаты, среди которых наиболее востребованным является алендронат [1, 2, 5, 6, 14]. Алендронат – это первый бисфосфонат, который был зарегистрирован для лечения постменопаузального остеопороза.

Эффективность и безопасность вышеуказанного препарата в лечении женщин с остеопорозом была продемонстрирована результатами многочисленных научных работ, в том числе ряда крупных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [9, 10, 12]. Хорошие результаты лечения алендронатом пациентов с остеопорозом подтверждаются и клинической практикой.

Следует отметить, что степень потери костной массы у женщин с постменопаузальным остеопорозом зависит от соотношения между функциональными показателями остеобластов, которые обеспечивают костеобразование, и остеокластов, выполняющих резорбцию кости. Созревание и активность вышеуказанных клеток костной системы, а также обеспечение их функционального баланса обусловлены, в первую очередь, рядом цитокинов [3, 4].

Цель работы – исследовать сывороточные уровни TNF-α, IL-1β, IL-6 и IL-10 в динамике лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом препаратом алендроновой кислоты.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 136 пациентов. В исследование отбирали женщин в постменопаузальном возрасте с инструментально доказанным остеопорозом. Диагноз устанавливали на

основании результатов денситометрии костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Не допускали к участию в исследовании пациентов, уже получающих антиостеопоротическую терапию, а также других препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани (гормональная заместительная терапия, глюкокортикостероидные средства и т.д.). Исключали из исследования также женщин, имеющих вторичный остеопороз в результате хирургической или медикаментозной менопаузы, гипертиреоза, гиперпаратиреоза и т.д. Контрольную группу составили 75 женщин аналогичного возраста, не имеющих остеопороза.

Для лечения остеопороза пациентам назначали препарат алендроновой кислоты курсом по 70 мг внутрь 1 раз в неделю в течение 12 месяцев. Согласно общепринятому подходу, всем женщинам рекомендовали прием кальция (по 1000 мг в сутки) и холекальциферола (по 800 МЕ в сутки), а также сбалансированное питание, физические упражнения, устранение вредных привычек и т.д.

До и после терапии у всех женщин определяли сывороточные уровни TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-10. Для этого использовали иммуноферментные тест-системы производства Вектор-Бест (РФ). Чувствительность использованных наборов реагентов для определения концентраций TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-10 составляла соответственно 1,0 пг/мл, 1,0 пг/мл, 0,5 пг/мл и 1,0 пг/мл, а диапазон измерений – до 250,0 пг/мл, до 250,0 пг/мл, до 300,0 пг/мл и до 500,0 пг/мл.

При статистической обработке результатов проведенных исследований использовали пакет стандартных статистических программ «MedStat». Применяли непараметрические методы, рассчитывали медиану и интерквартильный размах (Me [Q25%; Q75%]). Для сравнения показателей независимых выборок использовали U-тест Манна-Уитни, а для выявления статистически значимых изменений изученных показателей в динамике лечения – Т-критерий Вилкоксона. Статистически значимыми отличия принимали при р<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

В таблице представлены результаты исследования цитокинов у женщин постменопаузального возраста с остеопорозом в динамике лечения алендронатом. На момент начала антиостеопоротической терапии женщины характеризовались существенно повышенными значениями в сыворотке крови IL-1 β (3,95 [1,1; 7,8] пг/мл против 2,0 [1,0; 4,4] пг/мл в контроле; p=0,035). Кроме того, было обнаружено

увеличение в 5,9 раз сывороточных уровней еще одного провоспалительного цитокина – IL-6 (2,95 [0,2; 5,8] пг/мл против 0,5 [0,0; 3,0] пг/мл в контроле; p<0,001).

Таблица Содержание цитокинов (Me [Q25%; Q75%]) в сыворотке крови женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике лечения алендроновой кислотой

	Здоровые	Женщины с остеопорозом		
Показатели	женщины	(1	n=136)	
TTORASATCHI	(n=75)	До лечения	После лечения	
TNE ~/	0	0,45	0,35	
TNF-а, пг/мл	[0,0; 2,5]	[0,0;4,4]	[0,0; 3,95]	
II 10/25	2,0	3,95 *	4,45 **	
IL-1β, пг/мл	[1,0; 4,4]	[1,1; 7,8]	[1,8; 8,25]	
II 6 77/247	0,5	2,95 ***	3,3 ***	
IL-6, пг/мл	[0,0; 3,0]	[0,2; 5,8]	[0,05; 5,95]	
II 10 mm/sm	4,1	5,5	4,3	
IL-10, пг/мл	[2,6; 6,9]	[1,85; 8,85]	[1.85; 7.85]	

Примечание: *, ** и *** - соответственно p=0.035, p=0.002 и p<0.001 при сравнении с контрольной группой.

Наряду с увеличенной продукцией IL-1 β и IL-6 у женщин не было выявлено существенных изменений уровней остеокластогенного цитокина TNF- α и противовоспалительного IL-10. Значения последних двух цитокинов у пациентов с остеопорозом не отличались от аналогичных показателей контрольной группы (p>0,05).

Необходимо отметить, что принятый женщинами курс терапии постменопаузального остеопороза длительностью 12 месяцев не повлиял на цитокиновый статус пациентов (p>0,05). Значения всех четырех изученных цитокинов оставались на прежних уровнях. По концентрациям TNF- α и IL-10 больные остеопорозом не отличались от лиц группы сравнения как до, так и после лечения. А уровни IL-1 β и IL-6 на момент повторного обследования (4,45 [1,8; 8,25] пг/мл и 3,3 [0,05; 5,95] пг/мл соответственно) сохраняли достоверное отличие от контрольных значений (p=0,002 и p<0,001 соответственно).

Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют о существенных нарушениях в продукции отдельных провоспалительных цитокинов (повышенный синтез IL-1 β и IL-6) у

женщин с постменопаузальным остеопорозом. Причем, установленные особенности цитокинового статуса у пациентов определяются не только до лечения алендронатом, но и сохраняются к концу терапии.

Это подтверждает установленную роль иммунных факторов в патогенезе постменопаузального остеопороза [11, 13]. Доказано, что обусловленное возрастом снижение синтеза эстрогенов у женщин приводит к активации Т лимфоцитов. Данные изменения сопровождаются усилением продукции клетками иммунной системы ряда провоспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-17 и некоторых других, что было установлено в ряде работ [7, 8, 15, 17].

Сохранение повышенных сывороточных уровней IL-1 β и IL-6 у женщин с остеопорозом и после лечения алендронатом согласуются с результатами, полученными в других исследованиях. Так, Gossiel F. и соавт. [16] в своей работе продемонстрировали, что лечение женщин с остеопорозом в течение 48 недель бисфосфонатами (алендронат, ибандронат, золендронат) приводит к снижению активности остеокластов, количественных показателей мононуклеаров, несущих рецепторы CD14, M-CSFR и CD11b. Но при этом авторами не было выявлено влияния вышеуказанных антиостеопоротических препаратов на уровни патогенетически важных для остеопороза цитокинов, в частности RANKL и OPG.

Выводы

Женщины с постменопаузальным остеопорозом характеризуются увеличенными концентрациями в сыворотке крови IL-1 β (p=0,035) и IL-6 (p<0,001). Сывороточные значения вышеуказанных цитокинов не изменяются в динамике лечения препаратом алендроновой кислоты (p>0,05). В результате их показатели остаются повышенными у женщин и к концу 12-ти месячного курса терапии (p<0,05).

Литература

- 1. Алгоритмы выбора терапии остеопороза при оказании первичной медико-санитарной помощи и организации льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи. Системный обзор и резолюция Экспертного совета Российской ассоциации по остеопорозу / В.И. Мазуров, О.М. Лесняк, К.Ю. Белова [и др.] // Профилактическая медицина. 2019. Т. 22, № 1. С.57-65.
- 2. Комплексный подход к терапии остеопороза в постменопаузальном периоде в контексте международных клинических рекомендаций / И.С. Захаров, Г.И. Колпинский, Н.В. Шаламанова [и др.] // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 6. С. 50-53.

- 3.Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани и патогенезе постменопаузального остеопороза / Г.А. Игнатенко, И.Г. Немсадзе, Е.Д. Мирович [и др.] // Медицинский вестник Юга России. 2020. Т. 11, № 2. 6-18.
- 4.Роль цитокинов в ремоделировании костной ткани в норме и патологии / Г.А. Игнатенко, Э.А. Майлян, И.Г. Немсадзе [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. 2020. № 1. С. 133-139.
- 5.American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis -2016 / P.M. Camacho, S.M. Petak, N. Binkley [et al.] // Endocr Pract. 2016. Vol. 22. P. 1-42.
- 6.Bone metabolism genes variation and response to bisphosphonate treatment in women with postmenopausal osteoporosis / P. Marozik, V. Alekna, E. Rudenko [et al.] // PLoS One. 2019. Vol. 14, N_2 8. e0221511.
- 7. Changes of serum cytokines-related Th1/Th2/Th17 concentration in patients with postmenopausal osteoporosis / J. Zhang, Q. Fu, Z. Ren [et al.] // Gynecol Endocrinol. 2015. Vol. 31, N_2 3. P. 183-190.
- 8.Cytokine profiles in osteoporosis suggest a proresorptive bias / F. Azizieh, R. Raghupathy, D. Shehab [et al.] // Menopause. 2017. Vol. 24, № 9. P. 1057–1064.
- 9.Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial / D.M. Black, A.V. Schwartz, K.E. Ensrud [et al.] // JAMA 2006. Vol. 296, № 24. P. 2927-2938.
- 10.Fracture Intervention Trial Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group / D.M. Black, D.E. Thompson, D.C. Bauer [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. 2000. Vol. 85, № 11. P. 4118–4124.
- 11.Ginaldi L. Osteoimmunology and Beyond / L. Ginaldi, M.De Martinis // Curr Med Chem. 2016. Vol. 23, № 33. P. 3754-3774.
- 12.Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Fosamax International Trial Study Group / H.A. Pols, D. Felsenberg, D.A. Hanley [et al.] // Osteoporos Int. − 1999. − Vol. 9, № 5. − P. 461–468.
- 13.Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss / H. Liu, T. Luo, J. Tan [et al.] // Curr Pharm Des. 2017. Vol. 23.
- 14.Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline / R. Eastell, C.J. Rosen, D.M. Black [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. 2019. Vol. 104, № 5. P. 1595-1622.
- 15. Serum osteopontin levels in relation to bone mineral density and bone turn-over markers in postmenopausal women / Q.S. Wei, L. Huang, X. Tan [et al.] // Scand J Clin Lab Invest. 2016. Vol. 76, N_2 1. P. 33-39.

16.The effect of bisphosphonate treatment on osteoclast precursor cells in post-menopausal osteoporosis: The TRIO study / F. Gossiel, C. Hoyle, E.V. McCloskey [et al.] // Bone. – 2016. – Vol. 92. – P. 94-99.

17.Zhao R. Upregulated Cellular Expression of IL-17 by CD4+ T-Cells in Osteoporotic Postmenopausal Women / R. Zhao, X. Wang, F. Feng // Ann Nutr Metab. – 2016. – Vol. 68. – P. 113–118.

Резюме

Немсадзе И.Г., Чурилов А.В., Майлян Э.А., Мирович Е.Д., Лесниченко Д.А. Динамика уровней цитокинов у женщин с постменопаузальным остеопорозом, принимающих препарат алендроновой кислоты.

С целью исследования сывороточных уровней TNF- α , IL-1 β , IL-6 и IL-10 в динамике лечения женщин с постменопаузальным остеопорозом было обследовано 136 пациентов. Определение концентраций вышеуказанных цитокинов выполняли дважды – до начала и к концу 12 месячного курса терапии. Лечение остеопороза у женщин постменопаузального возраста включало прием алендроната, препаратов кальция и холекальциферола в стандартных дозах. До начала терапии у женщин с постменопаузальным остеопорозом выявлены повышенные уровни в сыворотке крови IL-1 β (3,95 [1,1; 7,8] пг/мл против 2,0 [1,0; 4,4] пг/мл в контроле; p=0,035) и IL-6 (2,95 [0,2; 5,8] пг/мл против 0,5 [0,0; 3,0] пг/мл в контроле; p=0,001). Причем, концентрации вышеуказанных цитокинов в динамике лечения существенно не изменялись (p>0,05). К концу 12-ти месячного курса терапии продукция IL-1 β (4,45 [1,8; 8,25] пг/мл) и IL-6 (3,3 [0,05; 5,95] пг/мл) также оставалась более высокой, чем в контрольной группе (p<0,05).

Ключевые слова: женщины, постменопауза, остеопороз, лечение, цитокины. Summary

Nemsadze I.G., Churilov A.V., Maylyan E.A., Mirovich E.D., Lesnichenko D.A. Cytokine levels dynamics in women with postmenopausal osteoporosis during treatment with alendronic acid.

136 patients were examined to study TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-10 serum levels in dynamics of postmenopausal osteoporosis treatment. Determination of above cytokines concentrations was performed twice – before and after 12-month therapy course. Osteoporosis treatment in postmenopausal women included alendronate, calcium supplements, and cholecalciferol in standard doses. Women with postmenopausal osteoporosis were found to have elevated serum levels of IL-1 β (3,95 [1,1; 7,8] pg/ml versus 2,0 [1,0; 4,4] pg/ml in controls; p=0,035) and IL-6 (2,95 [0,2; 5,8] pg/ml versus 0,5 [0,0; 3,0] pg/ml in controls; p<0,001) before the start of treatment. Moreover, above cytokines concentration in treatment dynamics did not change significantly (p>0,05). IL-1 β (4,45 [1,8; 8,25] pg/ml) and IL-6 (3,3 [0,05; 5,95] pg/ml) also remained higher, than in the control group (p<0,05) by the end of 12-month therapy course.

Key words: women, postmenopause, osteoporosis, treatment, cytokines.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

УДК 613.97:57.04

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ

О.А. Бобык

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

ГУ «Луганская республиканская клиническая психоневрологическая больница»

Введение

Здоровье является важным показателем социального, духовного и экономического благополучия населения любого государства, критерием его устойчивого развития. Неотъемлемой частью и важнейшим компонентом здоровья является психическое здоровье, поскольку только психически здоровый человек может реализовать свой собственный потенциал, справляться с обычными жизненными стрессами, продуктивно работать, а также вносить вклад в жизнь общества. Как известно, большинство хронических психических заболеваний являются генетически детерминированными и определяются различными нейротрансмиттерными, гормональными, органическими и другими биологическими факторами. Однако, многочисленными научными работами доказано существенное влияние на психическое здоровье экологических, социальных, психологических и других внешних факторов, роль которых часто недооценивается. На психическое здоровье могут оказывать влияние различные химические вещества. Действие химических факторов на организм человека может быть обусловлено избытком или недостатком содержания естественных химических элементов или присутствием в окружающей среде несвойственных ей веществ (ксенобиотиков).

Ксенобиотики – это чужеродные для живых организмов химические вещества, не входящие в естественный биотический круговорот. Как правило, повышение концентрации ксенобиотиков в окружающей среде прямо или косвенно связано с деятельностью человека. Так, по оценке Всемирной организации здравоохранения, из практически используемых 500 тыс. известных химических соединений, 40 тыс. обладают вредными для человека свойствами, а 12 тыс. являются токсичными [9]. Вследствие своего воздействия

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

на организм человека ксенобиотики способны изменять метаболизм клеток или тканей, что может привести к различным соматическим и психическим заболеваниям, а так же воздействовать на клеточную ДНК и приводить к злокачественной трансформации клетки [10]. Описано влияние ксенобиотиков на эндокринную систему [10], что особенно опасно во внутриутробном периоде, так как половые гормоны играют определенную роль в формировании некоторых отделов головного мозга. В результате, в последующем, у ребенка может наблюдаться задержка психического развития или различные варианты умственной отсталости.

Важным для нормальной жизнедеятельности так же является достаточное поступление в организм естественных химических элементов.

В настоящее время установлено, что 80% населения страдает от более или менее выраженного дисбаланса микроэлементов [3].

Микроэлементы, являясь катализаторами многих биохимических процессов, участвуют практически во всех видах обменов и играют значительную роль в адаптации организма как в норме, так и при патологических состояниях. Недостаток важных элементов может быть связан с характером питания, что оказывает определенное воздействие и на психическое здоровье. Например, получены данные о том, что дефицит в рационе молока и молочных, а также сладких продуктов, отрицательно отражается на функционировании центральной нервной системы у школьников и проявляется в увеличении ситуативной и личностной тревожности [5]. Серьезной гигиенической проблемой является низкое содержание йода в объектах окружающей среды (воде, продуктах питания, местного происхождения), что приводит к йододефицитным состояниям. Согласно исследованию, проведенному в республике Узбекистан, по изучению функционального состояния щитовидной железы и нервно-психического развития детей, проживающих в регионе со среднетяжелым йодным дефицитом, было выявлено, что недостаток йода способствует ухудшению соматического и психического здоровья детей и снижению интеллектуальных возможностей детского организма [7]. У взрослых дефицит йода приводит к психической инертности, заторможенности, снижению мыслительных способностей [4].

Довольно распространенным микроэлементозом является дефицит железа, в результате чего возникает железодефицитная анемия, сопровождающаяся астенической и аффективной симптоматикой в виде повышенной утомляемости, головных болей, склонности к колебаниям настроения, плаксивости, раздражительной слабости.

Важнейшую роль во всех процессах организма в виде своих соединений играет фосфор: фосфорная кислота участвует в построении многочисленных ферментов (фосфатаз) – главных двигателей химических реакций клеток. Из психических нарушений при недостатке фосфора описаны повышенная утомляемость, истощение, затруднения в концентрации внимания, рассеянность, склонность к тревожным реакциям [3].

Дефицит хрома может вызывать беспокойство, способствовать развитию бессонницы и головных болей.

Люди с повышенным содержанием натрия в организме чаще всего возбудимы, впечатлительны, гиперактивны.

Необходимым химическим элементом для многих физиологических процессов является цинк. Даже незначительный дефицит этого элемента может повлечь за собой активацию биологических эффектов его антагонистов (свинец, мышьяк и др.) и привести к различным патологическим состояниям [8]. Важную роль цинк играет в переработке организмом алкоголя, поэтому недостаток его повышает предрасположенность к алкоголизму, особенно у детей и подростков.

Негативное влияние на организм оказывают соединения тяжелых металлов. Наиболее широко распространенным техногенным загрязнителем среды является свинец. Свинцовое загрязнение в городах происходит главным образом по вине автомобильного транспорта, использующего этилированный бензин. Во многих источниках широко описаны негативные эффекты ионов свинца на центральную нервную систему, в частности формирование энцефалопатии свинцовой этиологии, которая наиболее тяжело протекает в детском возрасте [6].

Характерные изменения со стороны концентраций химических элементов были обнаружены при стрессовых реакциях. Так, у девушек во время экзаменов было обнаружено снижение уровня эссенциальных химических элементов в моче [6].

Кроме того, стресс сам по себе может являться триггером (фактором катализации) в развитии психических расстройств. Установлена взаимосвязь тяжести психеских заболеваний с внутрисемейными конфликтами, психологическим давлением на работе, вынужденным переселением. Описаны высокие показатели хронизации психических расстройств у жертв насилия и участников боевых действий [2].

К другим внешним факторам, влияющим на психическое здоровье так же можно отнести недостаточную длительность сна, вредные привычки, напряженный и высоконапряженный режим дня, быстрые социальные изменения, отсутствие физической активности, нерациональное питание и прочие.

При оценке факторов, влияющих на психическое здоровье, необходимо учитывать и предиспозиционные факторы. К ним относятся те психологические, социальные и поведенческие переменные, которые не связаны непосредственно с ухудшением здоровья, началом заболевания или его обострением, но позволяющие отнести людей с определенными характеристиками к группе риска. К числу психологических предиспозиционных факторов относятся эмоционально-личностные особенности человека [1, с 4]. В коморбидности с личностными особенностями или акцентуациями характера, психические расстройства, как правило, имеют раннюю манифестацию, отличаются более тяжелой симптоматикой, затяжным течением и сопряжены с большим числом суицидальных попыток.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что значительное влияние на психическое здоровье оказывает образ жизни человека (соблюдение режима дня, физическая активность, наличие вредных привычек, стрессов), условия проживания в различных регионах, питание и другие внешние факторы.

Цель исследования: изучение влияния образа жизни и внешних факторов на психическое состояние пациентов, обратившихся на амбулаторный прием во взрослое диспансерное отделение ГУ «ЛРКПНБ» ЛНР.

Материал и методы исследования

Были обследованы 30 пациентов, поживающих в г.Луганске, в возрасте от 23 до 45 лет, обратившиеся к психиатру по поводу расстройств невротического уровня. Среди них 16 женщин и 14 мужчин. Основным методом исследования был клинико-психопатологический, включающий опрос больного, анализ субъективного и объективного анамнеза. Изучались лабораторные исследования, данные объективного осмотра. Из экспериментальнопсихологических методик применялись: шкала Спилбергера-Ханина, шкала Бека, личностный опросник Айзенка. Среди личностных черт, наблюдающихся до начала болезни, были выявлены: тревожность (у 7 пациентов), склонность к колебаниям настроения (у 5

пациентов), возбудимость (у 5 пациентов), обидчивость и впечатлительность (у 4 пациентов); 9 пациентов не отмечали у себя какихлибо эмоциональных нарушений до начала заболевания. После возникновения заболевания у всех пациентов отмечался высокий уровень тревожности, депрессивная и астеническая симптоматика, инсомнические нарушения. Во всех случаях возникновению аффективных симптомов предшествовали различные стрессовые факторы. Пациентам было предложено заполнить разработанную анкету, включающую 25 вопросов, касающихся образа жизни и влияния внешних факторов на психическое здоровье.

Полученные результаты и их обсуждения

Согласно проведенному анкетированию было выявлено: наличие вредных привычек (курение и периодическое употребление алкогольных напитков) - у 25 пациентов; «пассивное» курение - у 10 пациентов; занятия спортом - 6 пациентов; регулярная зарядка по утрам, работа на открытом воздухе или ходьба – 4 пациента; считают свое питание рациональным - 6 человек; в рационе питания молочные продукты имеются постоянно – у 10 пациентов; в рационе питания мясные продукты имеются постоянно - у 15 пациентов; в рационе питания фрукты и овощи имеются постоянно - у 15 пациентов; употребляют для питья сырую воду без кипячения и специальной очистки – 15 пациентов; занимаются закаливанием своего организма – 0 пациентов; придерживаются требований рационального режима дня - 10 пациентов; придерживаются постоянного времени отхода ко сну - 12 пациентов; хорошие взаимоотношения в семье (практически без конфликтов) – у 7 пациентов; хорошие взаимоотношения с коллегами по работе – у 9 пациентов; имеют хороший отдых в выходные дни - 9 пациентов; хороший, качественный ночной сон (до начала невротического расстройства) - 11 пациентов; хороший отдых в ежегодный отпуск - 9 пациентов; соблюдают личную гигиену постоянно - все пациенты; соблюдают гигиену своего жилья (регулярную влажную уборку 2 раза в неделю) - 11 пациентов; имеют четкую цель в жизни – 10 пациентов; выезжают на отдых в сельскую местность – 2 пациента; ежегодно ездят на море – 3 пациента; считают у себя высоким уровень стресса за последние несколько месяцев - все пациенты; добираются до работы общественным транспортом - 22 пациента; отмечают усиление астенической симптоматики после езды в общественном транспорте - 22 пациента.

Согласно проведенному анкетированию было выявлено, что только 17% пациентов придерживаются здорового образа жизни (занимаются спортом или зарядкой по утрам, рационально питаются, полноценно отдыхают, не имеют вредных привычек). Однако, даже данные пациенты описывают у себя высокий уровень стресса и негативное влияние факторов окружающей среды (загрязнение воздуха «выхлопами» транспорта, что способствует быстрому утомлению к вечеру, «пассивное» курение, низкое качество питьевой воды).

Выводы

Таким образом, можно сделать вывод о значительной роли внешних факторов в развитии психических заболеваний, в частности, невротических расстройств. К внешним факторам могут быть отнесены как негативные факторы окружающей среды, так и деструктивные психологические воздействия, влияние которых усиливают личностные особенности и неправильный образ жизни. Поэтому, лечение психических расстройств невротического уровня должно быть комплексным и включать не только фармакологическое и психотерапевтическое вмешательство, но и воздействие на сам образ жизни пациента и внешние факторы окружающей среды.

Литература

- 1. Белашева И.В. Эмоциональная компетентность в системе психологических факторов изменения здоровья человека / И.В. Белашева // Матер. III Всероссийской научно-практической конференции «Психологическое здоровье личности: теория и практика». Ставрополь, 2016. С. 3-8.
- 2. Бобров А.Е. Проблема психосоматических соотношений и некоторые методологические вопросы психопатологии / А.Е. Бобров // Социальная и клиническая психиатрия. 2017. № 1. С.98-103.
- 3. Дикопольская Н.Б. Адаптационные реакции организма детей школьного возраста в условиях загрязненной окружающей среды / Н.Б. Дикопольская, Φ .Г. Ситдиков // Вестник ТГГПУ. 2010. №4(22). С 65-72.
- 4. Капранов С.В. Гигиенические основы мониторинга здоровья детского населения в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности: дис. докт. мед. наук / С.В. Капранов. - Донецк, 2017. - 381 с.
- 5. Капранов С. В. Оценка влияния различных продуктов питания на функциональное состояние центральной нервной системы у школьников / С.В. Капранов // Архив психиатрии. 2011. Т. 17, N1(64). С. 68-73.
- 6. Кожин А.А. Микроэлементозы β патологии человека экологической этиологии. Обзор литературы / А.А. Кожин, Б.М. Владимирский // Экология человека. 2013. № 9. С 56-64.

- 7. Насирова У.Ф. Влияние дефицита йода на состояние щитовидной железы и нервно-психическое развитие детей с неонатальным транзиторным гипотиреозом / У.Ф. Насирова // Проблемы эндокринологии. 2006. \mathbb{N} 52(5). С. 15-17.
- 8. Попова В.А. Микроэлементозы и проблемы здоровья детей / В.А. Попова, А.А. Кожин, Ю.И. Кожин // Педиатрия. 2015. Т 94, N $_{\odot}$ 6. С 140-144.
- 9. Саркисов О.Р. Организационно-правовые аспекты в области охраны окружающей среды / О.Р. Саркисов // Матер. Междунар. научно-практич. конф. «Роль неправительственных научно-общественных организаций в решении проблем, связанных с разработкой и внедрением инновационных технологий». Казань, 2009. С.326-333.
- 10. Стожаров А.Н. Экологическая медицина: учеб. Пособие / Стожаров А.Н. Мн.: МГМИ, 2000. 151 с.

Резюме

Бобык О. А. Психическое здоровье и факторы внешней среды.

Целью исследования стало изучение влияния образа жизни и внешних факторов на психическое состояние пациентов, обратившихся на амбулаторный прием во взрослое диспансерное отделение ГУ «ЛРКПНБ» ЛНР. Были обследованы 30 пациентов, поживающих в г.Луганске, в возрасте от 23 до 45 лет, обратившихся к психиатру по поводу расстройств невротического уровня. Пациентам было предложено заполнить разработанную анкету, включающую 25 вопросов, касающихся образа жизни и влияния внешних факторов на психическое здоровье. Согласно проведенному анкетированию было выявлено, что только 17% пациентов придерживаются здорового образа жизни (занимаются спортом или зарядкой по утрам, рационально питаются, полноценно отдыхают, не имеют вредных привычек). Поэтому, были сделаны выводы, что в развитии невротических расстройств значительную роль играют факторы внешней среды; даны рекомендации по комплексному лечению данной патологии.

Ключевые слова: психическое здоровье, факторы среды, образ жизни. **Summary**

Bobyk O. A. Mental health and environmental factors.

Based on the review of the literature data, it was concluded that a significant impact on mental health has a person's lifestyle (compliance with the daily routine, physical activity, the presence of bad habits, stress), living conditions in different regions, nutrition and other external factors. Therefore, the aim of the study was to study the influence of lifestyle and external factors on the mental state of patients who applied for outpatient admission to the adult dispensary department of the State Institution "LPRPNB" of the LPR. We examined 30 patients living in the city of Luhansk, aged 23 to 45 years, who turned to a psychiatrist for neurotic disorders. Patients were asked to complete a developed questionnaire, which included 25 questions concerning lifestyle and the impact of external factors on mental health. According to the survey, it was revealed that only 17% of patients adhere to a healthy lifestyle (exercise or exercise in the morning, eat rationally, have a full rest, do not have bad habits). Therefore, it was concluded that environmental factors play a significant role in the development of neurotic disorders; recommendations for the complex treatment of this pathology were given.

Key words: mental health, environmental factors, lifestyle.

Рецензент: д.мед.н., профессор Г.С. Рачкаускас

УДК 616-018.2:616.12-002.77

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШАРПА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

И.В. Грабарь¹, Г.Н. Давидчук¹, Н.Н. Головченко¹, Л.В. Андреева² ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ¹ ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»²

Введение

Смешанные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) (синдром Шарпа) — клинико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани, который проявляется сочетанием отдельных признаков склеродермии (ССД), дерматомиозита (ДМ), системной красной волчанки (СКВ), появлением в высоких титрах антител к ядерному антигену, а точнее — растворимому ядерному рибонуклеопротеину U1, богатому уридином (U1-RNP), который выделяют среди 15 антигенов вилочковой железы [3]. В число заболеваний, признаки которых наблюдаются при синдроме Шарпа, включены также ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) и синдром Шегрена [4].

Термин «СЗСТ», предложенный G. Sharp и соавторами в 1972 году, первоначально рассматривали как перекрестный синдром ревматических заболеваний. В настоящее время болезнь, или синдром, Шарпа выделяют как самостоятельную нозологическую единицу, хотя при длительном наблюдении в катамнезе доказана возможность его трансформации в СКВ, ССД или ДМ [2].

Среди описанных случаев СЗСТ преобладают лица женского пола. Возрастной диапазон колеблется в пределах 5—80 лет (G. Sharp, 1977 г.), средний возраст 37 лет [3]. Более поздние сообщения подтверждают сведения о том, что женщины болеют в 4-6 раз чаще (Venables P.J.W., 1994), причем в молодом возрасте (до 30 лет) это соотношение еще выше - 1: 16. Сообщения о детях с данной патологией среди российских ученых немногочисленны [2,4].

Имеется определенная связь с наследственностью: у 66 % больных антитела U1-RNP ассоциируются с HLA-DR4-фенотипом. Предполагают, что развитие синдрома Шарпа обусловлено сходством между полипентидом U1-RNP и антигенными детерминантами ретровиру-

сов, в результате чего аутоантитела, вырабатывающиеся к антигенам экзогенного ретровируса, реагируют с собственным рибонуклеопротеином (молекулярная мимикрия). Антитела к U1-RNP проникают в Т-лимфоциты-супрессоры и разрушают их. Пролиферация Т-хелперов, стимулирующих В-лимфоциты, способствует запуску аутоиммунных процессов. Основным иммунологическим маркером является стойкое повышение титра антител к U1-RNP, чувствительному к РНКазе и трипсину, вероятно, связанное с постоянной антигенной стимуляцией и нарушением регуляции клеточного иммунитета [4,6].

Клинически СЗСТ проявляется полиморфизмом и динамизмом. Для синдрома Шарпа характерны системность поражения, стадийность развития и изменчивость клинических проявлений. Обычно одновременно наблюдаются симптомы 2—3 заболеваний. Во время обследования выявляются артрит и артралгии (95% случаев), синдром Рейно (85%),гипотония пищевода (67%), поражение легких (67%), отек кистей рук (66%), миозит, миастения (63%), лейкопения (53%), склеродермия(33%), серозит (27%), поражение центральной нервной системи –ЦНС (10%), синдром Шегрена (7%)[1].

Диагностика синдрома Шарпа (по критериям Sharp et al., 1972) [9].

- 1. Анти-ENA (экстрагируемый ядерный антиген) антитела специфичности U1-RNP.
- 2. Характерные клинические проявления хотя бы двух системных заболеваний, например:
 - системная красная волчанка;
 - системная склеродермия;
 - миозит;
 - ревматоидный артрит.
 - 3. Наличие трех из следующих основных симптомов:
 - синдром Рейно;
 - склеродермия;
 - диффузный отек кисти («одутловатые», припухшие пальцы);
 - проксимальная мышечная слабость (миозит типичный признак);
 - СИНОВИТ.

Для диагноза необходимо наличие всех трех критериев.

В начальной стадии диагностика СЗСТ бывает затруднена из-за сочетания симптомов, свойственных различным диффузным заболеваниям соединительной ткани (ДБСТ). В таких случаях часто ста-

вится диагноз того заболевания, клинические симптомы которого преобладают. В табл. 1 приведена сравнительная частота основных симптомов при СЗСТ и ДБСТ [3].

Таблица 1 Дифференциальный диагноз смешанного заболевания соединительной ткани (Насонова В.А.и соавт., 1982г.)

TIDIAOLI A IZIA		ЗАБ	ОЛЕВАІ	КИН	
ПРИЗНАКИ	C3CT	CKB	ССД	ПМ	PA
Синдром Рейно	++++	+	++++	+	+
Отек кистей рук	+++	РЕДКО	+++	РЕДКО	+
Миозит	+++	РЕДКО	+	++++	РЕДКО
Полиартрит	++++	+++	+	+	++++
Снижение перистальтики пищевода	+++	+	+++	+	+
Поражение легких	+++	+	++	+	+
Лимфаденопатия	++	++	РЕДКО	РЕДКО	++
Лейкопения	++	+++	РЕДКО	РЕДКО	РЕДКО
Серозит	++	+++	+	РЕДКО	+
Выраженные поражения почек	+	+++	++	РЕДКО	+
Серьезные поражения ЦНС	+	+++	РЕДКО	РЕДКО	РЕДКО
Диффузный склероз кожи	+	РЕДКО	++++	+	0
Гипергаммаглобулинемия	++++	+++	+	+	+
Высокий титр антител к РНП	++++	+	РЕДКО	0	+
Антитела к нативной ДНК	+	++++	+	РЕДКО	+
Антитела к ядерному антигену	РЕДКО	+++	0	+	+
LE-клетки	+	+++	+	РЕДКО	РЕДКО
Гипокомплементемия	+	+++	+	РЕДКО	+

Данные лабораторных исследований свидетельствуют, что для больных с СЗСТ характерны умеренная анемия (Нb менее 110г/л), лей-копения, тромбоцитопения, повышенное СОЭ (более 25 мм/ч). Кроме того, наблюдаются гипергаммаглобулинемия (более 22% случаев).В серологических исследованиях характерно уувеличение титра антитела к U1-RNP (титр гемагтлютинации выше 1: 1600). По данным

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

лабораторных исследований до 94% при СЗСТ при непрямой иммунофлюоресценции определяют антинуклеарный фактор (АНФ) крапчатого типа свечения, также возможны повышенные титры циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), аспарагиновой аминотрансферазы, креатинфосфокиназы, определяются депозиты IgG, IgM, лимфоидные и плазмоклеточные инфильтраты в пораженных тканях, свойственные другим системным болезням соединительной ткани [3].

Диагностика синдрома Шарпа (по критериям Alarcon-Segovia Б., 1995 г.) основана на результатах клинических и серологических признаков. Для того чтобы диагностика СЗСТ не вызывала сомнений, необходимо наличие серологического маркера и трех клинических симптомов, при отсутствии серологического должно быть не менее 4 клинических критериев. При доминировании у больного трех склеродермических симптомов (отека кистей, синдрома Рейно, акросклероза) диагноз подтверждают при наличии синовита и/или миозита [8].

Прогноз для лиц, страдающих СЗСТ, благоприятней, чем при отдельных проявлений клинических симптомов системной красной волчанки, системной склеродемии, полимиозита и дерматомиозита. Около 4% пациентов обычно погибают из-за тяжелого течения легочной гипертензии, нефрита, распространенного васкулита [5].

Общие принципы лечения и лекарственная терапия синдрома Шарпа сходны с применяемыми при СКВ. В большинстве случаев эффективны кортикостероиды, особенно на ранних стадиях заболевания. Лечение предусматривает также нестероидные противовоспалительные препараты, салицилаты, антималярийные препараты. Склеродермоподобные проявления СЗСТ хуже всего поддаются терапии [7, 9].

В связи с редкой встречаемостью и полиморфизмом клинической картины приводим результат собственного клинического наблюдения.

Девочка О., 16 лет (рост-158см, вес-41кг), поступила для обследования и лечения в кардиоревматологическое отделение ГУ «Республиканская детская клиническая больница» с жалобами на похудание (более 9 кг), боли, припухлость, ограничение движений и утреннюю скованность в голеностопных, межфаланговых суставах рук, коленных суставах. Боль и ограничение движений в суставах шеи. Боли в мышцах конечностей, периодически синюшный оттенок кистей, стоп, выпадение волос.

Из анамнеза жизни известно, что девочка от 1-й беременности, 1-х родов в срок. Родилась с массой тела 2900 г, длиной тела 51 см,

с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. Находилась на грудном вскармливании 1 месяц. Привита БЦЖ в роддоме. В 1 месяц перенесла ЧМТ. Медицинский отвод от прививок в связи с эпилепсией. Аллергические реакции мать отрицает.

Болеет около 1 года. В дебюте синовит левого коленного сустава (мама связывает с травмой). Затем, через 1,5 месяца, появилась боль и припухлость, ограничение движений в голеностопных суставах. Изменения со стороны межфаланговых суставов кистей беспокоят в течение последних 3-4 месяцев. В анамнезе – периодическое повышение температуры тела до субфебрильных-фебрильных цифр без катаральных явлений. В терапии - самостоятельное применение диклофенака, местных НПВС в виде мазей. За медицинской помощью не обращались. Госпитализирована в отделение впервые.

Общее состояние тяжелое, обусловлено выраженым кожным, мышечным, суставным, болевым синдромом, явлениями эндотоксикоза. Астенична. Кожные покровы бледные, дистальные отделы конечностей гиперемированы, в области пястных костей кисти очаги Готтрона. Выражено локальное утолщение и уплотнение кожи пальцев рук, как признак склеродактилии (рис.1).



Рисунок 1. Склеродактилия у подростка О., 16 лет, с синдромом Шарпа

Синюшный оттенок кистей, стоп как проявление синдрома Рейно, Коленные суставы дефигурированны, движения в них ограничены, болезненные. Голеностопные суставы, межфаланговые суставы стоп отечные, движения в них резко болезненны, ограниченные (ри.3). Гипотрофия мышц бедер (больше слева)(рис.2). Походка резко нарушена. Перифирические лимфоузлы не увеличены. В легких – перкуторно легочной звук, при аускультации везикулярное дыхание, ЧД-16 в мин. Перкуторно границы сердца в пределах возрастной нормы, аускультативно - сердечный ритм правильный, тоны сердца приглушены, органические шумы не выслушиваются. Ps-82уд./мин., АД-110/80 мм.рт. ст.. Печень у края реберной дуги, периферических отеков нет.

С учетом клинического статуса ребенка, полиорганности поражения выставлен предварительный диагноз: «Системное заболевании соединительной ткани», с проведением дифференциальной диагностики между ювенильным ревматоидным артритом, склеродермией, полимиозитом.

Клинический анализ крови:

	Нв	Эр	Ht	L	Эоз	Пал	Сегм	Мон	Лф	Тромб	СОЭ
	(r/л)	*1012	%	*109	%	%	%	%	%	*109	мм/ч
20.02	75	3,2	0,22	3,5	1	1	50	5	43	255	67
25.02	85	3,0	-	5,7	1	1	59	4	32	265	57

Биохимический анализ крови:

	-									
	билируб	АЛТ	АСТ	моче- вина	креатин	α-ами- лаза	общ. белок	холес- терин общ.	β-ли- попрот	ЛДГ
нор- ма	до 21 мкмоль/л				до 0,106 ммоль/л	до 100 г/л	66-87 г/л	3,0-6,2 ммоль/л	35-55 ед.	до 450 e/л
20.02	3,6	52,0	70,0	4,4	0,073	55,6	75,2	5,6	40	772
25.02	6,0	21,0	30,0	7,2	0,065	- 1	,	6,2	54	

Анализ крови на острофазовые показатели:

	Титр АСЛ-О	СРБ	РΦ
норма	63-250 МЕ/мл	до 3,0 мг/л	<12МЕ/мл
20.02	600	35,1	< 12
25.02	400	≥24	отр.

Иммунограмма:

	IgG	IgA	IgM	Цик общ.	Цик	Цик	Цик
	мг/мл		мг/мл	цик оощ.	крупн.%	средн.%	мелкие%
20.02	11,24	0,73	0,70	562	18	26	56

Коагулограмма

	Протромб время	АЧТВ	Фибриноген	ПТИ
норма	11-16 сек	32-42 сек	2-4 г/л	До 120%
20.02	12,5	36	3,99	108

ANA – профиль: SS-A 60: отр.; SS-A 52: отр.; SS-B: отр.; Sm: отр.; RNP/Sm: отр.; Scl-70: отр.; Jo-1: отр.; CENP-B:отр.; Rib,P:отр.

Антитела к нативной (двухспиральной) ДНК:IgG - 187,2 (N до 25ME/мл - отр.).

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

Антитела к циклическому цитрулиновому пептиду (анти- ЦЦП) – 11,329 (N<20Ед/мл). Креатинфосфокиназа (КФК) – 65,1 (N 0-225е/л).

Скрининг-ANA (антинуклеарные антитела), иммунофлюоресценция (РНИФ) – в реакции иммунофлюоресценции наблюдается смешанное свечение слабой интенсивности (титр 1:100); гранулярное свечение ядер, цитоплазмы клеток и свечение клеток в состоянии митоза, что свидетельствует о наличии антинуклеарных аутоантител.

Рисунок 2. Мышечная атрофия бедра слева.

Общий анализ мочи, моча по Нечипоренко в динамике без патолотии. Анализ мочи по Зимницкому:

Уд. вес min –1005, max –1015. Выпито – 1250мл жидкости. Выделено – 1700мл мочи. Дневной диурез – 1100мл, ночной диурез – 600мл. Анализ мочи (суточная протеинурия) – следы.

Посев из зева - роста патогенной микрофлоры нет.

Копрограмма без воспалительных изменений. Соскоб на энтеробиоз – отр. Анализ кала на я/г – отр.



Рисунок 3. Артрит голеностопного сустава, межфаланговых суставов и первых плюснефаланговых суставов левой ноги.

Данные инструментальных исследований:

ЭКГ при поступлении: синусовая тахикардия, ЧСС 88-98 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца.

ЭхоКС: размеры камер в норме, сократительная функция не нарушена. ФВ ЛЖ 69%. ПМК Іст. Аномальная хорда в ЛЖ.

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена в размерах: передне-задний размер правой доли — 144 мм (+ 20 мм), левой доли — 42 мм, край печени закруглен, контуры ровные, четкие, эхогенность паренхимы незначительно равномерно повышена. Желчный пузырь удлиненной формы, не увеличен в размерах, стенка не уплотнена, не утолщена, содержимое анэхогенное. Поджелудочная железа визуализируется полностью, не увеличена в размерах, структура однородная, эхогенность паренхимы обычная. Селезенка не увеличена, эхогенность паренхимы не изменена, структура однородная. Почки расположены типично, не увеличены, эхогенность паренхимы почек не изменена, ЧЛС не изменена. Заключение: признаки диффузных изменений паренхимы печени.

Рентгенография стоп от 19.02.2020г.: признаки артрита межфаланговых суставов I-II степени, и первых плюснефаланговых суставов II степени.

Рентгенография голеностопных суставов от 19.02.2020г.: признаки артрита голеностопных суставов I степени .

Рентгенография кистей с захватом лучезапястных суставов от 20.02.2020г.: грубых костно-деструктивных и травматических изменений не выявлено.

Рентгенография коленных суставов от 25.02.2020г.: грубых костно-деструктивных и травматических изменений не выявлено. Суставные щели равномерные.

Рентгенография ОГК от 26.02.2020г.: видимые легочные поля без очаговых и инфильтративных теней. Легочной рисунок обогащен. Корни структурны. КД четкие, синусы свободны. Срединная тень не изменена. Границы сердца без особенностей.

Консультация окулиста: Частичная атрофия зрительного нерва, расходящееся косоглазие левого глаза.

Учитывая жалобы, клиническую симптоматику (выраженный интоксикационный синдром, сосудистый - синдром Рейно, кожный - индурация, суставной - артрит, акросклероз, миозит, гепатомегалию), данные лабораторного обследования (анемия, лейкопения, повышение СОЭ, повышение АЛТ, АСТ, ЛДГ, титра-АСЛО, СРБ, ЦИК и уровня ү-глобулинов, антител к нативной (двухспиральной) ДНК, наличие антинуклеарных аутоантител), установлен клинический диагноз: Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа), начальный период, активная фаза, активность І-ІІ степени

с поражением сосудов (синдром Рейно), кожи (индурация), мышц (атрофия мышц), суставов (артрит, контрактуры, склеродактилия).

Сопутствующий диагноз: Частичная атрофия зрительного нерва, расходящееся косоглазие левого глаза. Структурная генерализованная эпилепсия, частые припадки, синдром когнитивных расстройств.

У данного ребенка зарегистрировано повышение уровня антинуклеарных аутоантител, у пациентки присутствуют 4 критерия синдрома Шарпа: артрит (подтвержденный рентгенологическим исследованием стоп и голеностопных суставов), миозит (атрофия мышц и мышечная слабость), синдром Рейно и склеродактилия, что соответствует диагностике синдрома Шарпа (по критериям Sharp et al., 1972) [9].

Получала лечение: глюкокортикостероиды (из расчета 20 мг/сут по преднизолону), аспаркам, плаквенил (6 мг/кг/сут), а также дезагреганты (курантил), препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин), миорелаксант центрального действия (мидокалм), перофен, карсил, фолиевая кислота, массаж, ЛФК. Была рекомендована диета, обогащенная белком.

На фоне терапии отмечена позитивная клиническая динамика. Спустя 2 недели лечения у пациентки улучшилось самочувствие, жалоб не предъявляла. Нормализовалась температура тела, уменьшился цианотичный оттенок кистей и стоп, повысилась двигательная активность, болевой синдром не наблюдался, походка не нарушена, появились активные движения мимической мускулатуры, пальпация кожи, мышц безболезненна. Показатели периферической крови и биохимические имели тенденцию к нормализации.

Выводы

Синдром Шарпа — редкое заболевание соединительной ткани, которое быстро прогрессирует без адекватного лечения, требует тщательного обследования пациента, проведения местной и системной терапии.

Литература

- 1. Ахмедов, В.А. Редкий клинический случай смешанного заболевания соединительной ткани у пациентки среднего возраста / В.А. Ахмедов, А.Н. Кузовкин, А.А. Заблоцкая, И.А. Сезина, А.А. Чупина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск).- 2015. №1. С. 111-113.
- 2. Верхотин, В.В. Клинический случай смешанного заболевания соединительной ткани /В.В. Верхотин, Р.С. Сайковский, В.Н. Лесняк // Журнал «Клиническая практика». 2012. №1 (9). С. 46-52.

- 3. Детская ревматология: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. М.: Медицина, 2002. 336 с.
- 4. Емельянчик, Е.Ю. Диагностика смешанного заболевания соединительной ткани у ребенка (клинический случай) / Е.Ю. Емельянчик, Т.Е. Транушенко, Е.П. Кириллова, Л.Н. Анциферова, Н.Г. Киселева, Т.В. Черкашина, И.Ю. Науменко, Е.А. Аникина // Журнал «Сибирское медицинское обозрение». 2015. № 2. С. 99-102.
- 5. Муквич, Е.Н. Смешанное заболевание соединительной ткани в практике детского кардиоревматолога / Е.Н. Муквич, Е.А. Бельская, Л.Б. Петренко, Т.А. Людвик // Здоровье ребенка. - 2015. - №5 (65). - С. 119-124.
- 6. Ткаченко, В. І. Змішане захворювання сполучної тканини в практиці сімейного лікаря / В. І. Ткаченко, О.А Гайова, Л. П. Кекух // Ліки України. 2017. N 5. С. 36-39
- 7. Шаяхметова, Р.У. Смешанное заболевание соединительной ткани /Р.У. Шаяхметова, Л.П. Ананьева// Современная ревматология. 2019. № 13(1). С. 11-18.
- 8. Шуба Н.М. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) // Український ревматологічний журнал. 2000. № 1. С. 29-32.
- 9. Sharp GC, Irvin WS, Tan EM, et al. Mixed connective tissue disease: an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen. AmJMed. 1972. Vol.52(2). P. 148-59.

Резюме

Грабарь И.В., Давидчук Г.Н., Головченко Н.Н., Андреева Л.В. Клиничес-кий случай синдрома шарпа в подростковом возрасте

В данной статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике и лечении смешанного заболевания соединительной ткани — синдрома Шарпа, описан случай собственного клинического наблюдения болезни у пациентки 16 лет.

Ключевые слова: смешанное заболевание соединительной ткани, синдром Шарпа, диагностика, лечение, подростки.

Summary

Grabar I.V., Davidchuk G.N., Golovchenko N.N, Andreeva L.V. *Clinical case of sharp syndrome in adolescents.*

The article presents the data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment of mixed connective tissue disease — Sharp syndrome, describes a case of our own clinical observation of the disease in 16-old patient.

Key words: mixed connective tissue disease, Sharp syndrome, diagnosis, treatment, adolescent.

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

УДК 616.149-005.6-085

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Д. Зубов, А.С. Золотухин, А.В. Стефаненко, Е.Р. Цирковская, А.Е. Кутья
ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

Роль ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике аутоиммунных артритов в настоящее время неуклонно возрастает; метод успешно применяется для оценки состояния суставов, в частности, при ревматоидном артрите (РА), болезни Бехтерева, остеоартрозе. Эффективность лечения РА при раннем его выявлении выше, чем в поздних стадиях. По данным ряда исследований [1], чувствительность в выявлении ранних форм РА (менее 3 месяцев) составляет 62-74%, что делает тему поиска достоверных способов ранней диагностики актуальной.

Помимо УЗИ в выявлении поражения суставов применяются и другие методы визуализации и лабораторной диагностики. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), несмотря на высокую точность, получили меньшее распространение в диагностике аутоиммунных артритов, в первую очередь из-за высокой стоимости исследования [1]. КТ при РА применяется, как правило, только для выявления костных поражений [1]. Отмечается, что диагностическая ценность рентгенографии ниже, чем у УЗИ и МРТ, несмотря на включение ее в Римские критерии [1]. Также УЗИ в несколько раз чаще выявляет эрозии костных поверхностей, чем рентгенография [2, 3, 4], особенно на ранних стадиях, когда поражения минимальны [3, 5].

Метод УЗИ в диагностике РА связан с визуальным выявлением структурных изменений, связанных с воспалением (тендовагинит, синовит, периостит, эрозии хряща, образование синовиального паннуса) и допплерографических (патологический привлеченный кровоток в синовиальных оболочках и паннусе). Также имеется связь их выявления со стадиями течения ревматоидного артрита,

что имеет значение в клинической практике. УЗИ предоставляет необходимые возможности в исследовании практически всех аспектов, связанных с аутоиммунными артритами: в диагностике ранних форм, установлении стадии, мониторинге течения болезни и оценке проводимого лечения, уступая лабораторным методам в специфичности, а МРТ и КТ в диагностировании костных поражений или при трудностях доступа [2, 3, 5, 6, 7, 8].

Согласно данным исследований разных авторов [5, 9, 10, 11], УЗИ является более чувствительным методом в определении слабовыраженного воспаления в суставах, пораженных РА, во время лечения заболевания, чем клинические шкальные методы, основанные на субъективной оценке, выраженной в баллах (DAS28), и лучше отражает динамику заболевания.

Различные ультразвуковые критерии оценки хорошо коррелируют с лабораторными маркерами воспаления [6]. Выявление поражений суставов при РА при УЗИ показало положительную корреляцию с С-реактивным белком и скоростью оседания эритроцитов [10].

Сообщается, что синовит, деструкция хряща, эрозия костной поверхности, отек влагалища сухожилий и суставной выпот имеют значительную положительную корреляцию со значениями антител к циклическому цитрулинсодржащему пептиду (ЦЦП), интерлейкину-6 и фактору некроза опухоли – альфа (ФНО-альфа), играющих фундаментальную роль в развитии патологического механизма РА [6, 12].

У пациентов с ранним РА при положительном анализе на антитела к ЦЦП УЗИ с большей частотой выявляет деструкцию суставного хряща и эрозии кости [6]. Также антитела к ЦЦП положительно коррелировали с отеком костного мозга, определяемым на МРТ [13], который является предвестником появления костных эрозий [13, 14, 15, 16], и с эндотелиальным фактором роста сосудов [17]. Ультразвуковые симптомы РА также положительно коррелировали с эндотелиальным фактором роста сосудов, по всей видимости, участвующим в образовании синовиального паннуса и роста грануляций и деструкции кости [8, 15, 16, 17].

Утолщение синовиальной оболочки в различной степени и усиление допплерографических сигналов кровотока в ней является признаком относительного увеличения кровотока в суставе, а также предполагает фазу активного воспаления [3, 6, 7]. У здоровых людей и стабильном состоянии пациента цветовой сигнал от кро-

вотока в синовиальной оболочке может ослабевать или исчезать [3, 6, 7]. В исследованиях Yang Jie и соавт. (2019) [6] в группе пролеченных по поводу РА в 8,92% суставов выявлены допплерографические сигналы от утолщенной синовиальной оболочки. Только 4,37% из них были в фазе активного воспаления. Установленная закономерность говорит о возможности выявления субклинического воспаления методом УЗИ.

УЗИ позволяет обнаружить характерные для аутоиммунного процесса морфологические симптомы поражения суставов, такие как жидкость в полости сустава, синовиальное воспаление (включая синовиальную гиперплазию и формирование синовиального паннуса), разрушение суставного хряща и эрозию костной поверхности на ранней стадии РА. Кроме того, оно может обнаруживать такие не выявленные клинически поражения сухожилий, как тендосиновит, выпот влагалища сухожилия и спайки сухожилий [5, 6]. Это также предоставляет возможность ранней диагностики ювенильного РА (ЮРА) [5]. Сообщается, что изменения кортикального слоя проявлялись на УЗИ в больше половины пациентов с системным ЮРА, и в больше четверти случаев с пауциркулярным вариантов ЮРА. У 73% больных в суставах наблюдались точечные и древовидные разрастания [2].

Серопозитивность или серонегативность артрита не оказывают влияния на точность прогноза течения и исхода заболевания. Например, утолщение синовиальной оболочки на УЗИ предсказывало развитие клинического артрита у серопозитивных пациентов с артралгией [18].

В настоящее время при всех визуальных исследованиях только УЗИ имеет возможности динамического исследования с выполнением функциональных проб в реальном времени и позволяет наблюдать взаимосвязь между движущимися тканями, например, взаимосвязь между сухожилиями и оболочками сухожилий и окружающими тканями. У здоровых людей есть четкие границы между влагалищами сухожилий и околосуставными тканями, которые могут перемещаться независимо, без какого-либо пассивного натяжения. При РА УЗИ показывает размытые границы между сухожилиями и влагалищами сухожилий, а также с окружающими тканями. В состоянии движения сухожилия могут пассивно перемещаться вместе с окружающими тканями. Сращение влагалища сухожилия с окружающей тканью также можно рассматривать как одно из проявлений тендинита, а распространенность спаек часто тесно связана с нарушением функции больного суста-

ва [6]. До появления спаек может наблюдаться гипоэхогенный или анэхогенный ободок вокруг сухожилий [3].

Интенсивность синовиального кровотока, определяемая с помощью допплеровского картирования, и значения индекса резистентности по данным допплерометрии синовиальных артерий связаны с активностью РА. Результаты исследования также показали, что даже для суставов мизинца цветовое допплеровское картирование (ЦДК) может выявить кровоток в утолщенной синовиальной оболочке. В более крупных суставах легче обнаружить усиленные сигналы кровотока [6].

Стадийность поражения и механизм патогенеза РА, которые отражают рентгенографические стадии, согласно Римским критериям, хорошо прослеживаются и на УЗИ. Благодаря этому УЗИ зарекомендовало себя в прогнозировании повреждений суставов при РА.

Наличие паннуса или эндохондрального окостенения может предсказать структурное повреждение во время последующего наблюдения другими радиологическими исследованиями [19]. Выявляемые при энергетическом допплеровском картировании (ЭДК) признаки синовита позволяют прогнозировать развитие патологических изменений, впоследствии определяемых ренттенографически, и обострения у пациентов, клинически находящихся в стадии ремиссии [20, 21]. Хрящевые эрозии ассоциированы с прогрессированием заболевания [22].

По данным УЗИ исследователи также отмечают, что у пациентов, болеющих РА до 2 лет, преобладают процессы воспаления и ангиогенеза, а после 2 лет – пролиферации и деструкции [3], что объясняет меньшую чувствительность рентгенографии на ранних стадиях заболевания, так как рентгенография лучше отражает процессы деструкции.

Механизм воспаления и разрушения суставов, который начинается в синовиальной оболочке, называется гипотезой «снаруживнутрь». Разрушение начинается с преобразования нормальной синовиальной оболочки в инвазивный паннус за счет утолщения как интимы, так и субинтимных слоев синовиальной оболочки. Эта стадия РА уже четко видна при УЗИ и МРТ [19]. Визуализировать утолщенный и васкуляризированный паннус и оценить его деструктивное воздействие на суставной хрящ и субхондральные зоны кости при УЗИ можно по специфическим признакам и локу-

сам низкоскоростного микрососудистого кровотока, которые являются бесспорным признаком наличия инвазивной синовиальной ткани и неоангиогенеза в ней. Эта стадия заболевания видна как при ЭДК, так и при ЦДК [19]. ЭДК является более чувствительным, чем ЦДК, для определения степени воспалительной активности паннуса [6].

Прогресс медицинских технологий приводит к появлению новых допплерографических режимов, обеспечивающих качественную визуализацию сосудистого русла. Так, перспективным в диагностике синовита, особенно при слабо выраженной активности болезни, является использование метода SMI вследствие его большей чувствительности к сосудам с низкоскоростным уровнем кровотока.

Некоторые авторы [3] предлагают приравнять усиления локусов кровотока из синовиальной оболочки и рост и васкуляризацию паннуса из-за общности процессов, вызывающих их.

Также сообщается, что здоровые суставы не имели видимого паннуса, который обнаруживался в 52% суставов с активным РА, 82% суставов с умеренно активным РА и 67% суставов с неактивным РА. Наблюдалась значительная разница в васкуляризации суставных поверхностей всех подгрупп пациентов с РА и здоровых людей. Более того, васкуляризация значительно различалась между подгруппами РА: неактивный по сравнению с умеренно активным, и неактивный по сравнению с активным. Как паннус, так и усиление кровотока локализовались преимущественно на лучевой стороне суставов [7].

Из-за ограниченного доступа ко многим поверхностям сустава УЗИ в ряде случаев может показать только некоторые воспалительные кисты и эрозии и частично паннус. Эхографически данная стадия определяется повышенной эхогенностью хряща, нечеткими неровными контурами, характеризующими раннюю стадию дегенерации хряща. И, наконец, можно легко увидеть внутрисуставные или внесуставные аномалии жировой ткани, которые часто сопровождают заболевания суставов [19].

Грануляции лимфатической ткани образуются не только в синовии, но и в субхондральном костном мозге, что приводит к деструкции костной ткани тоже. Это видно на МРТ как воспаление костного мозга, которое выявляется у 68–75% пациентов на ранних стадиях РА и предсказывает быстрое развитие РА со 100% точностью [19].

Воспаление костного мозга может вызывать деструкцию подкорковой кости, первоначально проявляющуюся в виде воспалительной

кисты, а затем в виде эрозии на рентгенограммах, УЗИ и МРТ [19].

УЗИ также используется в оценке эффективности лечения РА. Так, персистирующее воспаление в суставе и гиперваскуляризация синовиальной оболочки говорят о недостаточной терапии и являются предиктором деструкции [23]. Также УЗИ является золотым стандартом в оценке эффективности современных методов лечения РА и болезни Бехтерева, основанных на приеме ингибиторов ФНО-альфа [11].

Тканевое картирование достоверно отражает интенсивность воспалительного процесса и уменьшение кровотока в пораженных суставах и паннусе при оценке эффективности терапии новыми ингибиторами ФНО-альфа [11, 16]. Так же замечено, что ингибиторы ФНО-альфа замедляют прогрессию деструктивных изменений, выявляемых УЗИ [16].

Подытоживая вышесказанное, можно заключить, что УЗИ в В-режиме и допплерографических режимах позволяет выявить ряд симптомов РА в виде структурных изменений и изменений кровотока, характеризующих поражение суставов. В диагностике РА, определении его стадии и особенностей течения УЗИ превосходит лабораторные методы диагностики за счет лучшей чувствительности, позволяющей отражать низкие уровни воспаления, но проигрывает в специфичности. Эта особенность также дает преимущество УЗИ в ранней диагностике и прогнозировании обострений, где в большинстве случаев МРТ и УЗИ являются одинаково точными методами диагностики.

УЗИ имеет существенное преимущество в возможности производить динамическое обследование с функциональными и нагрузочными пробами в режиме реального времени. Благодаря этому оно является методом выбора при контроле эффективности проводимого лечения и прогнозе течения и исходов РА, но не может выступать единственным методом диагностики.

Главным недостатком УЗИ является невозможность произвести доступ к некоторым участкам сустава при нарушении его подвижности. В таком случае может быть рекомендована МРТ. Также МРТ целесообразно использовать при поражении костей и костного мозга, где она является точным и чувствительным методом. В случае поражения костей КТ также превосходит УЗИ в чувствительности и точности диагностики.

Перспективным является предположение, что, опираясь на

интенсивность сигналов кровотока, можно регулировать дозу лекарственных средств, принимаемых при РА (на данный момент расчет дозы производится из субъективной оценки или уровня ревматоидного фактора, или антител к ЦЦП). Для практического обоснования данного предположения необходимо проведение дальнейших исследований, включающих проведение допплерометрии кровотока в синовиальных оболочках при различной выраженности воспалительного процесса, результатом которых будет соотнесение количественных характеристик кровотока, характеризующих степень воспаления, с соответствующей тактикой терапии. Такой подход позволит повысить результативность терапии РА, а также может быть использован в оценке эффективности новых препаратов.

Литература

- 1. The role of ultrasonography in the diagnostic criteria for rheumatoid arthritis and monitoring its therapeutic efficacy / S. Jeka, M. Dura, P. Zuchowski [et al.] // Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2018. Vol. 27, № 9. P. 1303-1307.
- 2. Осипова Н.В. Возможности эхографии в диагностике поражения коленных суставов при ювенильных артритах / Н.В. Осипова, Л.С. Намазова, Е.С. Захарова // Педиатрическая фармакология. 2008. Т. 5, №6. С. 87-93
- 3. Особенности ультразвукового исследования суставов у больных ревматоидным артритом / Е.Б. Комарова, О.А. Реброва, И.И. Покрышка, Ю.Г. Киндрицкая // Терапевтический архив. 2017. Т. 89, № 1. С. 53-56.
- 4. Сизова Л.В. Значение артросонографии для диагностики поражения коленных суставов у больных ранним ревматоидным артритом / Л.В. Сизова, Т.В. Чернышева, Г.Г. Багирова // Научно-практическая ревматология. 2008. Т. 5. С. 32-38.
- 5. Шумливая Т.П. Применение эхографии опорно-двигательного аппарата у детей, больных ревматоидным артритом / Т.П. Шумливая, Г.В. Голубок, М.Н. Давыдов // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. Т. 5. С. 101-103.
- 6. Jie Y. Correlation between high-frequency ultrasonography of patients with early rheumatoid arthritis and anti-CCP antibody/ Y. Jie, Sh. Qinghe, W. Jieyan // Medicine. 2019. Vol. 98, $N_{\rm P}$ 6. P. e14083.
- 7. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array) / M. Hau, H. Schultz, H.P. Tony [et al.] // Arthritis Rheum. 1999. Vol. 42(11). P. 2303-2308.
- 8. Комарова Е.Б. Корреляция данных ультразвукового обследования суставов с клинико-лабораторно-инструментальными показателями у больных

- ревматоидным артритом / Е.Б. Комарова // Современные технологии в медицине. 2017. Т. 9, № 1. С. 92-97.
- 9. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments / B. Saleem, A.K. Brown, H. Keen [et al.] // Annals of Rheumatic Diseases. 2011. Vol. 70, $N_{\rm P}$ 5. P. 792-798.
- 10. Ultrasound-defined remission and active disease in rheumatoid arthritis: association with clinical and serologic parameters / C. Dejaco, C. Duftner, E. Wipfler-Freissmuth [et al.] // Semin Arthritis Rheum. 2012. Vol. 41(6). P. 761-767.
- 11. High resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints in patients with rheumatoid arthritis receiving treatment with soluble tumour necrosis factor alpha receptor (etanercept) / M. Hau, C. Kneitz, H.P. Tony [et al.] // Ann Rheum Dis. 2002. Vol. 61(1). P. 55-58.
- 12. Алексеева О.Г. Динамика уровня биомаркеров и ультразвуковые признаки воспаления у пациентов с ревматоидным артритом / О.Г. Алексеева, А.А. Новиков [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53, N_2 . 5. С. 485-492.
- 13. Антитела к цитруллин-содержащим антигенам β диагностике и прогнозировании течения раннего ревматоидного артрита / И.Б. Беляева, С.В. Лапин, А.В. Созина [и др.] // Медицинская иммунология. 2007. Т. 9, \mathbb{N} 2. 1. С. 77-84.
- 14. Mathew A.J. MRI and ultrasound in rheumatoid arthritis / A.J. Mathew, D. Danda, P.G. Conaghan // Curr Opin Rheumatol. 2016. Vol. 28(3). P. 323-329.
- 15. Комарова Е.Б. Особенности ультразвуковых показателей и маркера ангиогенеза у больных ревматоидным артритом в зависимости от уровня антител к циклическому цитруллинированому пептиду / Е.Б. Комарова, Б.А. Ребров // Медицинский вестник Юга России. 2015. Т. 4. С. 51-55.
- 16. Осипянц Р.А. Оценка эффективности терапии тоцилизумабом у пациентов с ревматоидным артритом по данным ультразвукового исследования и рентгенографии / Р.А. Осипянц, Д.Е. Каратеев, Е.Ю. Панасюк [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51, № 1. С. 38-43.
- 17. Комарова Е.Б. Маркеры ангиогенеза у больных ревматоидным артритом в зависимости от клинических особенностей заболевания / Е.Б. Комарова // Современная ревматология. 2017. Т. 11, N $_{\odot}$ 1. С. 28-32.
- 18. The value of joint ultrasonography in predicting arthritis in seropositive patients with arthralgia: a prospective cohort study / M.H. van Beers-Tas, A.B. Blanken, M.M.J. Nielen [et al.] // Arthritis Res Ther. 2018. Vol. 20(1). P. 279.
- 19. Cartilage and bone damage in rheumatoid arthritis/M. Ostrowska, W. Maśliński, M. Prochorec-Sobieszek [et al.] // Reumatologia. 2018. –Vol. 56(2). P. 111-120.
- 20. Role of ultrasonography in diagnosing early rheumatoid arthritis and remission of rheumatoid arthritis a systematic review of the literature / D.F. Ten Cate,

- J.J. Luime, N. Swen, [et al.] // Arthritis Res Ther. 2013. Vol. 15(1). P. R4.
- 21. Алексеева О.Г. Связь клинических проявлений и ультразвуковых признаков воспаления у пациентов с ревматоидным артритом / О.Г. Алексеева, М.В. Северинова, Н.В. Демидова [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53, N 6. С. 596-602.
- 22. Осипянц Р.А. Оценка структурных изменений суставов кистей и темпов прогрессирования ревматоидного артрита по данным сонографии / Р.А. Осипянц, Д.Е. Каратеев, Е.Ю. Панасюк [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51, \mathbb{N}_2 2. С. 132-137.
- 23. Кириллова Э.Р. Роль ультразвукового исследования в ведении больных ревматоидным артритом / Э.Р. Кириллова, Е.И. Хадыева // Практическая медицина. 2016. Т. 2, $N_{\rm P}$. 4 (96). С. 39-40.

Резюме

Зубов А.Д., Золотухин А.С., Стефаненко А.В., Цирковская Е.Р., Кутья А.Е. Ультразвуковое исследования в оценке поражения суставов ревматоидным артритом (обзор литературы).

Эффективность лечения ревматоидного артрита непосредственно зависит от стадии выявления заболевания. Однако выявляемость ревматоидного артрита на ранних стадиях не превышает 62-74%, что делает тему поиска достоверных способов ранней диагностики актуальной. Перспективным методом диагностики ревматоидного артрита является УЗИ. Имеется ряд эхографических симптомов, характеризующих поражение суставов, в частности, эхопризнаки эрозии хряща и синовиального паннуса. Также важным диагностическим критерием является патологический кровоток в синовиальных оболочках и паннусе. В диагностике ревматоидного артрита, определении его стадии и особенностей течения, прогнозировании обострений и поражений хрящевой ткани УЗИ превосходит лабораторные методы диагностики за счет большей чувствительности, позволяющей отражать низкие уровни воспаления, но проигрывает в специфичности, поэтому не может быть единственным методом диагностики. При этом серопозитивность или серонегативность артрита не оказывают влияния на точность диагностики, прогноза течения и исхода заболевания. Преимуществом УЗИ также является возможность динамического исследования с выполнением функциональных и нагрузочных проб в реальном времени. Благодаря этому оно является методом выбора при контроле эффективности проводимого лечения и прогнозирования исходов и течения ревматоидного артрита. Анализ литературных данных позволяет предположить возможность коррекции лекарственной терапии, основанной на данных УЗИ, в частности, интенсивности сигналов кровотока в синовиальной оболочке. Такой подход позволит повысить результативность терапии, а также может быть использован в оценке эффективности новых препаратов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, паннус, ультразвуковое исследование, допплерография, контроль эффективности лечения.

Summary

Zubov A.D., **Zolotukhin** A.S., **Stefanenko** A.V., **Tsirkovskaya** E.R., **Kutia** A.E. *Use of ultrasonic study in assessment of joint damage by rheumatoid arthritis.*

The effectiveness of the treatment of rheumatoid arthritis directly depends on the stage of detection of the disease. However, the detection rate of rheumatoid arthritis in the early stages does not exceed 62-74%, which makes the topic of finding reliable methods for early diagnosis relevant. Ultrasound is a promising method for diagnosing rheumatoid arthritis. There are a number of echographic symptoms characterizing joint damage, in particular, echo signs of cartilage erosion and synovial pannus. Also an important diagnostic criterion is pathological blood flow in the synovial membranes and pannus. In diagnosing rheumatoid arthritis, determining its stage and course features, predicting exacerbations and lesions of cartilage tissue, ultrasound is superior to laboratory diagnostic methods due to its greater sensitivity, which allows it to reflect low levels of inflammation, but loses in specificity, therefore it cannot be the only diagnostic method. At the same time, seropositivity or seronegativeness of arthritis does not affect the accuracy of diagnosis, prognosis of the course and outcome of the disease. The advantage of ultrasound is also the possibility of dynamic research with the performance of functional and stress tests in real time. Because of this, it is the method of choice for monitoring the effectiveness of treatment and predicting the outcome and course of rheumatoid arthritis. Analysis of the literature data suggests the possibility of correcting drug therapy based on ultrasound data, in particular, the intensity of blood flow signals in the synovium. This approach will improve the effectiveness of therapy, and can also be used to assess the effectiveness of new drugs.

Key words: rheumatoid arthritis, pannus, ultrasound, Doppler ultrasonography, monitoring the effectiveness of treatment.

Рецензент: д.мед.н. Азаб Хусейн

VДК: 616.411-003.9-071-073.53-089.15

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО МНОЖЕСТВЕННОГО АБДОМИНАЛЬНО-ТАЗОВОГО СПЛЕНОЗА

А.Д. Зубов¹, Ю.В. Черняева¹, Азаб Хусейн²

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

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Повреждения селезенки при механической травме встречаются в 15-50% от числа всех пострадавших с травмой живота и даже при небольших повреждениях капсулы сопровождаются значительным внутрибрюшным кровотечением, что часто обусловливает необходимость спленэктомии с последующим развитием спленоза [5].

Спленоз весьма ограниченно представлен в специальной литературе несмотря на достаточно широкое распространение. Причиной этому, по-видимому, является то, что спленоз в большинстве случаев не имеет клинического значения и может быть случайной находкой, преимущественно при исследовании методами лучевой визуализации. Однако многие аспекты его диагностики и ведения пациентов до настоящего времени остаются неизученными.

Несмотря на то, что эктопическое разрастание ткани селезенки было впервые описано Альбрехтом в 1896 году, а термин «спленоз» был введен Ј.Н. Buchbinder and С.Ј. Lipkoff в 1939 году [7], до настоящего время не существует единой дефиниции понятий «эктопическая селезенка», «спленоз», под которыми разные авторы понимают этиологически различные (приобретенные, в т.ч. в результате целевой хирургической аутотрансплантации, и врожденные) [5] виды эктопии ткани селезенки.

Сведения о частоте спленоза неоднозначны – имеются упоминания как о значительных ее значениях – до 67% при обычной спленэктомии и до 80% после лапароскопической спленэктомии [1, 6], так и об исключительной редкости данной патологии [8] указывают на редкость данной патологии. Высказывается также

мнение, что частота спленоза недооценивается, поскольку большинство случаев протекает бессимптомно [9].

По разным данным, период от травмы до возникновения брюшного или тазового спленоза колеблется от 5 мес. до 32 лет [4].

Очаги спленоза после травмы селезенки могут быть солитарными или, чаще, множественными: указывается, что при спленозе можно обнаружить более 100 селезеночных узелков [9]. Очаги имеют вариабельный размер и форму, описаны случаи интра- и экстраперитонеального спленоза [5]. Диссеминация фрагментов ткани селезенки во время её разрыва происходит преимущественно в брюшную полость и малый таз. Реже, при тяжелой травме, эктопированную селезеночную ткань обнаруживают в забрюшинном пространстве и в нетипичных местах.

Нередко выявленные очаги спленоза могут неверно трактоваться как первичный опухолевый или вторично распространенный процесс [1, 4, 18]. И напротив, известны случаи, когда при подтвержденном спленозе за дополнительные очаги регенерации были приняты первичные или метастатические раковые опухоли. Описаны случаи сочетания злокачественного новообразования с солитарным или диссеминированным спленозом [10, 13, 19]. В связи с этим спленоз должен быть включен в дифференциальную диагностику при новообразованиях у пациентов с анамнезом спленальной травмы или после хирургического удаления селезенки [1, 17].

Несмотря на имеющиеся сообщения о случаях тазового спленоза, его распространение на органы женской репродуктивной системы в литературе практически не отражено. Указывается, что эктопическая селезеночная ткань в яичнике обычно обнаруживается как компонент обширного тазового спленоза, а солитарный спленоз яичников, т.е. одиночное образование, маскирующее опухоль яичника, встречается крайне редко [14].

Тазовый спленоз требует дифференциальной диагностики с эндометриозом, первичным и метастатическим раком, гемангиомой, а также с редкой аномалией развития – спленогонадным сращением разрывного типа [14].

Поскольку большинство пациентов не предъявляют жалоб, часто спленоз является случайной находкой при УЗИ, КТ или МРТ [2].

При УЗИ выявляют хорошо отграниченное гипоэхогенное объемное образование с четкими контурами, по эхогенности и эхоструктуре сопоставимое с тканью селезенки, с единичными

артериальными и венозными сосудами [2]. Очаги спленоза имеют рассыпной тип кровоснабжения: сосуды проникают через капсулу по всей её поверхности центростремительно [1].

При КТ определяется гиподенсное округлое образование с ровными четкими контурами. Плотность и особенности контрастного усиления образования схожи с тканью селезенки: ~50HU, гиперденсное в артериальную фазу, изоденсно паренхиме печени в портальную фазу (при околопеченочном варианте спленоза), и гиподенсно в паренхиматозную фазу [2].

При МРТ очаги спленоза гипоинтенсивны на Т1-ВИ и гиперинтенсивны на Т2-ВИ либо (реже) гипоинтенсивны на Т2-ВИ за счет избыточного отложения железа [2, 9, 12]. Как правило, гетерогенное контрастирование ткани селезенки происходит в артериальную фазу, а в отсроченную фазу она становится гомогенной. Имеются сообщения о диагностике спленоза посредством МРТ с введением суперпарамагнитных наночастиц оксида железа как альтернативы традиционным контрастным агентам. Наночастицы подвергаются неспецифическому захвату клетками ретикулоэндотелиальной системы и хорошо обнаруживаются даже при их очень низкой концентрации [2].

Существует мнение, что методы лучевой визуализации имеют ограниченное значение в диагностике спленоза [1]. Другие исследователи признают УЗИ и лапароскопию наиболее эффективными методами диагностики таких изменений [5] или отдают предпочтение МРТ [16].

Наиболее специфичным методом визуализации спленоза на сегодняшний день считают сцинтиграфию с мечеными ^{99m}Тс термически поврежденными аутоэритроцитами, которые избирательно накапливаются в ткани селезенки [8, 10, 15]. Однако метод требует специального оборудования, что ограничивает его применение, и позволяет достоверно диагностировать очаги не менее 2 см в диаметре [2].

Сообщается о ряде осложнений спленоза. Наиболее частыми из них являются инфаркты очага. В единичных исследованиях сообщается, что спленоз, возможно, приводит к гнойно-септическим осложнениям [5]. Также к осложнениям спленоза относят кишечную непроходимость, вызванную внешним сдавлением, желудочно-кишечные кровотечения из-за внутримышечного роста селезеночных узелков в кишечнике [9, 11, 20].

Если диагноз спленоза подтвержден, то при бессимптомном те-

чении заболевания дальнейшее обследование или лечение не рекомендуется, так как в литературе не было описано ни одной смерти от спленоза [8, 9]. Однако наличие симптомов требует лечебного вмешательства.

Таким образом, до настоящего времени спленоз недостаточно описан в профильной литературе, вопросам его лучевой диагностики посвящены лишь единичные исследования, а влияние на течение и исход беременности практически не изучено. В связи с вышесказанным дальнейшее изучение этого вопроса представляет несомненный практический интерес для врачей различных специальностей.

Цель работы – изучение возможностей методов лучевой визуализации в диагностике, дифференциальной диагностике и контроле течения прогрессирующего множественного абдоминально-тазового спленоза.

Материал и методы исследования

Проведено динамическое наблюдение на протяжении 9 лет пациентки с абдоминальным спленозом.

Под спленозом понимали разрастание селезеночной ткани как исход травматического разрыва селезенки в анамнезе в результате распространения, имплантации и пролиферации ее фрагментов при повреждении капсулы и ткани органа, и дифференцировали данное понятие с врожденной эктопией селезенки.

Изучен анамнез заболевания, жизни, наследственный. Проведены клинические наблюдения в динамике, которые включали физикальные обследования, данные клинического анализа крови и мочи, биохимического анализа крови (уровень ГГТП, ЩФ, билирубина, креатинина, мочевины, липазы, панкреатической амилазы, общего холестерина и триглицеридов, глюкозы, гликолизированного гемоглобина, кальция, железа, ферритина, α-амилазы крови), уровни онкомаркеров (СА-19-9, СА-125, альфа-фетопротеина, СЕА).

Также однократно проведен скрининг вирусного инфицирования: ВИЧ, HBsAg, анти-HBcore IgG+M, анти-HCV IgG+M, DNA-HSV-1/2, DNA CMV, EBV-NA, DNA EBV. Выполнено исследование антител к токсокарам, антигенам трихинелл, описторхисов и эхинококков.

Лучевые исследования включали KT с контрастированием per os, KT с внутривенным болюсным усилением, ультразвуковые исследования в В-режиме и допплерографических режимах.

Полученные результаты и их обсуждение

Пациентка У., 21 год (на момент первичного обращения), в 2012 г. обратилась на прием к гастроэнтерологу с жалобами на ноющие боли в правом подреберье, возникающие после приема жирной и жареной пищи. Считает себя больной на протяжении 2-3 лет. Год назад отметила усиление болевого синдрома.

Анамнез заболевания. В 7-летнем возрасте по поводу тупой травмы живота (падение с высоты), сопровождавшейся разрывом селезенки и внутрибрюшным кровотечением, выполнена лапаротомия, спленэктомия.

Анамнез жизни. С 4-летнего возраста отмечается лимфоаденопатия: пальпируются подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы. Туберкулез, тифы, малярию, венерические заболевания, дизентерию, вирусные гепатиты, ВИЧ, гемотрансфузии отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

Наследственный анамнез. У матери пациентки диагностирован хронический непрерывно-рецидивирующий панкреатит, состояние после на фоне резекции хвоста поджелудочной железы, спленэктомия по поводу кистозного образования поджелудочной железы; двусторонняя лимфаденопатия – подмышечнвая, надключичная, подчелюстная.

Объективно. Общее состояние удовлетворительно, положение активное, сознание ясное. Температура тела – 36,5°С. Паховые, подмышечные периферические лимфоузлы до 0,5 см в диаметре, подчелюстные-до1,0х2,0см, эластичные, подвижные, безболезненные. Периферических отеков нет. Пульс 74 уд/мин., АД 120/70 мм.рт.ст. Живот в объеме не увеличен, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации чувствительность в области головки и тела поджелудочной железы. Симптомы Кера, Ортнера, раздражения брюшины отрицательны. Отрезки кишечника обычных свойств, безболезненны. Печень на 0,5 см выступает из подреберья, эластичной консистенции, безболезненна. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон.

Данные лабораторного обследования. Незначительный тромбоцитоз (348×10^3 /мм) и лимфоцитоз (38%); остальные показатели клинического анализа крови в рамках нормальных значений. В клиническом анализе мочи патологии не обнаружено.

При биохимическом анализе крови: уровень ГГТП, ЩФ, билирубина, креатинина, мочевины, липазы, панкреатической

амилазы, общего холестерина и триглицеридов, глюкозы, гликолизированного гемоглобина, кальция, железа, ферритина в норме. Уровень α -амилазы крови повышен (144,6 Ед/л при норме до 125 Ед/л) при нормальных показателях α -амилазы мочи, соотношение клиренсов амилазы и креатинина снижено до 0,8%; при осаждении полиэтиленгликолем активность α -амилазы крови уменьшилась на 82%. Сделан вывод о макроамилаземии.

Скрининг вирусного инфицирования: HBsAg, анти-HBcore IgG+M, анти-HCV IgG+M, DNA-HSV-1/2, DNA CMV в крови не обнаружены. Обследование на ВИЧ – отрицательный результат. Повышение титра анти-CMV класса IgM (24,2 Ед/мл при норме до 3,0 Ед/мл), антител класса IgM к EBV-NA (57,8 Ед/мл при норме до 3,0 Ед/мл) DNA EBV (+++).

Результаты обследования на антитела к токсокарам, антигенам трихинелл, описторхисов и эхинококков отрицательны.

Уровень онкомаркеров СА-19-9, СА-125, альфа-фетопротеина, СЕА соответствует нормативным значениям.

Данные инструментальных обследований. При КТ с контрастированием per os: в проекции ложа удаленной селезенки определяется мягкотканное образование с четкими неровными контурами размером 3,6*2,0 см. В брюшной полости парасагиттально под передней брюшной стенкой на уровне позвонков L2-L4 определяются округлые мягкотканные образования с четкими ровными контурами, размером до 0,9*1,3 см. Заключение: образования брюшной полости: увеличенные лимфатические узлы? оставшиеся дольки удаленной селезенки? Для исключения неопластического генеза рекомендована КТ с внутривенным болюсным усилением.

При КТ с внутривенным болюсным усилением: в брюшной полости непосредственно перед передней брюшной стенкой на 1,0-4,0 см выше пупка определяются 3 округлых образования 1,1-1,6 см в диаметре. Размеры, количество и структура образований по сравнению с предыдущим исследованием (8 месяцев назад) существенно не изменились. В брюшной полости под правой долей печени определяется мягкотканное образование с достаточно четкими, ровными контурами, размерами 2,7*2,1 см. Вышеописанные образования умеренно равномерно накапливают контрастное вещество. Лимфатические узлы в брюшной полости и забрюшинном пространстве не увеличены. В полости таза определяется жидкость, в параметральной

клетчатке слева определяются единичные уплотненные лимфоузлы до 0,9 см в диаметре. Поджелудочная железа не увеличена, в области головки ее ткань неоднородна. Заключение: узловые образования брюшной полости неясной органной принадлежности, характер которых не установлен. Добавочная долька селезенки.

УЗИ органов брюшной полости. Свободной жидкости в брюшной полости и плевральных синусах нет. Признаков патологических изменений печени, желчного пузыря, холедоха, поджелудочной железы, почек, надпочечников не выявлено. Селезенка удалена. В эпигастрии у границы париетальной брюшины ближе к передней стенке брюшной полости определяются три солидных образования округлой формы, расположенные на расстоянии до 2 см друг от друга, умеренно подвижные при инструментальной компрессии, подвижные при дыхательной экскурсии. Образования гипоэхогенны, однородной эхоструктуры, контур четкий. В режиме энергетического допплеровского картирования на границе шума определяются единичные локусы кровотока. Заключение: требуется дифференцировка лимфоидного, неопластического или иного процесса и эктопированной селезенки.

При статической сцинтиграфии печени с ^{99m}Tc не выявлено очагов спленоза. Выполнение сцинтиграфии с мечеными ^{99m}Tc термически поврежденными аутоэритроцитами, признаваемой специфичным для селезеночной ткани методом, к сожалению, не представлялось возможным.

От пункционной биопсии очага спленоза под ультразвуковым контролем пациентка отказалась.

Окончательный диагноз: посттравматический спленоз. Сопутствующий диагноз: макроамилаземия, EBV-инфекция в стадии персистенции.

Таким образом, мнения специалистов относительно очага в эпигастральной области были неоднозначными: очаг был расценен либо как добавочная селезенка (врождённое состояние), либо как очаг спленоза (приобретенное). Мы расцениваем это образование как спленоз, поскольку при прецизионном допплерографическом исследовании не было выявлено питающего сосуда, исходящего из бассейна селезеночной вены, что является дифференцирующим признаком эктопированной селезеночной дольки. Следует отметить, что данный вопрос имеет исключительно научное значение и не влияет на тактику ведения пациента.

Также неоднозначны и заключения о количестве очагов: как при КТ, так и при УЗИ при первичном обследовании разными специалистами (2011-2020 гг.) определялось от 2 до 4 очагов.

Анализ эффективности использованных диагностических методов позволил сформулировать рекомендации относительно целесообразности их применения.

KT исследования с пероральным и внутривенным контрастированием позволили выявить очаги в брюшной полости, но не судить о их происхождении.

Сцинтиграфия с термически обработанными эритроцитами, являющаяся в настоящее время единственным надежным неинвазивным методом выявления спленоза, в большинстве случаев не является доступной. Вопрос диагностической значимости и целесообразности применения статической сцинтиграфии с ^{99m}Тс является спорным – так, в настоящем исследовании применение этого метода, сопряженного с лучевой нагрузкой, не позволило получить дополнительной диагностической информации.

Пункционная биопсия предполагаемых очагов спленоза сопряжена с высоким риском геморрагии и не всегда выполнима в связи с отсутствием безопасной траектории доступа. Также, исходя из известного механизма развития очагов спленоза возможно предположить, что травматизация очага спленоза в процессе биопсии может привести к попаданию в циркулирующую кровь микрофрагментов селезеночной ткани и, далее, к возникновению новых очагов, что ограничивает применение метода, однако данных, подтверждающих или опровергающих это мнение, нами не найдено.

По нашему мнению, оптимальным методом диагностики спленоза и динамического контроля состояния очагов является УЗИ, которое, как неинвазивный, безвредный и доступный метод, предоставляет необходимую диагностическую информацию. Весомым аргументом также является возможность оценки васкуляризации и гемодинамики образования. Следует отметить, что УЗИ не позволяет убедительно дифференцировать очаги спленоза от злокачественной патологии. Однако возможность динамического ультразвукового контроля за размером и формой очагов может быть использована в дифференциальной диагностике данных состояний. Обязательным условием применения такой тактики, по нашему мнению, является отсутствие других данных в пользу злокачественной патологии – в частности, повышенного уровня онкомаркеров.

Динамика заболевания. В 2018 г. пациентка обратилась повторно с жалобами на наличие пальпируемого образования в правой подвздошной области, умеренные болевые ощущения.

При УЗИ: выявленные ранее образования (очаги спленоза) – без изменений. В правой подвздошной области определяется солидное образование правильной формы размером 3,7х2,4х2,2 см, с четким контуром, дорсально прилегающее к поясничной мышце, вентрально – к петлям кишечника, с которыми не спаяно. Образование подвижно, смещается при компрессии датчиком. При допплерографическом исследовании определяется структурированный артериальный и венозный кровоток. По ультразвуковым характеристикам образование идентично выявленным ранее очагам спленоза. Незначительное количество жидкости в малом тазу.

При повторном изучении КТ-изображений, полученных в 2011 и 2012 гг., признаков очаговых изменений в правой подвздошной области в зоне локализации вновь выявленного образования не установлено. При динамическом наблюдении в течение двух лет изменений в размерах и структуре вновь выявленного очага не выявлено.

Таким образом, на настоящий момент у пациентки определяется 5 образований, предположительно – очагов спленоза: 4 диагностированных ранее (условно – очаги 1, 2, 3, 4) и одно – вновь выявленное (очаг 5) (рис. 1).

Открытым остается вопрос о происхождении очага 5, локализованного в правой подвздошной области. Как указывалось, он был выявлен через 21 год после травмы и через 8 лет после выявления первых четырех очагов. Вероятность того, что достаточно крупный очаг не был выявлен при столь детальном обследовании с использованием различных методов лучевой визуализации, минимальна. Сроки возникновения очагов спленоза, приведенные в профильной литературе, по нашему мнению, в большей степени отображают сроки их выявления – случайного либо при наличии клинической симптоматики. Убедительных данных о динамике развития спленоза на сегодняшний день нет. Во всех немногочисленных сообщениях в профильной литературе констатируется наличие одного или нескольких очагов спленоза на момент обследования, однако ни в одном из них не найдено упоминания о возникновении новых очагов на фоне существующих.

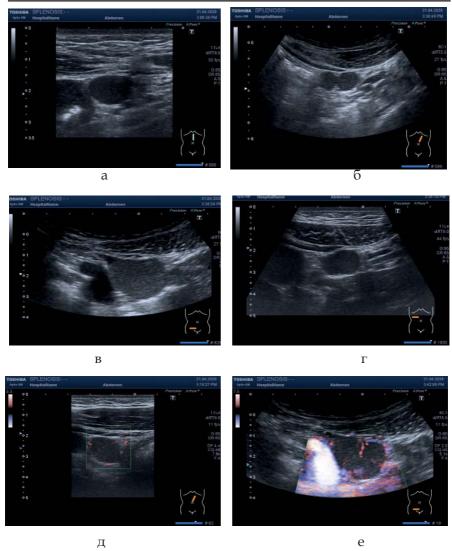


Рис. 1. Трансабдоминальное УЗИ очагов спленоза: а – очаг 1, В-режим; б – очаги 2-3, В-режим; в – очаг 2, режим ADF; г – очаг 4, В-режим, д – очаг 5, В-режим; е – он же, режим ADF

Имеется, как минимум, два варианта развития очага 5. Наиболее вероятным, по нашему мнению, является вариант внезапного

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

роста незначительного по объему (т.е. не определяемого методами лучевой визуализации) очага, возникшего одновременно с другими очага спленоза. Что спровоцировало такой рост, почему он замедлился или остановился (как указывалось, за 2 года изменений в размере очага 5 не установлено) и почему не были затронуты очаги 1-4, остается неясным. В пользу данного предположения косвенно свидетельствует и факт, что по допплерографическим данным васкуляризация очага 5 является более выраженной, а кровоснабжение более обильным, чем очагов 1-4. Возможен также другой вариант: возникновение нового очага из фрагмента, попавшего в подвздошную область при микротравме одного из существующих очагов.

Тактика ведения описываемой пациентки также дискутабельна. Если к очагам 1-4 применимо распространенное мнение, что спленоз без клинических проявлений не требует лечения, то в отношении очага 5 возникает ряд вопросов, обусловленных его локализацией и связанных с планируемой беременностью. Для оценки топографии взаиморасположения и выявления возможной связи очагов спленоза и органов репродуктивной системы, а также для исключения онкогинекологической патологии проведено трансвагинальное УЗИ.

При трансвагинальном УЗИ (3-й день менструального цикла): матка в антефлексио, размеры 4,3х3,2х4,5 см, не увеличена, контуры четкие, ровные, миометрий однороден. Эндометрий 4 мм, в фазе пролиферации, не расширен. Шейка матки – без особенностей. Правый яичник: 3,3х1,5 см, не увеличен, неоднороден, содержит единичные жидкостные включения (фолликулы), желтое тело в стадии регресса 1,35 см. Контуры ровные, четкие, связи с образованием в правой подвздошной области (очагом спленоза?) не выявлено. Левый яичник – 3,4х1,6 см, не увеличен, неоднороден, содержит



единичные жидкостные включения (фолликулы) (рис. 2). Свободной жидкости в позадиматочном пространстве нет.

Рис. 2. Трансвагинальное УЗИ органов малого таза: определяются неизмененные правый (справа) и левый (слева) яичники

Таким образом, в настоящий момент не выявлено взаимосвязи органов репродуктивной системы и очагов спленоза. Также установлено, что очаг 5 не является новообразованием, исходящим из яичника.

Поскольку данные о тазовом спленозе в процессе беременности и родов отсутствуют, прогнозировать состояние очага после зачатия не представляется возможным. К потенциальным рискам, по нашему мнению, относятся: 1) ишемия и некроз очага вследствие его смещения беременной маткой и нарушения кровоснабжения, 2) выраженное увеличение очага в размерах в связи со обусловленными беременностью изменениями гуморальных воздействий на него, с возможной компрессией на прилежащие органы, 3) разрыв в процессе родовой деятельности с развитием клинически значимого кровотечения.

Для определения дальнейшей тактики ведения пациентки проведен консилиум. Признано, что наличие очага спленоза в малом тазу не является противопоказанием к гестации. В связи с описываемыми рисками пациентке консилиумом рекомендовано профилактическое лапароскопическое удаление очага 5 до наступления беременности. С другой стороны, отсутствие связи очага 5 с яичниками и его значительная подвижность допускают возможность ведения беременности с сохранением данного очага при условии настороженности в отношении вышеописанных осложнений. В качестве родоразрешения рекомендовано выполнение кесарева сечения с возможным симультанным удалением очага спленоза. Отсутствие в литературе сообщений о подобных клинических ситуациях не позволяет сделать однозначный выбор между предложенными вариантами.

Заключение

Проведенные исследования показывают, что наличие в анамнезе травмы селезенки и/или спленэктомии следует учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике объемной патологии различной локализации. Диагностика спленоза должна производиться методом исключения. Методом выбора в диагностике и динамическом наблюдении очагов спленоза является УЗИ. Лечебная тактика должна не только определяться наличием клинических проявлений и осложнений спленоза, но и учитывать потенциальные риски, в частности, при беременности и родах.

Литература

- 1. Долбов А.Л., Богомолов О.А., Школьник М.И., Станжевский А.А., Иванова А.А. Особенности диагностики и лечения больного раком правой почки в сочетании с диссеминированным абдоминальным и забрюшинным спленозом. Вопросы онкологии. 2018; 64(4): 533-538.
- 2. Зиновьев А.В., Крючкова О.В., Маркина Н.Ю. Образование в области левого подреберья спленоз. Доказательная гастроэнтерология. 2013; 2(4): 58-62.
- 3. Масляков В.В., Ермилов П.В., Поляков А.В. Виды операций на селезенке при ее травме. Успехи современного естествознания. 2012; 7: 29-35.
- 4. Строкин К.Н., Чемезов С.В. Эктопическая ткань селезенки после перенесенной спленэктомии (случай из практики). Оренбургский медицинский вестник. 2017; V, 2 (18): 50-51.
- 5. Фаязов Р.Р., Акбулатов Н.А., Тимербулатов Ш.В., Чанышев Б.Ф., Сулейманов Р.Ф. Спленоз в хирургической практике. Медицинская наука и образование Урала. 2008; 9, 3 (53): 128-130.
- 6. Al Dandan O., Hassan A., Alsaif H.S., Altalaq S., Al-Othman A., Aljawad B., Alhajjaj G., Alshomimi S. Splenosis of the Mesoappendix with Acute Appendicitis: A Case Report. Am J Case Rep. 2020; 21: e921685. DOI: 10.12659/AJCR.921685.
- 7. Buchbinder J.H., Lipkoff C.J. Splenosis: multiple peritoneal splenic implants following abdominal injury. Surgery. 1939; 6(6): 927-934.
- 8. Degheili J.A., Abou Heidar N.F. Pelvic splenosis A rare cause of pelvic mass. Clin Case Rep. 2019; 7(11): 2247-2249. DOI: 10.1002/ccr3.2419.
- 9. El-Kheir A., Abdelnour M., Boutros J.G. Simultaneous small bowel and colon obstruction due to splenosis. A case report and review of literature. Int J Surg Case Rep. 2019; 58: 63-66. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.03.040.
- 10. Erxleben C., Scherer R., Elgeti T. Diagnosis: Splenosis. Dtsch Arztebl Int. 2018; 115(47): 792. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0792.
 - 11. Fremont R.D., Rice T.W. Splenosis: a review. South Med J. 2007; 100: 589-593.
- 12. Gandhi D., Sharma P., Garg G., Songmen S., Solanki S., Singh T. Intrahepatic splenosis demonstrated by diffusion weighted MRI with histologic confirmation. Radiol Case Rep. 2020; 15(5): 602-606. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.02.022.
- 13. Gedikli Y., Guven F., Ongen G., Ogul H. Multiple peritoneal splenosis mimicking mesenteric metastases in a woman with breast carcinoma. Rev Clin Esp. 2019. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.rce.2019.02.008.
- 14. Karpathiou G., Chauleur C., Mehdi A., Peoc'h M. Splenic tissue in the ovary: Splenosis, accessory spleen or spleno-gonadal fusion? Pathol Res Pract. 2019; 215(9): 152546. DOI: 10.1016/j.prp.2019.152546.
- 15. Martín-Marcuartu J.J., Fernández-Rodríguez P., Tirado-Hospital J.L., Jiménez-Hoyuela J.M. Labeled heat-denatured red blood cell scintigraphy in he-

patic splenosis in a cirrhotic patient. Cir Esp. 2020; 98(3): 158. DOI: 10.1016/j. ciresp.2019.04.014.

- 16. Nadesalingam V., Davis L.M., Vivian G., Corcoran B. Metastatic malignancy mimics: a rare case of traumatic splenosis mimicking intra-abdominal malignancy. BMJ Case Rep. 2020; 13(2): e232043. DOI: 10.1136/bcr-2019-232043.
- 17. Pichon L., Lebecque O., Mulquin N. Splenosis Mimicking Peritoneal Carcinomatosis J Belg Soc Radiol. 2020; 104(1): 14. DOI: 10.5334/jbsr.2089..
- 18. Short N.J., Hayes T.G., Bhargava P. Intra-abdominal splenosis mimicking metastatic cancer. Am J Med Sci. 2011; 341: 246-249. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318202893f.
- 19. Tian X., Su R., Zhang Y., Dai C., Zhang R. Omental splenosis after liver transplantation for hepatocellular carcinoma mimicking metastasis on fluoro-18-deoxyglucose positron emission tomography with computed tomography. Pol Arch Intern Med. 2019; 129(6): 426-427. DOI: 10.20452/pamw.4490.
- 20. Younan G., Wills E., Hafner G. Splenosis: a rare etiology for bowel obstruction a case report and review of the literature. Hindawi Publishing Corporation. Case Rep. Surg. 2015; 4. DOI: 10.1155/2015/890602

Резюме

Зубов А.Д., Черняева Ю.В., Азаб Хусейн. Лучевая диагностика прогрессирующего множественного абдоминально-тазового спленоза.

Проанализированы результаты клинико-анамнестического, лабораторного и инструментального (УЗИ, КТ, сцинтиграфия) обследования и 9-летнего наблюдения пациентки с множественным посттравматическим абдоминально-тазовым спленозом. Описан случай выявления множественного спленоза через 14 лет после спленэктомии по поводу разрыва селезёнки при тупой травме живота в 7-летнем возрасте. Представлены данные комплексного обследования пациентки с применением методов лучевой визуализации и лабораторной диагностики. Проведен сравнительный анализ диагностической ценности указанных методов, установлен приоритет УЗИ в выявлении, оценке васкуляризации, локализации и взаимоотношения с окружающими анатомическими структурами. Описаны ультразвуковые характеристики выявленных очагов. Через 22 года после травмы установлено возникновение нового очага в малом тазу. Изучено его взаимоотношение с органами репродуктивной системы по данным трансвагинального УЗИ. Приведены результаты двухлетнего динамического наблюдения данного очага. Обсуждена тактика ведения пациентки с учетом планируемой беременности.

Заключение. Наличие в анамнезе травмы селезенки и/или спленэктомии следует учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике объемной патологии различной локализации. Диагностика спленоза должна производиться методом исключения. Методом выбора в диагностике и динамическом наблюдении очагов спленоза является УЗИ. Лечебная тактика должна учитывать потенциальные риски, в частности, при беременности и родах.

Ключевые слова: спленоз, лучевая диагностика, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, новообразование малого таза, беременность

Summary

Zubov A.D., Chernyaeva Yu.V., Hussein Azab. Radiation diagnostics of progressive multiple abdominal-pelvic splenosis.

The results of clinical and anamnestic, laboratory and instrumental (ultrasound, CT, scintigraphy) examination and 9-year follow-up of a patient with multiple posttraumatic abdominal-pelvic splenosis were analyzed. A case of detection of multiple splenosis 14 years after splenectomy for a ruptured spleen in blunt abdominal trauma at the age of 7 was described. The data of a comprehensive examination of the patient using the methods of radiation imaging and laboratory diagnostics are presented. A comparative analysis of the diagnostic value of these methods was carried out, and the priority of ultrasound in identifying and evaluating vascularization, localization, and relationships with the surrounding anatomical structures was established. The ultrasound characteristics of the identified foci are described. 22 years after the injury, the occurrence of a new lesion in the pelvis was established. It's relationship with the organs of the reproductive system according to transvaginal ultrasound. The results of a 2-year dynamic observation of this hearth were also presented. The tactics of the patient's management taking into account the planned pregnancy are discussed.

Conclusion. The presence of a history of spleen injury and / or splenectomy should be taken into account in the diagnosis and differential diagnosis of volumetric pathology of various localization. Diagnosis of splenosis should be made by the exclusion method. The method of choice in the diagnosis and dynamic observation of foci of splenosis is ultrasound. Treatment tactics should take into account the potential risks, in particular, during pregnancy and childbirth.

Key words: splenosis, radiation diagnostics, ultrasound, computed tomography, pelvic neoplasm, pregnancy

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

УДК 616.12-008.331.1-053.7-085-037:575.1

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НА КЛИНИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И КУМУЛЯТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко

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

Введение

Пылевая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из главных проблем современной пульмонологии каменноугольного региона Донбасса [1].

Принципы лечения пылевой ХОБЛ во многом сходны с не пылевым вариантом заболевания [2, 3, 5, 6]. Эффективность терапии далеко не всегда достигает цели, в связи с чем продолжаются поиски новых направлений лечения такой категории больных [4, 10]. Одним из них является использование гипербарической оксигенации (ГБО) в комплексной терапии и реабилитации этой патологии.

Цель работы заключалась в сравнительном анализе влияния лечения на клинические, функциональные и кумулятивные параметры у больных пылевой ХОБЛ при 6-ти месячном периоде наблюдения.

Материал и методы исследования

В исследование включены 90 больных ХОБЛ пылевой этиологии, которые находились на лечении в Республиканском центре профессиональной патологии и реабилитации МЗ ДНР с 2006 по 2017 год.

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводилась в соответствии с критериями GOLD [7-9]. Наличие ХОБЛ было подтверждено анамнестически и инструментально (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ $_1$)/функциональная жизненная емкость легких<70%, прирост ОФВ $_1$ <12% и < 200 мл при проведении пробы с бета-2 агонистом.

Критериями включения были: мужчины в возрасте от 35 до 60 лет; стаж работы в подземных условиях 10 и более лет; согласие участвовать в клиническом исследовании; установленный диагноз ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD (2017); пациенты ХОБЛ 2-й и 3-й стадий

заболевания в фазе обострения; стационарный период наблюдения; наличие 2-х и более признаков обострения пылевой ХОБЛ (усиление одышки, повышение продукции мокроты или ее гнойности).

Критерии исключения: наличие в анамнезе/статусе бронхиальной астмы, бронхоэктатической болезни, туберкулеза легких, онкологических заболеваний, тромбоэмболии ветвей легочной артерии, эпилептиформных судорожных приступов, клаустрофобии; аллергический ринит; признаки хронического легочного сердца; пациенты, не способные правильно выполнять дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания; почечная недостаточность, тяжелая патология печени, артериальная гипертензия, неконтролируемая терапией, клинически значимая сердечная недостаточность; предшествующее лечение ингаляционными или системными кортикостероидами.

Лица, включенные в исследование, методом случайной выборки были распределены в 3 группы наблюдения, гомогенные по полу (χ^2 =0,28, p=0,70), возрасту (t=0,39, p=0,88), длительности и тяжести заболевания (t=0,91, p=0,16 и χ^2 =0,47, p=0,52 соответственно). 1-я (n=25) группа включала пациентов, которые кроме базисного лечения получали сеансы ГБО, 2-я (n=32) - беклометазон дипропионат в дозе 800 мкг/сутки, в 3-ю (n=33) группу вошли пациенты, получавшие только базисную терапию, которая предусматривала использование бронхолитика (тиотропия бромида). Все пациенты при наличии признаков бронхиальной инфекции получали антибактериальный препарат («легочный» фторхинолон, цефалоспорин 3-4 поколения или макролид). При усилении одышки, ухудшении отделения мокроты, усилении ее вязкости пациенты использовали сальбутамол в режиме «по требованию».

В группу контроля включены 30 практически здоровых человека (все мужчины) аналогичного возраста.

Исследование функции внешнего дыхания проводили в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества методом спирографии. Исследование диффузионной способности легких (DLCO) проводили методом одиночного вдоха (пульмонологический комплекс Master Lab Pro, фирма-производитель «Jaeger», Германия. Оценка спирометрических показателей проводилась по отношению к должным величинам в зависимости от возраста, роста, пола и выражалась в процентах.

Всем больным в динамике (исходно, через 3 и 6 месяцев) проводили общеклиническое обследование, которое включало: оценку клинических симптомов в баллах. Клиническая картина заболевания - наличие и выраженность кашля, мокроты, одышки, аускультативная картина в легких подсчитывалась с применением балльной системы выраженности каждого симптома, с последующим подсчетом кумулятивного индекса, представляющего сумму баллов всех клинических симптомов. Одышка: 0 баллов - отсутствие симптома, 1 балл - минимальное проявление признака, не ограничивающее активность, 2 балла - выраженное проявление признака, ограничивающее активность, 3 балла - симптом резко ограничивает активность. Кашель: 0 баллов - отсутствие симптома, 1 балл - только по утрам, 2 балла - редкие эпизоды в течение дня, 3 балла - почти постоянный (постоянный). Количество отделяемой мокроты: 0 баллов - отсутствие, 1 балл - скудное количество, непостоянно, 2 балла - скудное количество, постоянно, 3 балла - умеренное количество (до 50 мл) в течение дня, 4 балла - больше 50 мл в течение дня. Хрипы: 0 баллов - отсутствие симптома, 1 балл - единичные, исчезающие при покашливании, 2 балла - единичные, постоянные, 3 балла - множественные, постоянные. Ночная симптоматика - 0 баллов - отсутствие симптома; 1 балл - иногда, 2 балла - 1 раз в неделю, 3 балла - ежедневно.

Сеансы ГБО проводились в одноместных барокамерах БЛКС-303МК. Курс включал 10 сеансов, величина избыточного давления 0,2-0,5 атм., экспозиция изопрессии 30-40 мин.

Статистическая обработка результатов была проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc. Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Цифровые данные в таблице 2 и 3 представлены как средние значения и их ошибки (М±т). Достоверность различий цифровых показателей между этапами исследования оценивали при помощи t – критерия для зависимых выборок. Достоверность межгрупповых различий количественных показателей оценивалось при помощи t – критерия для независимых выборок. Для оценивания различий качественных показателей использовали непараметрический критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности p<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

По данным таблицы 1, в группах больных продуктивный кашель исходно имел место примерно в половине случаев. При этом,

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

на фоне лечения в группах 1 и 3 частота его увеличилась, начиная с этапа 2, а в группе 2, напротив снизилась. Если в группе 3 частота этого признака оставалась без изменений и на последующем этапе наблюдения, то в группе 1, напротив, она увеличилась. При этом, частота гнойной мокроты в группе 1 значительно и интенсивно регрессировала по сравнению с группами 2 и 3. Пропорционально увеличению продуктивности кашля снижалась и частота одышки. При этом в группе 1 она была в 2 раза меньше, чем в группах 2 и 3. Несколько меньшими были темпы регрессирования удлиненного выдоха. Близкими темпами регрессировало и количество сухих свистящих и жужжащих хрипов при аускультации легких.

Таблица 1 Частота основных клинических проявлений пылевой ХОБЛ в динамике наблюдения

Клинические проявления пылевой ХОБЛ	Этапы обследования	1-я группа (n=25)	2-я группа (n=32)	3-я группа (n=33)
	I	13(52,0%)	16(50,0%)	15(45,5%)
Продуктивный	II	20(80,0%)4	$15(46.8\%)^{1}$	$18(54,5\%)^{234}$
кашель	III	23(92,0%) ⁵⁶	$14(43,7\%)^{15}$	$18(54,5\%)^{235}$
Гнойная мокрота	I	17(68,0%)	20(62,5%)	20(60,6%)
	II	$11(44,0\%)^4$	$15(46.8\%)^4$	$17(51,5\%)^{234}$
	III	$3(12,0\%)^{56}$	$10(31,3\%)^{156}$	$10(30,3\%)^{256}$
O== ===== /	I	7(28,0%)	9(28,1%)	9(27,3%)
Одышка/	II	2(8,0%)4	7(21,8%)14	$6(18,2\%)^{234}$
удушье	III	2(8,0%)5	6(18,7%)15	$5(15,2\%)^{235}$
Удлиненный выдох	I	11(44,0%)	14(43,7%)	14(42,2%)
	II	7(28,0%)4	$10(31,3\%)^{14}$	$9(27,3\%)^{34}$
	III	$4(16.0\%)^{56}$	$7(21.8\%)^{156}$	$6(18,2\%)^{2356}$
Сухие хрипы	I	25(100%)	32(100%)	33(100%)
	II	18(72,0%)4	22(68,7%)14	26(78,8%) ²³⁴
	III	$7(28,0\%)^{56}$	12(37,5%) ¹⁵⁶	$17(51,5\%)^{2356}$

Примечания (здесь и в табл. 2): Этапы обследования: I – исходно, II – через 3 месяца, III – через 6 месяцев; 1 – различия аналогичных показателей в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; 2 – различия аналогичных показателей в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны; 3 – различия аналогичных показателей в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны; 4 – различия между этапом I и II статистически достоверны; 5 – различия между этапом I и III статистически достоверны; 6 – различия между этапом I и III статистически достоверны.

Исходные параметры ОФВ1 характеризовались значимым по сравнению со здоровыми умеренно выраженным снижением величины данного показателя (табл. 2).

Таблица 2 Показатели Φ ВД у больных пылевой ХОБЛ в динамике наблюдения и у здоровых (M±m)

	Этапы	Группы больных			2
Показатели ФВД	обследо-	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Здоровые (n=30)
	вания	(n=25)	(n=32)	(n=33)	(11–30)
ОФВ1, л/сек	I	2,03±0,11	2,06±0,13	2,05±0,09	
	II	2,20±0,07 ⁴	2,10±0,05	2,08±0,08 ²	2,68±0,07
	III	2,50±0,06 ⁵⁶	2,23±0,09 ¹⁵	2,19±0,03 ²³	
Аэродинамическое	I	33,42±2,52	33,62±2,54	33,40±2,59	
сопротивление,	II	30,08±2,40 ⁴	31,91±2,48 ¹⁴	31,20±2,10 ⁴	17,83±3,81
мм рт. ст./л/сек	III	23,40±1,09 ⁵⁶	27,67±2,23 ¹⁵⁶	29,98±2,54 ²³⁵⁶	
DLCO,	I	18,33±1,42	18,35±1,52	18,29±1,28	
	II	22,50±1,60 ⁴	20,33±1,45 ¹⁴	20,40±1,60 ²⁴	24,58±1,22
мл/мин/мм рт. ст.	III	23,51±1,33 ⁵⁶	21,09±1,90 ¹⁵	20,78±1,23 ²³⁵	

В динамике наблюдения прослеживался рост величины ОФВ1 во всех группах наблюдения в такой последовательности 1>2>3. Из этого следует, что ГБО как компонент лечебной программы позволяет более интенсивно восстанавливать бронхопроводящую функцию легких, в отличие от бета-2 агонистов и ингаляционных кортикостероидов. По всей вероятности, в основе данного механизма лежит способность ГБО активировать процессы бронхиальной эвакуации густой и трудноотделяемой мокроты. Подтверждением этого является величина аэродинамического сопротивления потоку воздуха. Данный показатель на 3-м этапе в группе 1 явился наименьшим среди всех групп больных. Следующим очень важным моментом, является позитивное влияние ГБО на процессы диффузии легких (DLCO) с максимальным приростом в группе 1. При этом в группах 2 и 3 имело место хотя и достоверное, но менее интенсивное увеличение DLCO. На 3-м этапе в группах 2 и 3 показатель диффузионной способности легких так и не достиг соответствующей величины в группе 1, которая к этому моменту уже не мела достоверных различий с группой здоровых.

В группе ГБО отмечается значительное уменьшение респираторных симптомов (в 1,47 раза) уже к 3 месяцу лечения, увеличиваясь и достигая своего максимального значения к 6-му месяцу лечения в 3,05 раза (табл. 3).

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

Динамика кумулятивного индекса по результатам 3-х и 6-ти месячного лечения

Группы больных	Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
1-я	5,43±0,14	3,68±0,09 ⁴	1,78±0,12 ⁵
2-я	5,48±0,15	4,23±0,13 ¹⁴	2,78±0,12 ¹⁵
3-я	5,52±0,13	4,95±0,11 ²	3,17±0,14 ²³⁵

Примечание. ¹ – различия аналогичных показателей в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; ² – различия аналогичных показателей в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны; ³ – различия аналогичных показателей в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны; ⁴ – различия аналогичных показателей исходно и через 3 месяца статистически достоверны; ⁵ – различия аналогичных показателей исходно и через 6 месяцев статистически достоверны.

Также существенные, но более умеренные результаты, отмечены и в группе больных, леченных беклометазон дипропионатом. Регрессия симптомов в этой группе происходила более медленно и менее интенсивно. Отмечены существенные различия с исходными показателями к 3-му месяцу исследования (в 1,29 раза), более значительное уменьшение респираторных симптомов получено к 6-му месяцу исследования.

Выводы

- 1. Динамическое изменение основных симптомов в группе ГБО свидетельствует об улучшении эвакуаторной функции бронхов, интенсификации эрадикации гнойной мокроты и уменьшении проявлений бронхообструктивного синдрома.
- 2. Предложенное ГБО-лечение в отличие от терапии ретардным ингаляционным бронхолитиком и ингаляционным кортикостероидом, позволило в большей мере интенсифицировать процессы бронхиальной проходимости, диффузионной способности легких и благоприятно воздействовало на литическое снижение кумулятивного индекса.

Литература

- 1. Денисенко А. Ф. Критерии диагностики профессиональных заболеваний / А. Ф. Денисенко, А. Г. Джоджуа. Донецк, 2020. 184 с.
- 2. Критерии и алгоритмы установления связи нарушений здоровья с работой / И.В. Бухтияров, Э.И. Денисов, Г.Н. Лагутина // Медицина труда и промышленная экология. 2018. N_2 8. С. 4-12.
- 3. Мыльникова Л. А. Разработка мер по управлению рисками для здоровья работающих граждан / Л. А. Мельникова // Медицина труда и промышленная экология. 2020. №4. С. 275-278.

- 4. Попова А. Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации / А. Ю. Попова // Медицина труда и экология человека. 2015. N_{2} 3. С. 7-13.
- 5. Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда / В. Б. Гурвич, А. С. Шастин, В. Г. Газимова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2019. №2. С.107-112.
- 6. Anzueto A. R. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: review of therapeutic interventions / A. R. Anzueto // Am. J. Med. 2006. Vol. 119 (10), Suppl. 1. P. 46-53.
- 7. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / J. Vestbo, S. S. Hurd, A. G. Agustí [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. Vol.15. №187(4). P. 347-365.
- 8. Guerreiro I. COPD and phenotypes / I. Guerreiro, P. M. Soccal // Rev. Med. Suisse. 2019. Vol. 15(671). P. 2082-2086.
- 9. López-Campos J. L. Global burden of COPD / J. L. López-Campos, W. Tan, J. B. Soriano // Respirology. 2016. Vol. 21(1). P.14-23.
- 10. Rabe K.F. Chronic obstructive pulmonary disease / K. F. Rabe, H. Watz // Lancet. 2017. Vol.389(10082). P. 1931-1940.

Резюме

Мухин И.В., Л**яшенко Е.Г.** Влияние лечения на клинические, функциональные и кумулятивные параметры при пылевой хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией.

Цель работы заключалась в сравнительном анализе влияния лечения на клинические, функциональные и кумулятивные параметры у больных ХОБЛ с дислипидемией. Динамическое изменение основных симптомов в группе гипербарической оксигенации свидетельствует об улучшении эвакуаторной функции бронхов, интенсификации эрадикации гнойной мокроты и уменьшении проявлений бронхообструктивного синдрома. Предложенное ГБО-лечение в отличие от терапии ретардным ингаляционным бронхолитиком и ингаляционным кортикостероидом, позволило в большей мере интенсифицировать процессы бронхиальной проходимости, диффузионной способности легких и благоприятно воздействовало на литическое снижение кумулятивного индекса.

Ключевые слова: динамика респираторных клинико-функциональных параметров, пылевая ХОБЛ, 6-ти месячное наблюдение.

Summary

Mukhin I.V., Lyashenko E.G. *Influence of treatment on clinical, functional and cumulative parameters in dusty chronic obstructive pulmonary disease with dyslipidemia.*

The aim of the work was to compare the effect of treatment on clinical, functional and cumulative parameters in patients with COPD with dyslipidemia. A dynamic change in the main symptoms in the hyperbaric oxygenation group indicates an improvement in the evacuation function of the bronchi, an intensification of the eradication of purulent sputum and a decrease in the manifestations of broncho-obstructive syndrome. The proposed HBO treatment, in contrast to therapy with a retard inhaled bronchodilator and inhaled corticosteroid, made it possible to more intensify the processes of bronchial patency, diffusion capacity of the lungs and favorably affected the lytic decrease in the cumulative index.

Key words: dynamics of respiratory clinical and functional parameters, dusty

COPD, 6-month follow-up.

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

УДК 616.24-007.271-036.12

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ УГЛЕВОДНЫХ НАРУШЕНИЙ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

И.В. Мухин, В.Р. Миминошвили, М.Ю. Присяжнюк, Е.Н. Чеботарева

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

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединения

Введение

Распространенность хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди больных с сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) колеблется от 10% до 22%, что в 4 раза чаще, чем в общей популяции не диабетических пациентов [1]. Вместе с тем, классическая сердечная недостаточность с застойными проявлениями у такой категории больных встречается достаточно редко. У подавляющего числа пациентов ХСН проявляется в виде преобладания жесткостно-гипертрофических процессов и/или дилатации полости левого предсердия, а также вторичными кардиосклеротическими изменениями клапанного аппарата.

Считается, что классическая (систолическая) застойная ХСН при диабете является исходом длительного многолетнего макро- и микро-ангиопатического процесса. В процессе своего формирования ХСН проходит несколько стадий, начиная с бессимптомной, во время которой доминируют процессы эндотелиальной дисфункции, гипертрофии и последующего кардиослероза, приводящие к постепенной утрате миокардом эластичных свойств и преобладанию жесткостных с формированием диастолической дисфункции, естественным исходом которой является поэтапная утрата левым желудочком (некроз/апоптоз, заместительный склероз, утрата эластичности, преобладание коллагеновых волокон) систолической функции.

Частота развития XCH при СД 2-го типа тесно взаимосвязана с состояние углеводного обмена. Показано, что прирост концентрации гликированного гемоглобина на каждые 1% способствует увеличению риска XCH на 8% [1, 3].

Важность изучения такой кардио-метаболической патологии во многом обусловлено тем, что диабет является одним из этиологических факторов ХСН, однако течение и механизмы ее формирования при СД имеют свои отличительные особенности от людей, не страдающих диабетом. Среди классических патогенетических факторов, при диабете в контексте формирования ХСН, выделяют эндотелиальную дисфункцию и глюкозотоксичность на более ранних этапах и дислипидемию – на более поздних [2]. С патогенетической точки зрения развитие и одновременное (параллельное) течение этих процессов определяется потенцированием скорости атеросклероза с формированием классической и тесно взаимосвязанной с нею атипичной (безболевой) ИБС, чаще рассматриваемой в контексте макро- и/или микроангиопатических процессов [4].

В качестве основных звеньев патогенеза ХСН при СД 2-го типа выделяют липотоксичность и глюкозотоксичность. Развитие липотоксичности связано с нарушением окисления свободных жирных кислот - основного энергетического субстрата в аэробных условиях, сопряженного с нарушением адаптивного в условиях ишемии переключения на менее затратное окисление глюкозы вследствие дефекта ее транспорта внутрь клетки со снижением эффективности внутриклеточной энергетики. Системный избыток свободных жирных кислот в сочетании клеточной дизрегуляцией липидного обмена при СД способствует накоплению в миокарде и эпикардиальной ткани триглицеридов, недоокисленных метаболитов, что сопровождается вторичным снижением сократительной функции, гипертрофией миокарда, активацией апоптоза и системного воспалительного ответа, окислительным стрессом с последующим усугублением инсулинорезистентности [5].

С гипергликемией связано избыточное накопление конечных продуктов гликирования, в т. ч. макромолекул, неферментативно модифицированных глюкозой, во внеклеточном матриксе, что изменяет свойства матричного коллагена и отрицательно влияет как на систолическую, так и на диастолическую функцию миокарда [7]. Кроме того, накопление конечных продуктов гликирования приводит к микрососудистому ремоделированию с утолщением мембраны капиллярного основания и образованием микроаневризм, что проявляется в виде усугубления эндотелиальной дисфункции, снижения плотности сосудов и повышения их проницаемости [1].

Влияние разных классов глюкозонормализующих препаратов на морфофункциональное состояние висцеральных органов (сердца и почек), сосудов представляет собой важную проблему в контексте как воздействия на механизмы формирования и прогрессирования ХСН у больных СД 2-го типа, так и негативного влияния метаболитов противодиабетических средств на висцеральные органы.

Цель исследования заключалась в изучении морфофункциональных показателей сердца у больных СД 2-го типа и влияние на них разных режимов глюкозонормализующей терапии.

Материал и методы исследования

В работе проведена ретроспективная и проспективная оценка у больных СД 2-го типа в возрасте $43,7\pm0,5$ лет с длительностью заболевания $4,2\pm0,16$ года.

Критерии включения: СД 2-го типа с инсулинрезистентностью (индекс HOMA>2,77) и гиперинсулинемией, среднетяжелое течение диабета, недостаточный гипогликемический эффект метформина, метаболический синдром, ХСН вследствие хронических форм ИБС или перенесенного инфаркта миокарда, ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≥50%).

Критериями исключения из исследования были: гипертензивное сердце, другие причины развития ХСН (микседематозный, воспалительный, анемический, медикаментозно индуцированный, токсический и пр.), 2–5-я стадии хронической болезни почек (диабетической нефропатии), тяжелая ХСН (функциональный класс IV по NYHA), ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка, беременность, вторичные причины варианты диабета (стероидный, на фоне панкреонекроза, склероза поджелудочной железы и пр.).

Верификацию диагноза СД 2-го типа проводили в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ по СД (1999 г.) и Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению диабета.

Методом случайной выборки пациенты были распределены в 4 группы наблюдения, которые были статистически гомогенными по возрасту (χ^2 =2,1, p=0,34), полу (χ^2 =0,9, p=0,81), длительности (χ^2 =1,3, p=0,58) и тяжести СД (χ^2 =2,8, p=0,16), тяжести ХСН (χ^2 =0,1, p=0,92), однако различающиеся по противодиабетической терапии. В груп-

пу 1 включено 26(26,3%) человек, которые получали метформин и гликлазид. В группу 2 вошли 25(25,3%) пациентов, которые получали метформин+производные глюкагонподобного пептида-1 (ГПП-1). В группу 3 включены 23(23,2%) пациента, которые получали метформин и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). В группу 4 включено 25(25,3%) пациентов, которые получали метформин и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). Базисная терапия включала ингибитор АПФ или сартан, бета-адреноблокатор или ивабрадин, нитрат продленного действия, реже – диуретик (в случае гипертензивного синдрома). Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

В исследовании не использовали глибенкламид из-за известных кардиотоксичных проявлений и способности вызывать гипогликемические состояния. Учитывая имеющуюся информацию о способности задерживать жидкость, препараты группы тиазолиндионов у данной категории больных также не применялись.

Инсулинрезистентность устанавливали с помощью гомеостатической модели HOMA (HOMA-IR, ед.) по формуле: инсулин натощак (мЕД/мл) \times глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5. При индексе HOMA>2,77 пациентов считали инсулинрезистентными.

Функциональную способность β -клеток оценивали по содержанию в крови инсулина и С-пептида методом хемилюминесценции на анализаторе Immulite 2000 с использованием наборов DRG-C-peptide и DRG-insulin (DRG International, США).

Сонографическое исследование сердца проводили при помощи универсального сонографа «Sonoscape S22», фирмы «Sonoscape Co», Китай по стандартной методике из трансторакального доступа.

Все изучаемые показатели оценивались до начала лечения и через 3 года от начала исследования.

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc. Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Достоверность различий одноименных межгрупповых количественных показателей оценивалось при помощи парного t - критерия. Для оценивания различий качественных показателей использовали непараметрический критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности p<0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

Исходные величины толщины межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд) у больных была статистически достоверно больше, чем в группе контроля. На фоне продолжительного периода наблюдения в группах 1 и 2 наблюдалось статистически значимое увеличение данного показателя на 0,06 см относительно исходных значений. В группах 3 и 4 также был рост этого показателя, однако менее значимый, на 0,02 см. Различия между группами 1-2 и 3-4 составили 0,04 см. Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ЗСЛЖд) у больных исходно статистически достоверно превышала нормативные значения и на фоне лечения разными классами глюкозоснижающих средств. Различия в группах больных на фоне лечения равнялись 0,09; 0,09; 0,05; 0,02 см. Вместе с тем, регрессирование данного показателя через 3 года от начала наблюдения по-прежнему статистически значимо превосходило контрольную группу. Исходный размер левого предсердия у больных был достоверно больше, чем в контроле и на фоне лечения продолжал увеличиваться. Вместе с тем, темпы роста его размеров были разными. Так в группе 1 – различия между этапами наблюдения составили 0,62 см, в группе 2 – 0,57, в группе 3 – 0,23, в группе 4 – 0,17 см. Скорость увеличения переднезаднего размера левого желудочка (ΔS) осталась прежней по отношению к исходным значениям, хотя и была достоверно меньше, чем в контрольной группе. Конечный систолический объем левого желудочка (КСО) при исходном измерении оказался тенденционно больше контроля. В динамике наблюдения КСО увеличился достоверно значимо в группе 1 и 2, в группе 3 – тенденционно, а в группе 4 – оставался без перемен. Конечный диастолический объем левого желудочка (КДО) при исходном определении был тенденционно больше, чем у здоровых людей. На фоне лечения КДО статистически значимо увеличился в группе 1 и 2 и тенденционно в группах 3 и 4. Величина ударного объема (УО) при исходном расчете была тенденционно ниже, чем в группе здоровых. В процессе наблюдения в группе 1 и 2 она тенденционно снизилась, а в группах 3 и 4 осталась без изменений по сравнению с исходными цифрами. Фракция выброса (ФВ) исходно была статистически достоверно выше, чем в контроле. В группе 1 и 2 ее величина достоверно уменьшилась, а в группах 3 и 4 только тенденционно.

За минувшие десятилетия развития диабетологии, многие, ранее считавшиеся незыблемыми концепции патогенеза ХСН при СД, претерпели разительные изменения [1-2]. Сегодня формирования ХСН при СД 2-го типа рассматривают с позиции как классических, так и не классических подходов. С одной стороны, ХСН при диабете имеет четко очерченных рамки марко- и микроангиопатии, а с другой – вовлечения других висцеральных органов. Так, нарушение функции почек, обусловленное СД 2-го типа, приводит к метаболическим и системным нарушениям, независимо от других патологических процессов активирует симпатическую часть вегетативной нервной системы, системное воспаление и последующую дисфункцию микроваскулярного русла. Следствием этих механизмов является усиление жесткостных процессов миокарда и артерий, ухудшение их эластичности, активации гипертрофии и фиброза, что на определенном этапе болезни приводит к появлению ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка [7].

Равнозначными процессами в патофизиологии такого варианта XCH при диабете признаются накопление конечных продуктов гликирования и дисфункция микроциркуляции [2]. Диастолическая дисфункция левого желудочка, обнаруживаемая у 75 % пациентов, начиная с ранних этапов СД 2-го типа, связана со специфическим воздействием самого диабета [1]. Основными механизмами ее формирования являются глюкозотоксичность в сочетании с инсулинрезистентностью и гиперинсулинемией.

Прогрессивное увеличение конечного диастолического давления способствует трансформации диастолической дисфункции в систолическую недостаточность левого желудочка с развитием классической картины ХСН.

Базисная терапия синдрома ХСН при диабете не имеет существенно отличия от лечения такового у больных без диабета. Так, общепринято, что ингибиторы АПФ показаны при СД 2 типа и ХСН, поскольку доказано их положительное влияние на течение и прогноз заболевания. Сартаны должны применяться в качестве альтернативы ингибиторам АПФ. Для лечения больных с систолической дисфункцией левого желудочка, в том числе с СД, в дополнение к ингибиторам АПФ либо сартанами должны быть назначены бета-адреноблокаторы. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который, в отличие от всех других бта-адреноблокаторов, даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину. Спиронолактон и эплеренон не

выявили значимых различий в уменьшении смертности больных с СД 2 типа и без него [3]. Влияние диуретиков на смертность больных с ХСН не доказана, при этом они даже в определенной степени являются антагонистами нейрогуморальных модуляторов.

Таблица 1

Морфофункциональные параметры сердца на этапах исследования, а также у здоровых

2	ы Группы больных				
Этапы		_			
исследо-	1-я	2-я	3-я	4-я	Здоровые
вания	1-21	2-71	J- Z	T-N	
МЖПд,	1,40±0,04 ¹	1,41±0,05 ¹	1,40±0,06 ¹	1,40±0,02 ¹	0,90±0,02
CM	1,46±0,08 ¹	$1,46\pm0,04^{1}$	1,42±0,07 ¹²⁴	1,42±0,04 ¹⁵	0,90±0,02
3СЛЖд,	1,80±0,02 ¹	1,81±0,04 ¹	1,81±0,05 ¹	1,81±0,06 ¹	1,0±0,01
CM	1,89±0,04 ¹	1,90±0,03 ¹	1,86±0,04 ¹	1,83±0,04 ¹³⁵	
ЛПр, см	4,22±0,09 ¹	4,23±0,08 ¹	4,22±0,07 ¹	4,23±0,06 ¹	3,81±0,08
	4,84±0,08 ¹	4,80±0,06 ¹	4,45±0,04 ¹⁴	4,40±0,02 ¹³⁵	
ΔS ЛЖ, %	26,0±1,47 ¹	26,0±1,47 ¹	26,0±1,47 ¹	26,0±1,47 ¹	33,50±1,15
	26,2±0,97 ¹	26,1±0,85 ¹	26,2±1,10 ¹	26,3±1,12 ¹	
КСО, мл	57,22±2,20	57,41±2,06	57,30±2,40	57,18±2,24	56,05±2,16
	59,19±2,50 ¹	59,04±2,15 ¹	58,02±1,90 ¹	57,84±1,88 ³⁵	
КДО, мл	131,9±2,50	131,4±2,59	131,2±2,15	131,7±2,10	130,1±3,13
	134,4±2,90 ¹	134,0±3,02 ¹	132,1±3,38 ¹²⁴	132,0±2,70 ¹³⁵	
УО, мл	77,90±2,13	77,89±2,16	77,78±2,73	77,74±2,17	78,14±2,10
	76,03±2,35 ¹	76,05±2,28 ¹	77,25±2,31	77,16±2,80	
ФВ, %	68,11±1,90 ¹	68,20±1,18 ¹	68,24±1,20 ¹	68,80±1,70 ¹	64 17±1 57
	66,14±1,80 ¹	66,08±1,33 ¹	67,80±1,50 ¹	67,24±1,10 ¹	64,17±1,57

Примечания. В каждой ячейке таблицы с цифровыми показателями отображены этапы исследования: исходно и через 3 года; 1 – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны; 2 – различия между аналогичными показателями у больных группы 1 и 3 статистически достоверны; 3 – различия между аналогичными показателями у больных группы 1 и 4 статистически достоверны; 4 – различия между аналогичными показателями у больных группы 2 и 3 статистически достоверны; 5 – различия между аналогичными показателями у больных группы 2 и 4 статистически достоверны.

Относительно воздействия разных классов глюкозоснижающих препаратов, применяемых при СД 2-го типа. Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4) достаточно известны практическим врачам и все шире используются в терапии СД 2-го типа.

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

Они обладают сахароснижающую эффективность, высокую безопасность, возможность физиологическим путем регулировать функцию не только β -, но и α -клеток, а также низкой вероятностью гипогликемии. Влияние их на частоту госпитализаций по поводу XCH оказалось в целом нейтральным [4-5].

Препараты принципиально нового класса - ингибиторов натрийзависимого переносчика глюкозы (натрий-глюкозный котранспортер 2 типа, sodium-glucose cotransporter-2, SGLT2). В ряде крупных клинических исследованиях продемонстрирована высокая эффективность глифлозинов в контроле гликемии как при монотерапии, так и в комбинации с большинством других глюкозоснижающими средствами [6]. В настоящее время предпочтение отдают комбинации метформина с агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) экзенатиду и лираглутиду, а также с селективными ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2)/глифлозинами (эмпаглифлозину и канаглифлозину), обладающим доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами у больных с атеросклеротическими кардиоваскулярными заболеваниями [3].

Выводы

- 1. У больных СД 2-го типа выявлены признаки миокардиального ремоделирования, которые проявляются в виде: гипертрофии МЖП и ЗСЛЖд, дилатации ЛПр, тенденции снижения параметров, характеризующих систолическую функцию левого желудочка (КСО и УО).
- 2. Традиционно применяемая комбинация метформина с гликлазидом негативно влияла как на параметры систолической, так и диастолической функции левого желудочка, что по-видимому обусловлено нарушением жесткостно-эластичных параметров левых отделов сердца.
- 3. Результаты лечения метформином и ГПП-1 ингибитором во многом сходны комбинированному применению метформина с гликлазидом.
- 4. Комбинированное использование метформина с ДПП-4 продемонстрировало способность частично тормозить процессы ремоделирования левых отелов сердца (гипертрофию левого желудочка и левостороннюю атриодилатацию).
- 5. Комбинация метформина с НГЛТ-2 у больных СД с признаками XCH является наиболее эффективной, поскольку позволяет

тормозить не только гипертрофические процессы, но и ранние проявления левожелудочковой систолической дисфункции.

Литература

- 1. Мамедов М. Н. Сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом: диагностика, лечение, профилактика / М. Н. Мамедов, Б. У. Марданов, Е. Н. Дудинская. М.: Кардиопрогресс, 2015.
- 2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 9-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2019.
- 3. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. 2018. №21(3). С. 144–159.
- 4. Clinical Prediction of Incident Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus in 507,637 Patients: a Systematic Review and Meta-analysis / Y. Wang, T. Negishi, K. Negishi [et al.] // Circulation. 2014. Vol.130. A.17157.
- 5. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes / J. B. Green, M. A. Bethel, P. W. Armstrong [et al.] // N. Engl. J. Med. 2015. Vol. 373. P. 232-342.
- 6. Renal hemodynamic effect of sodium–glucose cotransporter 2 inhibition in patients with type 1 diabetes mellitus / D. Z. Cherney, B. A. Perkins, Soleymanlou [et al.] // Circulation. 2014. Vol. 129. P. 587-597.
- 7. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). EASD, ADA 2018 / M. Y. Davies, D. A. Alessio, J. Fradkin [et al.] // Diabetes Care. 2018. Vol. 41. P. 2669–2701.

Резюме

Мухин И.В., Миминошвили В.Р., Присяжнюк М.Ю., Чеботарева Е.Н. Влияние коррекции углеводных нарушений на морфофункциональное состояние сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа.

У больных сахарным диабетом 2-го типа выявлены эхокардиографические признаки миокардиального ремоделирования, которые проявляются в виде гипертрофии межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, дилатации левого предсердия, тенденции снижения параметров, характеризующих систолическую функцию левого желудочка. Традиционно применяемая многие годы комбинация метформина с гликлазидом негативно влияла на как на показатели систолической, так и диастолической функции левого желудочка. По-видимому, в основе данного эффекта лежат

процессы негативного воздействия на жесткостно-эластичные параметры левых отделов сердца. Комибинированная сахароснижающая терапия метформином и производными глюкагонподобного пептида-1 продемонстрировала результаты, аналогичные комбинации метформина с гликлазидом. Сочетанное использование метформина с ингибитором дипептидилпептидазы-4 показало возможность такой комбинации оказывать тормозное влияние на темпы формирования гипертрофии левого желудочка и ремоделирования левосторонней атриодилатации. Комбинация метформина с ингибитором натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа проявлялась способностью тормозить не только гипертрофические процессы, но и ранние (начальные) проявления систолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: гипогликемические препараты, морфофункциональное состояние сердца, сахарный диабет 2-го типа.

Summary

Mukhin I.V., Miminoshvili V.R., Prisyazhnyuk M.Yu., Chebotareva E.N. Influence of correction of carbohydrate disorders on the morphofunctional state of the heart in patients with type 2 diabetes mellitus.

In patients with type 2 diabetes mellitus, echocardiographic signs of myocardial remodeling were revealed, which are manifested in the form of hypertrophy of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle, dilatation of the left atrium, tendencies of a decrease in parameters characterizing the systolic function of the left ventricle. Traditionally used for many years, the combination of metformin with gliclazide negatively affected both the indicators of systolic and diastolic function of the left ventricle. Apparently, this effect is based on the processes of negative impact on the stiffness-elastic parameters of the left heart. Combined hypoglycemic therapy with metformin and derivatives of glucagon-like peptide-1 has shown results similar to the combination of metformin with gliclazide. The combined use of metformin with an inhibitor of dipeptidyl peptidase-4 showed the possibility of such a combination to have an inhibitory effect on the rate of formation of left ventricular hypertrophy and remodeling of left-sided atriodilatation. The combination of metformin with inhibitor of the sodium-glucose cotransporter type 2 was manifested by the ability to inhibit not only hypertrophic processes, but also early (initial) manifestations of left ventricular systolic dysfunction.

Key words: hypoglycemic drugs, morphofunctional state of the heart, type 2 diabetes mellitus.

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

УДК 616.12-009.72-08

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Е.В. Пилиева, Д.С. Назарян

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Во всем мире, сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает 17,5 миллиона человек, от ишемической болезни сердца (ИБС) - 3,8 миллиона мужчин и 3,4 миллиона женщин. Немаловажно, что 42% от всех умерших в результате ИБС умирают в трудоспособном возрасте. Только 40-50% всех больных знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50-60% случаев заболевание остается нераспознанным. Распространенность стенокардии как самой часто встречающейся формы ИБС в популяции увеличивается с возрастом у лиц обоего пола: с 5-7% среди женщин в возрасте 45-64 лет до 10-12% среди женщин в возрасте 65-85 лет, и с 4-7% среди мужчин в возрасте 45-64 лет до 12-14% среди мужчин в возрасте 45-64 лет. Актуальность этой проблемы для здравоохранения обусловлена широкой распространенностью ССЗ, высоким показателем смертности и инвалидизации, значительными социально-экономическими потерями, которые влияют на трудовой потенциал страны. При этом отмечается значительное снижение качества жизни (КЖ) данных пациентов, проявляющихся в утрате способности осуществлять повседневную деятельность в привычном стиле [3]. КЖ является интегральным показателем, характеризующим как физическое, так и психологическое, социальное и эмоциональное состояние пациента, оцениваемое исходя из его субъективного восприятия [1, 4].

Цель: провести сравнительную оценку качества жизни пациентов мужского и женского пола, проживающих на территории Луганской

области во время активной фазы боевых действий (2014–2016 гг.) со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (Φ K).

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 40 пациентов с установленным диагнозом: ИБС. Стабильная стенокардия напряжения. II ФК, наблюдавшихся в кардиологическом отделении ЛРКБ в 2020-2021 гг. и проживающих в условиях активных боевых действий. Пациенты были разделены на две группы:

I – мужчины (n=20, средний возраст – 60,95±2,26),

II - женщины (n=20, средний возраст - 62,13±2,12).

Для оценки уровня КЖ всем пациентам, включенным в исследование, предлагалось заполнить Сиэтлский опросник для больных ИБС – SAQ (Seattle Angina Questionnaire).

Данная анкета состоит из 19 вопросов, объединенных в 5 шкал, что позволяет оценить наиболее важные аспекты КЖ пациентов с ИБС:

- ограничение физической активности/нагрузки Physical Limitation (PL);
- стабильность (выраженность) приступов стенокардии Angina Stability (AS);
- частоту приступов стенокардии Angina Frequency (AF);
- удовлетворенность лечением Treatment Satisfaction (TS);
- отношение пациента к болезни Disease Perception (DP) [7, 10].

КЖ по каждой из пяти рассматриваемых шкал измеряется в баллах, при этом 0 соответствует самому плохому КЖ, а 100 – самому хорошему. Согласно критериям, разработанным Spertus JA, et al. (1995) значимыми считаются изменения показателей любой из шкал опросника SAQ на ≥ 10 пунктов.

С целью более подробного анализа изменения КЖ пациентов были использованы новые подходы оценки результатов SAQ и проведено ранжирование показателей каждой из шкал опросника [5, 6].

Ограничение физической активности (PL) и частота приступов (AF) считались минимальными при значениях 75-100; небольшими – при 50-74; умеренными – при 25-49 и выраженными – при 0-24.

При оценке выраженности приступов (AS) применялись следующие градации: слабо выраженные – при наборе 76-100 баллов; умеренно выраженные – 50-75; сильно выраженные – 25-49 и крайне выраженные — 0-24%.

Шкала удовлетворенности лечением (TS) ранжировалась следующим образом: практически полностью или полностью удовлетворен — 74-100; в основном удовлетворен — 50-74; несколько удовлетворен вплоть до полной неудовлетворенности — 0-49.

Отношение к болезни DP определялось как отличное — 75-100; хорошее — 50-74; среднее — 25-49; плохое — 0-24 [2, 9].

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «Microsoft Excel 2010». Исследуемые величины представлены в виде: выборочное среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения (М±m). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий использовали двухвыборочный t-критерий Стьюдента (р≤0,05).

Полученные результаты и их обсуждение

При сравнении показателей качества жизни между мужчинами и женщинами по критериям опросника SAQ были выявлены следующие изменения (таблица).

Таблица 1 Показатели качества жизни по опроснику SAQ (1 и 2 групп)

Критерии	Мужчины	Женщины	
Шкала ограничений физических нагрузок (PL)	68,76 ±3,16	55,07±3,92	
Шкала стабильности приступов (AS)	85,29±9,11	72,83±8,15	
Шкала частоты приступов (AF)	74,71±5,50	71,30±4,32	
Шкала удовлетворенности лечением (TS)	93,31±1,95	80,54±3,49	
Шкала отношения к болезни (DP)	43,14±5,31	31,52±4,91	

Уровень ограничения физических нагрузок у женщин на 19,90% превышал данный параметр у мужчин. По шкале стабильности приступов разница составляла 14,61%. Данные указывали на то, что течение болезни у мужчин более стабильно, чем у женщин. Частота приступов среди пациенток женского пола незначительно превышала аналогичные параметры у мужчин на 4,56%. При сравнении данных об удовлетворённости пациентов в лечении было установлено, что большее количество больных полностью удовлетворены, однако изучаемый показатель среди мужчин выше

на 13,68%. Касаемо шкалы отношения к болезни можно сделать вывод о том, что пациенты резко негативно относятся к своей болезни, при этом отношение женщин критичнее, чем у пациентов мужского пола на 26,93%

Анализ результатов анкетирования с использованием принципов ранжирования показателей каждой из шкал опросника SAQ представлены на рисунке 1.

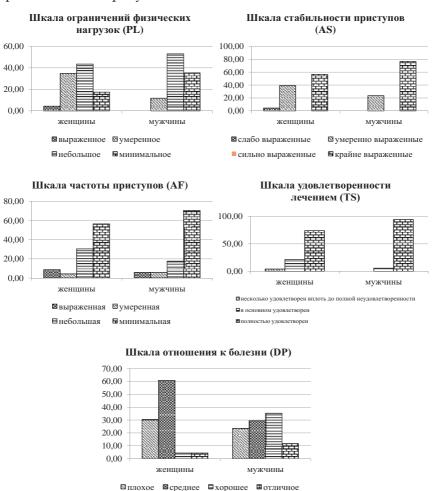


Рисунок 1. Ранжированные показатели по 5 шкалам SAQ у мужчин и женщин, проживающих в условиях военного конфликта.

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

Для оценки результатов опросника SAQ в добавление к анализу показателей по отдельным шкалам стали использовать результаты вычисления среднего балла по всем 5-ти шкалам SAQ — SAQ summary score Japanese version (SAQ-J) [8, 11]. Этот подход оценки результатов опроса был использован в данной работе. Средний балл, набранный пациентами мужского пола, составлял 73,04±3,63, у женщин – 60,19±3,95 (рис.2).

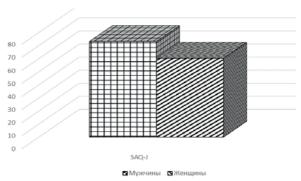


Рисунок 2. Усредненный балл по опроснику SAQ (1 и 2 группы).

Выводы

- 1. Полученные данные указывают на то, что у пациентов со стабильной стенокардией напряжения ІІ ФК наблюдается значительное снижение уровня качества жизни по четырём из пяти изученных параметров.
- 2. В группе женщин отмечалось статистически значимое снижение изучаемых характеристик в сравнении с пациентами мужского пола. Наибольшее ограничение качества жизни больных отмечалось по шкале отношения к болезни, что может указывать на поражение не только соматического, но и психического здоровья.

Литература

1. Воробьева О.А. Состояние качества жизни у больных старших возрастных групп со стабильной стенокардией напряжения II–III функци-онального класса: взаимосвязь с клиническими особенностями заболевания / О.А. Воробьева // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №. 1. – С. 98-102.

- 2. Изменение показателей качества жизни при применении никорандила у больных стабильной ишемической болезнью сердца (результаты наблюдательной программы "НИКЕЯ") / С.Ю Марцевич, Ю.В Лукина, Н.П Кутишенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. $16. N_{\rm P}. 6. C. 57-64.$
- 3. Качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н.П. Дорофеева, Д.Н. Иванченко, О.Г. Машталова [и др.] // Клиническая практи-ка. 2017. N0. 1(29). С. 25-29.
- 4. Оценка качества жизни пациентов с ИБС в условиях отдельно взятой республики Северного Кавказа / Р.Т Дидигова, З.З. Булгучева, З.О. Угурчиева [и др.] // Российский кардиологический журнал. 2011. N $_{\odot}$ 5. С. 71-76
- 5. Agarwal S. Assessment of functional status and quality of life after percutaneous coronary revascularisation in octogenarians / S. Agarwal, C. Schechter, A. Zaman // Age Ageing. 2009. Vol. 38. N_2 . 6. P. 748-751.
- 6. Beinart S.C. Impact of angina burden and other factors on treatment satisfaction after acute coronary syndromes / S.C. Beinart // American heart journal. $-2003. Vol. 146. N_2. 4. P. 646-652.$
- 7. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A Winder, T.A Dewhurst [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. 1995. Vol. 25. No. 2. P. 333-341.
- 8. Health Status Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction After Rehospitalization / S. Shore, K.G. Smolderen, K.F. Kennedy[et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. − 2016. − Vol. 9. − №. 6. − P. 777-784.
- 9. Health status predicts long-term outcome in outpatients with coronary disease / J.A. Spertus, P. Jones, M. McDonell [et al.] // Circulation. 2002. Vol. 106. №. 1. P. 43-49.
- 10. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease / J.A. Spertus, J.A Winder, T.A Dewhurst [et al.] // The American journal of cardiology. $-1994. Vol. 74. N_{\odot}. 12. P. 1240-1244.$
- 11. Validity and reliability of Seattle angina questionnaire Japanese version in patients with coronary artery disease / S. Seki, N. Kato, N. Ito [et al.] // Asian nursing research. 2010. Vol. 4. N_{\odot} . 2. P. 57-63.

Резюме

Пилиева Е.В., Назарян Д.С. Гендерные особенности показателей качества жизни больных с ИБС, проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе.

В работе приведены результаты сравнительной оценки качества жизни пациентов мужского и женского пола, проживающих на территории Луганской области во время активной фазы боевых действий (2014–2016 гг.) со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса. Исследование проводилось с использованием опросника SAQ (Seattle Angina Questionnaire). Пациенты были разделены на 2 группы согласно гендерной принадлежности. Результаты исследования указывают на то, что у пациентов обеих групп наблюдается значительное снижение уровня качества жизни, с превалирующими изменениями в группе женщин. Наибольшее ограничение качества жизни больных отмечалось по шкале отношения к болезни, что может указывать на затрагивание и психического аспекта здоровья.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, качество жизни, стенокардия напряжения.

Summary

Pilieva E.V., Nazaryan D.S. *Gender characteristics of the indicators of the quality of life of patients with coronary artery disease living in the conditions of the military conflict in Donbass.*

The paper presents the results of a comparative assessment of the quality of life of male and female patients living in the Luhansk region during the active phase of hostilities (2014–2016) with stable exertional angina of II functional class. The study was conducted using the Seattle Angina Questionnaire (SAQ). The patients were divided into 2 groups according to gender. The results of the study indicate that patients of both groups have a significant decrease in the quality of life, with prevailing changes in the group of women. The greatest limitation in the quality of life of patients was noted on the scale of attitudes towards the disease, which may indicate an impact on the mental aspect of health.

Key words: coronary artery disease, quality of life, exertional angina.

Рецензент: д.мед.н., доцент Ю.В. Сидоренко

VДК 616.24 - 008.4: 616-008.3

ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Т.В. Сысойкина, Д.Р. Кондратенко, А.С. Першина ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №7» ЛНР

Введение

Одной из актуальных проблем современного мира является метаболический синдром (MC) - комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, которые характеризуются наличием у одного больного тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии, а также абдоминального ожирения и гиперурикемии. Распространенность МС в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%» [1].

Метаболический синдром является фактором развития раннего атеросклероза, а также предрасполагающим фактором развития сердечнососудистой патологии. Но в последнее время, особое внимание к себе привлекает возникновение других отклонений, кроме кардиологических. Так, например, при ожирении имеет место расстройства дыхания, главным образом функции внешнего дыхания (ФВД), которые проявляются в виде синдрома обструктивных апноэ во сне [2].

Предраспологающими факторами, которые вызывают апноэ во сне у людей с ожирением, являются анатомические особенности. К анатомическим факторам риска обструктивного апноэ сна относятся:

- Ротовая часть глотки, перекрываемая короткой или сдвинутой назад нижней челюстью
- Выступающее основание языка или небные миндалины
- Круглая голова и короткая шея Окружность шеи > 43 см
- Толстые боковые стенки глотки
- Боковые парафарингеальные жировые тела.

Анатомические факторы риска являются общими для людей, страдающих ожирением [8]. Само апноэ также может приводить к

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

нарушению обмена веществ и, как следствие, к ожирению.

Основными звеньями патогенеза синдрома обструктивных апноэ во сне (COAC) являются ночная гипоксемия (пониженное содержания кислорода в крови) и депривация (недостаток или полное отсутствие сна) жизненно важных стадий сна [5]. Воздействие этих факторов влияет на обмен веществ и отягощает течение ожирения.

Функция внешнего дыхания и его нарушения являются малоизученным аспектом метаболического синдрома. Однако в литературе можно заметить часто встречаемые нарушения ФВД изолированно при ожирении, артериальной гипертензии и сахарном диабете 2-го типа. Кроме синдрома обструктивного апноэ во сне при метаболическом синдроме, имеются основания думать о бронхоспастическом синдроме, который непосредственно связан с липоматозом средостения и выбуханием перепончатой части трахеи [4].

Но не только ожирение - основное проявление метаболического синдрома, - но и артериальная гипертензия приводит к развитию ряда респираторных расстройств. В частности - одышка, которая не всегда является проявлением синдрома сердечной недостаточности при АГ. Также имеются сведения о расстройствах нервной регуляции дыхания, наличии гипервентиляционного синдрома, который может приводит к развитию рефрактерности АГ.

В некоторых работах освещались нарушения ФВД и при сахарном диабете, где было сказано о морфологических изменениях легочных сосудов, а именно утолщение базальной мембраны капилляров, наличие липогранулемы в стенке артерий [6].

Впервые предположение о взаимосвязи абдоминального ожирения и бронхиальной астмы впервые было сделано М.П. Кончаловским еще в 1939г [3]. В конце 80-х годов XX века в двух больших исследованиях выявлена достоверная роль ожирения как фактора риска развития бронхиальной астмы (БА). Однако этим исследованиям не было уделено должного внимания и лишь спустя 10 лет проведено первое проспективное когортное исследование, определившее роль ожирение в развитии БА. R. Varraso и соавторы провели исследование, посвященное изучению корреляции между индексом массы тела (ИМТ) и тяжестью БА [7]. Авторы отметили, что утяжеление БА достоверно коррелирует с увеличением ИМТ у женщин, но не у мужчин. Эта закономерность сохранялась с увеличением возраста, стажа курильщика и отягощенной наследственности [7].

Целью исследования было выявить факторы риска нарушения ФВД при МС.

Материал и методы исследования

Нами ретроспективно был проведен анализ историй болезни больных пульмонологического отделения ГУ «ЛГМБ №7» ЛНР за 2019 г. с диагнозом бронхиальная астма и сопутствующим метаболическим синдромом. Проанализировано 18 историй болезни с МС и 12 без метаболических нарушений. Пациенты в первой группе были возрасте от 31 до 70 лет (средний возраст 54,3±0,8 лет). В контрольной группе пациенты были сходны по возрасту и полу. Женщины в первой группе составили 64,8 % (11 человек), мужчины – 35,2% (7 человека). Всем пациентам кроме сбора жалоб, анамнеза, физикального исследования, проводилась антропометрия (измерение роста, веса), был рассчитан для всех пациентов индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле.

В отделении проводилось лабораторное исследование показателей углеводного обмена (гликемия натощак, при превышении нормативных показателей определялся суточный гликемический профиль или определялся уровень гликозилированного Hb), определялся уровень СРБ как показатель системного воспаления.

Инструментальное обследование включало ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, исследование функция внешнего дыхания проводилось с помощью спирографа «Спирокардио +» г. Харьков на платформе ПК и пациенты контролировали свои результаты пиковой скорости выдоха по данным пикфлуометрии.

Полученные результаты и их обсуждение

В исследуемой выборке в первой группе больных ИМТ составил 34,5±0,67 кг/м². Сахарный диабет в анамнезе, который был подтвержден лабораторно, отмечался у 7 больных (38,9%) при наличии МС. Длительность АГ составляла 14±1,39 лет в первой группе, и во второй 9±0,54 лет, причем, в обеих группах сопоставимо, лишь 46,2% (6 человек) регулярно принимали гипотензивные препараты в течение 1-20 лет, а во второй группе только 40% (2 человека). При поступлении в стационар уровни АД составили: САД – 158,3±5,6 мм.рт.ст., ДАД 91,7±2мм.рт.ст. На курение указали 4 человека (3 мужчин и 1 женщина).

Была проанализирована частота обострения основного заболевания у данных групп больных. Так в группе больных БА с МС отмечены обострения с частотой 1 раз в год у 4 больных - (22,2 %); 2 раза - у 10 (55,5 %);

3 раза - 4 больных (22,2 %). Без MC - 1 раз в год у 5 больных (41,6 %); 2 раза в год у 4 больных (33,3%) и 3 обострения в год у 1 больного (8,3%).

Показатели спирограммы в обеих группах отличались обратимым характером обструктивных изменений, но в первой группе изменения ФВД характеризовались смешанными нарушениями у 100% больных, и степень обструктивных (ОФВ1, МОС 25-75) нарушений умеренной степени отмечались у 4 больных (22,2%); значительной степени у 10 больных (55,5%) и резкой степени у 4 больных (22,2%). В группе больных без МС обструктивные нарушения умеренного типа отмечены у 6 больных (50%), значительные - 5 (41,6%) и резкие у 1 больного (8,3%).

На фоне проведенной терапии при обострении БА, ассоциированной с МС, не происходило полное восстановление показателей функции внешнего дыхания по данным спирометрии и пикфлуометрии. Степень рестриктивных нарушений (снижение ЖЕЛ) находилась в прямой зависимости от величины индекса массы тела.

Наличие MC у лиц первой группы значительно ухудшало и клиническое течение заболевание и продолжительность нахождения больного в стационаре. Так, средняя продолжительность лечения больных первой группы составила 14±1,07 дней, а в группе без MC 12±0,45 дней.

У женщин выявлены несколько другие важные факторы риска поражения респираторной системы – это уровень С-реактивный белок (СРБ), который при метаболическом синдроме отражает уровень системного воспаления и рассматривается в последние годы как маркер МС [8].

Полученные данные позволяют определить группы риска по развитию нарушений ФВД и наметить мероприятия по их профилактике: необходимо более широко проводить спирометрическое исследование при наличии у больного абдоминального отложения жира, особенно в сочетании с нарушениями углеводного обмена, шире использовать исследование уровня системного воспаления при метаболическом синдроме.

Нарушения функции внешнего дыхания при метаболическом синдроме изучены не достаточно хорошо, но имеют большое значение в патогенезе метаболического синдрома. Поэтому изучение данной проблемы очень важно и получение большей информации могло бы облегчить диагностику и лечение больных с коморбидной патологией.

Выводы

- 1. Наличие метаболического синдрома у больных с бронхиальной астмой значительно отягощает ее клиническое течение это подтверждается количеством обострений заболевания и продолжительностью пребывания в стационаре в сопоставимых группах.
- 2. Показатели функции внешнего дыхания (ЖЕЛ, ОФВ1, МОС25, МОС50, МОС75) при бронхиальной астме достоверно снижаются с увеличением степени абдоминального ожирения и повышением степени артериальной гипертензии у пациента.
- 3. Одним из факторов поражения респираторной системы и признаком системного воспаления у женщин с метаболическим синдромом является повышение содержания СРБ.
- 4. Контроль над симптомами бронхиальной астмы по данным пикфлоуметрии достоверно ухудшается с увеличением уровня систолического и диастолического АД, а также степени абдоминального ожирения.
- 5. Таким образом, факторами риска нарушения функции внешнего дыхания при метаболическом синдроме являются абдоминальный характер отложения жира, нарушения углеводного обмена; нестабильность АД, повышение системного воспаления, оцененного по уровню СРБ крови.

Литература

- 1. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). М., 2009. 32 с.
- 2. Влияние наличия метаболического синдрома на клиническое течение бронхиальной астмы / М.С. Сысоева [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2011. N_{\odot} 4. С. 100-105.
- 3. Бронхиальная астма и метаболический синдром: некоторые аспекты сочетанного течения/ О.М. Урясьев, Ю.А. Панфилов [и др.] // Международный эндокринологический журнал. 2008. Т. 3, №15. С. 20-24
- 4. Grunstein R.R. Metabolic aspects of sleep apnea / R.R. Grunstein // Sleep. 1996. Vol. 19(10). P. 218- 220.
- 5. Hormonal and metabolic profiles in subjects with obstructive sleep apnea syndrome and the acute effects of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) treatment / B.G. Cooper, J. White, L.A. Ashworth [et al.] // Sleep. 1995. Vol. 18(3). P. 172-179.
- 6. Diabetes mellitus and lung function / M.S. Bolbou [et al.] // Med.-Princ. Pract. 2003. Vol. 12. P.87-91.

- 7. Asthma severity is associated with bodymass index and early menarche in women / R. Varraso, V. Siroux, J. Maccario [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. Vol. 171(4). P. 334-339.
- 8. Metabolic syndrome and C-reactive protein in the general population (JMS Cohort Study) / S.I. Ishikawa, K. Kayaba, T. Gotoh [et al.] // Circ. Res. 2007. Vol. 27. P. 26-31.

Резюме

Сысойкина Т.В, Кондратенко Д.Р., Першина А.С. Факторы риска нарушений функции внешнего дыхания при метаболическом синдроме.

Метаболических синдром - одна из актуальных проблем современной медицины т.к. его распространенность в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета, и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%. Многие звенья патогенеза МС (инсулинорезистентность, особенности дислипидемии, артериальной гипертензии) давно и пристально изучаются. Значительно менее исследована проблема факторов риска нарушения функции внешнего дыхания, в связи с этим было проведено исследование клинического течения бронхиальной астмы у лиц с метаболическим синдромом, нарушений показателей спирограммы, гликемический профиль, показатели СРБ и липидограммы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, метаболический синдром, факторы риска.

Summary

Sysoykina T.V., Condratenko D.R., Pershina A.S. Risk factors for disorders of respiratory function in metabolic syndrome.

Metabolic syndrome is one of the topical problems of modern medicine, its prevalence in 2 times higher than the prevalence of diabetes mellitus, and its growth rate is expected to increase by 50% over the next 25 years. Many links in the pathogenesis of MS (insulin resistance, features of dyslipidemia, arterial hypertension) have been studied closely for a long time. The problem of risk factors for dysfunction of external respiration has been much less studied, in this regard, a study was made of the clinical course of asthma in persons with metabolic syndrome, violations of spirogram parameters, glycemic profile, CRP and lipid profiles.

Key words: bronchial asthma, metabolic syndrome, risk factors.

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

УДК 616-008.9:614.23

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В РАБОТЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ - СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Л.В. Зенина, В.В. Бибик, Н.Ф. Зенин, В.Б. Ковалев, И.С. Ковалева, Е.Р. Гуляева, О.Н. Литвинова, К.А. Кагриманян ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ VHИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно – сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная.гиперинсулинемия, вызывающие развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертонии [1].

Распространённость МС в мире в общей популяции взрослого населения (30-69 лет) довольно высока и колеблется от 15 до 25%, а в определенных социальных группах (курильщики, любители фастфуда, люди с «сидячим образом жизни») - превышает 50%, о чём свидетельствуют результаты более 20 эпидемиологических исследований, проведенных на 5 континентах [4], [6].

В Российской Федерации по результатам исследований 40% населения имеют 2 компонента МС, 11% – 3 и более его составляющих. Чаще встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%). Высока его распространенность среди больных ожирением – 49%; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при сахарном диабете – 80%. Ведущие российские и зарубежные ученые, занимающиеся проблемой МС, склонны рассматривать его, как предстадию атеросклероза и СД 2-го типа. Таким образом, в основе выделения МС лежит принцип первичной профилактики СД, атеросклероза и его последствий.

Раннее выявление MC имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. Сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с MC существенно выше по сравнению с лицами без него. Кроме того, стоит отметить устойчивую тенденцию роста На сегодняшний день число больных с MC в 2 раза превышает количество пациентов с СД 2

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

типа, и в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты МС на 50%. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС – это популяция людей активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая для общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи.

Целью настоящей работы явилось уточнение соматических, метаболических нарушений, а также их взаимосвязи у больных с абдоминально-висцеральным ожирением с учётом диагностических критериев МС, разработанных Российским кардиологическим обществом (2013).

Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертония (АД ≥ 140/90 мм рт. ст.)
- повышение уровня триглицеридов (≥ 1,7 ммоль/л)
- Повышение уровня холестерина ЛПНП(более 3,0 ммоль/л);
- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы в пределах ≤7,8 ммоль/л. и <11,1 ммоль/л);
- нарушенная гликемия натощак (НГН) повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6.1~\mathrm{u} < 7.0~\mathrm{ммоль/л}$, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7.8 ммоль/л;
- комбинированное нарушение НГН/НТГ повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2ч при ПГТТ ≥ 7.8 ммоль/л.

Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

Выявление ожирения: взвешивание, расчет индекса массы тела (ИМТ = BEC (кг)/рост (м) 2) что дает определение степени ожирения.

Материал и методы исследования

Нами, совместно с врачами общей практики - семейными врачами ГУ «Луганская городская многопрофильная поликлиника №10», врачами и фельдшерами сельских врачебных амбулаторий и фельдшерских пунктов прифронтовых территорий, обследовано 120 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, обратившихся по разным причинам в указанные лечебные учреждения Критерием отбора явился объём талии у женщин более 80 см при абдоминально-ви-

сцеральном жироотложении. Всем пациентам было проведено общеклиническое обследование, с изучением антропометрических данных: массы тела (кг), роста (м), ОТ (см) и ОБ (см), с последующим вычислением ИМТ (ВОЗ, кг/м²) и отношения ОТ/ОБ. По результатам лабораторного исследования анализировали показатели липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, ммоль/л липопротеиды низкой плотности), функции печени (АЛТ), уровень сахара крови натощак, нарушение толерантности к глюкозе.

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости

Полученные результаты и их обсуждение

Полученные данные анализировали согласно 7 компонентов МС предложенных Российской ассоциацией кардиологов (2013).

В зависимости от количества диагностированных критериев все обследованные были разделены на три группы: 1-ю составили 41 (34,2%) больных с тремя и более критериями МС (ОТ, АГ и/или лабораторные признаки). Во 2-ю вошли 48 (39,9%) пациентов с двумя компонентами МС, из которых в 71,8% случаев отмечалось сочетание ОТ и АГ. В 3-ю группу были включены 31 (40%) человек с одним признаком МС, при этом в 100% случаев это был ОТ.

В таблице 1 представлена характеристика выделенных групп.

Анализируя данные, указанной таблицы, необходимо отметить, что все количественные показатели антропометрических данных были наибольшими у обследованных 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й (масса тела —101-120 и более кг у первой группы), у 2-ой группы(масса тела-100-95 кг) и 3 ей группы(94-82); ИМТ — 37,9 у больных первой группы;35,9 у больных 2 ой группы и 32-35 у больных 3 группы. Коефициент ОТ/ОБ-0,92-1 ая группа,0,9-вторая группа и 0,86 3-я группа. Гликемия натощак (29%) у пациентов 1 ой группы, (11%) у больных 2-ой группы и (0) у больных 3 группы. Качественный анализ также выявил преобладание выраженного ожирения у больных 1-й группы(64%) против 2-й (41%) и 3-й:(26%)

АГ имели большинство обследованных 1-й группы (93%), 2-й группы(72%) в отличие от 3-й (0 %). У пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й были также наиболее высокие значения гликемии сыворотки крови натощак 34,2% пациентов с ожирением имели 3 и более признака МС: это абдоминальное ожирение в сочетании с АГ и/или лабораторными критериями (гликемия и повышенная толерантность к глюкозе, дислипидемия).

Таблица 1

Характе	ристика	обследованных	групп	больных
, p	· · - • - · • • •	000000000000000000000000000000000000000	,	00,12121,1

Признаки	Группы больных		
Признаки	1-я группа	2 группа	3- группа
Возраст.	40-65 лет	18-35	34-18
Количество обследованных б-ных	41-34,2%	48 - 33,9%	31 - 40%
Масса тела, кг.	101 - 120	95-100	94-88
ИМТ	37,3	35,9	32-35
ОТ, см.	107	100,7	96
ОТ/ОБ	0,92	0,9	0,86
Дислипидемия %	85	39	25
Гликемия натощак %	29	11	0
Наруш толерантность к глюкозе %	29%	11%	0
Ожирение %	100	100	76
Давность ожирения	14,7 лет	10,9лет	8,4 года
Отягощенная наследственность по ожирению и СД 2-го типа %	в 89,7%	81,7%	75,5%
СД 2- го типа %	10,5	7	0
ΑΓ%	93	75	0
Гепатоз, хр.панкреатит %	92,7	71,9	32,8
Хр.холецистит %	34,1%	32,9%	28,8%

Количество признаков увеличивалось с возрастом. Согласно анамнестическим данным давность ожирения была самой большой в 1-й группе и составила 14,7 лет против 10,9, во 2-й и 8,4 лет в 3-й.

Отягощённую наследственность по ожирению и/или СД 2 типа и/или АГ имели большинство пациентов всех трёх групп (в 89,7% случаев в 1-йгруппе, 81,7% во 2-й и 75,5% случаев в 3-й).

Таким образом, с увеличением степени и давности ожирения нарастает количество компонентов МС. Однако даже в 3-й группе средние антропометрические данные свидетельствуют о наличии абдоминального ожирения у 76% обследованных. При этом у 24% у всех обследованных женщин была повышенная масса тела, а алиментарно-конституциональное ожирение имели 76% обследованных (36,8% — I степень, 20,3% — II степень и 18,9% — III степень). НТГ, НГН и СД 2 типа имели 10,5% пациентов с ожирением и избыточной

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

массой тела, при этом 29% — в 1-й группе, 7% — во 2-й и 0% — в 3-й группе. Результаты УЗИ подтвердили данные анамнеза и объективного обследования и показали, что признаки жирового гепатоза, хронического панкреатита были диагностированы у 92,7% обследованных1-й группы, у 71,9% 2-й и у 32,8% 3-й групы Значительно реже у пациентов выявлялось поражение желчного пузыря в виде хронического холецистита и желчнокаменной болезни (у 31,4% пациентов 1-й группы, у 32,9% 2-й и 28,8% 3-й группы).

Выводы

- 1. Нами установлено, что МС синдром наблюдается у 51% женщин с абдоминальным жироотложением.
- 2. Частота его увеличивается с возрастом, по мере нарастания степени и давности ожирения. У половины женщин с ожирением встречается артериальная гипертония, дислипидемия; гликемия и повышенная толерантноссть к глюкозе.
- 3. Таким образом, раннее выявление МС способствует первичной профилактике и своевременному лечению сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза и связанных с ним заболеваний сердечно сосудистой системы;
- 4. МС, по мнению многих исследователей, что подтверждается и нашими исследованиями, можно рассматривать как предиктор мультиморбидных состояний во внутренней медицине, что ставит большую задачу перед врачами общей практики семейными врачами по выполнению профилактической работы.

Литература

- 1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск (дополненный). М.; 2019.-214с.
- 2. Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям // Российский кардиологический журнал 2020; 25 (4).-C.-2-161.
- 3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 15. С. 1-121.
- 4. Маевская М.В., Маевский Р.М. Еда как образ жизни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 5. С. 104-115.
- 5. Недогода С.В., Верткин А.Л., Наумов А.В. и др. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. Ч. 1: определение, ди-

агностика // Амбулаторный прием. 2016. Т. 2. № 1. С. 21-32.

- 6. Чазова Е.И., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями // Кардиологический вестник. 2014. Т. 9. № 1. С. 3-57.
- 7. Шишко Е.И., Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Нарушение эндокринной регуляции при заболеваниях, связанных с инсулинорезистентностью // Лечебное дело. 2016. Т. 51. № 5. С. 76-81.
- 8. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 21. № 4. С. 7-13.
- 9. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) ожирение и метаболизм. 2018;15(1):С.-53-70

Резюме

Зенина Л.В., Бибик В.В., Зенин Н.Ф., Ковалев В.Б., Ковалева И. С., Гуляева Е.Р., Литвинова О.Н., Кагриманян К.А. Метаболический синдром в работе

врача общей практики - семейного врача.

В данной статье отражено изучение распространенности метаболического синдрома (МС) у женщин, с абдоминальным ожирением, согласно критериям, разработанни Российским кардиологическим обществом (2013г). Было обследовано 120 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, которые прошли общеклинические обследования с проведением антропометрических и лабораторных исследований, отражающих состояние углеводного и жирового, обменов. Нами установлено, что МС синдром наблюдается у 51% женщин с абдоминальным жироотложением. Частота его увеличивается с возрастом, по мере нарастания степени и давности ожирения. У половины женщин с ожирением встречается артериальная гипертония, дислипидемия, гликемия и повышенная толерантноссть к глюкозе, что в дальнейшем приводит к развитию атеросклероза, СД 2-го типа и других болезней внутренних органов.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, алиментарно-конституциональное ожирение, артериальная гипертония, дислипидемия.

Summary

Zenina L.V., Bibik V.V., Zenin N.F., Kovalev V.B., Kovaleva I.S., Gulyaeva E.R., Litvinova O.N. Kagrimanyan K.A. Metabolic syndrome in the work of a general practitioner - family doctor.

This article reflects the study of the prevalence of metabolic syndrome (MS) in women with abdominal obesity, according to the criteria developed by the Russian Society of Cardiology (2013). We examined 120 women aged 18 to 65 years, who underwent general clinical examinations with anthropometric and laboratory studies reflecting the state of carbohydrate and fat metabolism. We found that MS syndrome is observed in 51% of women with abdominal fat deposition. Its frequency increases with age, as the degree and prescription of obesity increases. Half of obese women have arterial hypertension, dyslipidemia, glycemia and increased glucose tolerance, which further leads to the development of atherosclerosis, type 2 diabetes and other diseases of internal organs.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, alimentary-constitutional obesity, arterial hypertension, dyslipidemia.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.А. Холина

УДК 616.133.3

ДИАГНОСТИКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОМОМЕНТНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОЖНОЙ АНЕВРИЗМЫ СЕРДЦА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ МНОГОЛЕТНЕМ НАБЛЮДЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ

В.В. Терещенко, П.И. Потапенко, П.С. Антонов

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

 ΓY «Луганская городская многопрофильная больница № 7» ЛНР ΓY «Луганский республиканский кардиологический диспансер» ЛНР

Введение

Первое описание разрыва стенки левого желудочка, дошедшее до наших дней, было сделано W. Harvey в 1647 г. [3]. Выдающийся анатом подробно описал результаты вскрытия внезапно умершего рыцаря, страдавшего при жизни загрудинными болями. W. Harvey обнаружил разрыв свободной стенки левого желудочка с гемотампонадой, а также признаки тромбоза и выраженного обызвествления коронарных артерий. В 1765 г. Т. Morgagni сообщил о 10 случаях разрыва стенки левого желудочка с гемотампонадой и указал на возможную связь этого феномена с высокой степенью стеноза коронарных артерий [6]. В России описание разрыва сердца впервые сделал К.Ф. Кнопфе в 1798 г. [6].

В настоящее время на фоне широкого внедрения тромболитической терапии и стентирования коронарных артерий при остром коронарном синдроме, а также благодаря современной медикаментозной терапии ИМ частота разрыва свободной стенки ЛЖ снизилась и составляет 0,5-3% [3,6,9].

У пациентов с наружным разрывом стенки ЛЖ может наблюдаться подострое течение этого осложнения [2]. В условиях постепенного развития патологического процесса, наличия местного воспаления, образования спаек между эпикардом и перикардом формируется полость, ограниченная перикардом, перикардиальными спайками, остатками разорвавшейся стенки ЛЖ и тромботическими массами. Эта полость и является псевдоаневризмой ЛЖ, пре-

пятствующей развитию тампонады сердца в случае наружного разрыва свободной стенки миокарда. Стенка псевдоаневризмы не содержит эндокарда и миокарда [1].

Наиболее частая локализация истинных аневризм - это передняя, перегородочная и верхушечная области ЛЖ (в 80-90% случаев), что связано с частым их развитием вследствие атеросклеротического поражения и тромбоза передней нисходящей артерии. Псевдоаневризмы могут локализоваться в различных отделах сердца, являясь осложнением довольно большого количества заболеваний и медицинских манипуляций [7], после ИМ чаще наблюдается заднедиафрагмальная локализация ЛАС. ИМ является самой частой причиной, приводящей к развитию псевдоаневризмы ЛЖ [8]. Псевдоаневризма была обнаружена только у 6 из 2600 больных, последовательно проходивших коронарографию после ИМ [5].

Традиционно считается, что псевдоаневризма ЛЖ характеризуется узким перешейком, связывающим ее полость с полостью ЛЖ (ширина перешейка составляет не более 50% максимального диаметра псевдоаневризмы). Однако в литературе описаны случаи формирования и прижизненной диагностики псевдоаневризмы с широкой шейкой [8]. В результате поступления крови через дефект свободной стенки ЛЖ полость псевдоаневризмы увеличивается и по размерам может превышать объем самого ЛЖ [8].

Вследствие снижения скорости кровотока в полости псевдоаневризмы наблюдаются застой крови и формирование тромботических масс, что сопровождается риском развития тромбоэмболических осложнений [1, 3, 4].

Для выявления особенностей диагностики и лечения подобных псевдоаневризм ЛЖ, тактики реабилитации и результатов лечения и приводится данный клинический случай, который нами наблюдается более 14 лет.

Клинический случай. Больной Н., 1951 года рождения весною 2006 года перенес катамнестически установленный ИМ. Клиника ИМ была мало выраженной и пациент за медицинской помощью не обращался. В августе этого же года состояние больного ухудшилось: появились выраженные симптомы коронарной и сердечной недостаточности (ортопноэ, приступы сердечной астмы). Госпитализирован в кардиологическое отделение Луганской городской многопрофильной больницы №7, где были диагностированы

рубцовые изменения заднебоковой стенки ЛЖ. Аневризма сердца не была выявлена, так как на ЭКГ не было типичных признаков хронической аневризмы сердца (на фоне рубцовых изменений заднебоковой стенки ЛЖ), а ЭхоКГ не проводили. В результате проведенного лечения состояние больного несколько улучшилось, стенокардия напряжения стабилизировалась на уровне ФК Ш клинически, однако признаки сердечной недостаточности не уменьшились. В октябре 2006 года приступы сердечной астмы и ортопноэ нарастали, беспокоили интенсивные боли за грудиной при небольшой физической нагрузке.

Повторная госпитализация (с 13.10.2006 по 18.10.2006) была в кардиологическое отделение Луганской городской клинической многопрофильной больницы №1, где на ЭхоКГ 17.10.2006 г (рис.№1) была выявлена ложная аневризма ЛЖ: дилятация левого желудочка (КДО 195,4 мл; КСО 127,8 мл, ФВ 34,6%), над местом прикрепления папиллярных мышц выявлен щелевидный дефект задней стенки ЛЖ до 2 см с наличием эхосвободного пространства до 4-5 см. МК – створки структурно не изменены, аорта плотная, створки не изменены.



Рис.1. ЭхоКГ больного Н. 1951 г.р от 17.10.2006 года. Выявлен щелевидный дефект задней стенки ЛЖ до 2 см. Ложная аневризма левого желудочка.

С диагнозом ИБС. Постинфарктный (05.2006) кардиосклероз. Осл. СН IIA. ФК IV, приступы сердечной астмы. Ложная аневризма левого желудочка. Больной был срочно направлен в Институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова.

Амбулаторное клиническое и ЭхоКГ исследование больного в Киеве от 19.10.2006 г - КДО 197 мл, КСО 112 мл, ФВ 43%, аортосклероз, аневризматическое расширение полости ЛЖ. ЭхоКГ признаки кардиосклероза. Гипокинезия задней стенки ЛЖ и верхушечной области. Диастолическая дисфункция ЛЖ, относительная митральная недостаточность.

Диагноз: ИБС. Прогрессирующая стенокардия напряжения и покоя, Постинфарктный (май 2006) и атеросклеротический кардиосклероз. Аортосклероз. Относительная недостаточность митрального и трехстворчатого клапана. Миокардиальная недостаточность (ФВ 43%). НК IIA.

Рекомендованная аортокоронарография для решения вопроса об АКШ не выполнена по семейным обстоятельствам.

С 30.10.2006 по 8.11.2006 больной прошел обследование в институте неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака в Донецке. При поступлении состояние тяжелое, ортопноэ, легкий цианоз губ. В легких ослабленное дыхание в нижних отделах справа, там же единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны на верхушке приглушены, деятельность ритмичная. Грубый систолический шум с проведением до задней подмышечной линии. ЧСС 100 в мин, АД 145/100 мм рт. ст. В правом подреберье край печени + 1 см. Периферических отеков нет.

Коронарография от 6.11.2006 (№11706). Бедренным доступом выполнены селективная левая (JL-6F, омнипак 300) и селективная правая (JR – 6F, омнипак 300) корорарография в основных и дополнительных проекциях. Осложнений во время исследования не было. Заключение: ЛКА ПМЖВ окклюзионно-стенотических поражений артерий не выявлено. ОВ – критический стеноз 2-й порции. ПКА - резкий стеноз 2-й порции за устьем правожелудочковой артерии, окклюзия 2-й порции. Удовлетворительное выполнение 3-й порции из бассейна ЛКА. Отмечается практически одновременное контрастирование ПКА и коронарных вен (артерио-венозный сброс?). Тип кровоснабжения определению не поддается.

Вентрикулография от 2.11.2006 (рис. 2) ФВ 28,1% , КДО 328 мл, КСО 235,8 мл. Ударный объем 92,2. мл, ударный индекс 52,0 мл/м², сердечный выброс 7,1 л/мин, сердечный индекс 4,0 л/мин/м². Давление крови в полости ЛЖ прямым методом - систолическое 91 мм рт. ст., диастолическое – 8 мм рт. ст., конечно-диастолическое – 24

мм рт ст. Ложная аневризма левого желудочка при вентрикулографии подтвердилась, аневризматический мешок оказался в 1,5 раза больше полости ЛЖ.

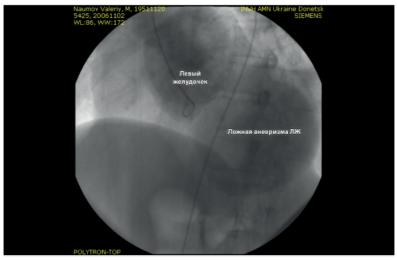


Рис. 2. Вентрикулография больного Н., 1951 г.р, в Донецке 02.11.2006 года. Полость ЛЖ - четко представлен катетер в брюшной и грудной аорте, в полости левого желудочка. Полость ложной аневризмы ЛЖ - перешеек ложной аневризмы узкий и составляет менее 20% от максимального диаметра ложной аневризмы.

Выписан 8.11.2006 г. с диагнозом: ИБС. Стенокардия наряжения ФК 3-4, атеросклеротический и постинфарктный (Q-инфаркт миокарда задней стенки ЛЖ -май 2006) кардиосклероз. Относительная митральная недостаточность. СН IIA, Гипертоническая болезнь III. Осложнения: ложная аневризма задней стенки ЛЖ. Сопутствующий: хронический холецистит в фазе стойкой ремиссии.

Направлен повторно в Киевский институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова в неотложном порядке. Транспортировку в Киев больной перенес без осложнений.

Данные вентрикулографии и коронарографии от 2 и 6 ноября 2006 г из Донецка были верифицированы и не повторялись до операции.

17 ноября 2006 г. больному выполнили следующие операции -аортокоронарное шунтирование и пластику стенки ЛЖ заплатой. Аортокоронарный шунт был установлен - от аорты до ПКА в условиях аппарата искусственного кровообращения. Ложная

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

аневризма левого желудочка 17х13х12 см частично выполнена рыхлыми и плотными тромбами. Сообщающееся с полостью ЛЖ отверстие 4х3 см у основания задней створки митрального клапана. Тромбы удалены, частичная резекция стенки ложной аневризмы ЛЖ, отверстие в задней стенке ЛЖ закрыто заплатой – сендвичем (внутренняя аутоперикардом, наружная синтетическая). Пластика стенки ЛЖ выполнена аутоперикардом.

ЭхоКГ от 23.11.2006 при выписке из института ССХ – на митральном клапане обратный ток до +, Φ B – 28%, КДО 135 мл.

На этапе реабилитации рекомендованы аспекард, с переходом на синкумар или варфарин, аторис, предуктал, кордарон, беталок ЗОК (метопролол 25 мг/сут).

Значимое клиническое улучшение (прекратилось ортопноэ и уменьшились приступы сердечной астмы) наступило через 3-4 недели после операции.

Через год в 2007 году самочувствие значительно улучшилось, прекратились приступы сердечной астмы, коронарный синдром значительно уменьшился. Стенокардия стабилизировалась на уровне ФК Π . ЭхоК Γ от 27 марта 2007 года Φ B 46%.

Уровень липидемии в 2007 году - липопротеиды высокой плотности – 0,98 ммоль, липопротеиды низкой плотности – 2,24 ммоль/л, липопротеиды очень низкой плотности 2,13 ммоль/л, коэффициент атерогенности 4,5. Общий холестерин 5,35 ммоль/л, триглицериды 4,68 ммоль/л. В 2008 году проверка в Киеве показала увеличение ФВ до 49%.

В 2007 – 2009 гг реабилитация и противоишемическая терапия проводились регулярно, после чего программа реабилитации нарушалась. В период 2014-2016 годов в Луганске больной переносил физические и психоэмоциональные нагрузки, адекватность медикаментозного лечения нарушалась.

В ноябре 2016 года больной вновь переносит острый ИМ с тромболитической терапией фортелизином (15 мг в/в по двухэтапной схеме). Выписан 29.11.2016 года из стационара ГУ «Луганская городская многопрофильная больница №7» ЛНР с диагнозом: ИБС. Острый повторный инфаркт миокарда задне-боковой стенки левого желудочка от 12.11.2016 г. ТЛТ (фортелизин 15 по двухэтапной схеме). Диффузный и постинфарктный (Q позитивный задне-боковой 2006, 2016) кардиосклероз. Состояние после АКШ с пластикой ложной аневризмы левого желудочка (2006, Киев). Гипертоническая болезнь III ст. (ГЛЖ, ИМ), 2 степень, риск 4. Осл. СН ПА, ОЛЖН П по Killip. Сопут. АСГМ. Дисциркуляторная энцефалопатия П (атеросклеротическая, гипертоническая).

Весною 2017 года больной Н. 1951 г.р, прошел клинико-инструментальное и биохимическое исследования. Клинические признаки сердечной недостаточности нерезкие, больной способен подняться пешком на несколько этажей. Систолический шум не выслушивается, периферических отеков нет. ЭКГ от 21.03.2017 рубцовые изменения заднеебоковой стенки ЛЖ (рис.№3).

От 22.03.2017 г - Общий холестерин 5,50 ммоль/л; триглицериды 2,56 ммоль/л; липопротеиды высокой плотности 0,8 ммоль/л; липопротеиды низкой плотности 3,53 ммоль/л; липопротеиды очень низкой плотности 1,17 ммоль/л; К 5,88

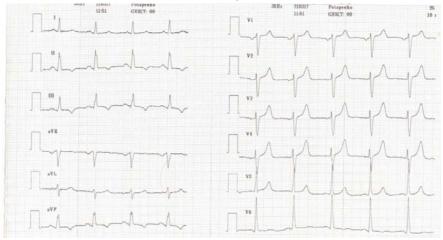


Рис. 3. ЭКГ больного Н., 65 лет от 21 марта 2017 г – Рубцовые изменения заднебоковой стенки ЛЖ.

ЭхоКГ больного Н., 65 лет от 21.03.2017 года (рис. 4) - КДО 183,4 мл, КСО 88,63 мл, ФВ 51,7 %. Размеры камер – деформация контура ЛЖ, акинезия сегментов нижней стенки, выбухание участка МЖП с деформацией его контура с аномальным мышечно-сухожильным тяжем в полости ЛЖ. Локальный фиброз эндокарда в области нижней стенки. Митральный клапан – створки не изменены, фиброз задней папиллярной мышцы, митральная регургитация 1 ст в пер-

вую половину систолы. Аорта - плотная, кальцинирована, плотное устье ЛКА, ширина устья до 8 мм, створки аортального клапана не изменены. Региональные нарушения сократимости ЛЖ, ФВ 33% планиметрически. Вторичная митральная регургитация, Атеросклероз аорты, коронаросклероз.



Рис. 4. Двухмерная ЭхоКГ от 21 марта 2017 года больного Н., 65 лет после оперативного лечения ложной аневризмы левого желудочка (2006). Размеры камер – деформация контура ЛЖ, акинезия сегментов нижней стенки,



Рис. 5. Мультиспиральная КТ от 14.09.2017 года. Ширина аорты на уровне бифуркации ствола легочной артерии – 33 мм, ширина ствола легочной артерии – 22 мм, определяется обызвествление перикарда в задних отделах. При проведении исследования Calcium scoring результат кальциевого

индекса по Агатсону = 107, что относится к низкому риску обструктивного поражения сосудов сердца.

Таким образом, обследование в марте- сентябре 2017 года – клиника, липидный спектр, ЭКГ, ЭхоКГ и МСКТ показали относительную стабилизацию заболевания и позволило констатировать состояние субкомпенсации как коронарной, так и сердечной деятельности. В дальнейшем больной проходил реабилитацию по ИБС и по пластике ЛАС. В 2019 году он перенес крупноочаглявый инфаркт миокарда с высоким уровнем тропонина Т (превышение нормы в 25 раз).

Выводы

- 1. Прижизненная диагностика редкого осложнения острого ИМ разрыва свободной стенки ЛЖ с формированием ложной аневризмы возможна. Чувствительным методом предварительной диагностики ложной аневризмы сердца следует считать ЭхоКГ, а специфическими методами окончательной диагностики являются вентрикулография и коронарография. Появление грубого систолического шума у больных ИМ всегда подозрительно на внутренний разрыв миокарда, что было упушено в 2006 году.
- 2. Хирургическое лечение больного с ложной аневризмой, осложнившей острый ИМ (пластика левого желудочка и АКШ), позволяет восстановить целостность полости ЛЖ и проходимость венечных артерий, что способствует восстановлению коронарного кровотока и сократимости миокарда, а также на долгие годы продлевает жизнь пациента.

Литература

- 1. Каткова Л.А., Фурман Н.В., Долотовская П.В. и др. Хроническая сердечная недостаточность вследствие формирования гигантской псевдоаневризмы левого желудочка после безболевого инфаркта миокарда у больной сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2016, №9: 92-96.
- 2. Рабинович Р.М., Алшибая М.М. Разрыв сердца: случай успешного консер- вативного лечения разрыва свободной стенки левого желудочка в ходе острого инфаркта миокарда с последующей хирургической коррекцией. Креативная кардиология. 2015, №3: С.76-79.
- 3. Asha Mahilmaran, Pradeep G. Nayar, Mukundan Sheshadri, Gurijala Sudarsana, K. A. Abraham Left Ventricular Pseudoaneurysm. Tex Heart Inst J. 2002; 29(2): 122–125.
- 4. 4. Craig Frances, Anthony Romero, Deborah Grady Left Ventricular Pseudoaneurysm. JACC. 1998; vol.32, N3:558-561.
- 5. Csafo K., Voith L., Szuk T. et al. Postinfarction Left Ventricular Pseudoaneurism Clin. Cardiol. 1997; 20: 898 903.

- 6. Edvard A. Hulten, Ron Blackstein Pseudoaneurysms of Heat. Circulation. 2012;125:1920-1925.
- 7. Ikeda N., Yasu T., Kubo N. et al. Effect of reperfusion therapy on cardiac rupture after myocardial infarction in Japanese. Circulation J. 2004; 68: 422-426.
- 8. Jiun Tun, Frhad Kaivani, Hilary Fewins Left ventricular pseudoaneurysm. European Journal of Echocardiography. 2008, N9 : 107-109.
- 9. Yip H.K., Wu C.J., Chang H.W. et al. Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in direct percutaneous coronary intervention reperfusion area. Chest. 2003; 124: 565 571.

Резюме

Терещенко В.В., Потапенко П.И., Антонов П.С. Диагностика и эффективность одномоментного хирургического лечения ложной аневризмы сердца и ишемической болезни сердца при многолетнем наблюдении и реабилитации.

Особый вид разрыва стенки левого желудочка – это формирование ложной аневризмы сердца – очень редкое осложнение инфаркта миокарда. Особенности диагностики и выбора способа лечения больного с ложной аневризмой левого желудочка, течение послеоперационного периода и реабилитация больного на протяжении 15 лет после одномоментного хирургического лечения обосновывает актуальность представленного клинического случая. Чувствительным методом предварительной диагностики ложной аневризмы сердца в данном случае оказалась ЭхоКГ, а специфическими методами окончательной диагностики - вентрикулография и коронарография. Хирургическое лечение больного (пластика левого желудочка и аортокоронарное шунтирование) в 2006 г. позволила восстановить целостность полости левого желудочка и проходимость венечных артерий, что восстановило коронарный кровоток и сократимость миокарда, а также на долгие годы продлило жизнь пациента. В 2016 и 2019 годах этот больной перенес повторные инфаркты миокарда.

Ключевые слова: ложная аневризма левого желудочка, ишемическая болезнь сердца, диагностика, хирургическое лечение, отдаленные результаты лечения.

Summary

Tereshchenko V.V., Potapenko P.I., Antonov P.S. Diagnostics and efficacy of simultaneous surgical treatment of left ventricular pseudo-aneurysm and coronary heart disease with long-term follow-up and rehabilitation.

A special type of rupture of the wall of the left ventricle is the formation of a *pseudo-aneurysm* of the heart - a very rare complication of myocardial infarction. The peculiarities of diagnostics and the choice of the method of treatment for a patient with left ventricle pseudo-aneurysm, the course of the postoperative period and the patient's rehabilitation for 15 years after a single-stage surgical treatment substantiates the relevance of the presented clinical case. In this case, echocardiography turned out to be a sensitive method for preliminary diagnosis of pseudocardiac aneurysm, and ventriculography and coronary angiography were specific methods of final diagnosis. Surgical treatment of the patient (plastic of the left ventricle and coronary artery bypass grafting) in 2006 made it possible to restore the integrity of the left ventricular cavity and the patency of the coronary arteries, which restored coronary blood flow and myocardial contractility, and also prolonged the patient's life for many years. In 2016 and 2019, this patient suffered repeated myocardial infarctions.

Key words: left ventricular pseudo-aneurysm, coronary heart disease, diagnosis, surgical treatment, long-term results of treatment.

Рецензент: д.мед.н., доцент Ю.В. Сидоренко

УДК 615.27:[616.248+616.366-002-031.12

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О.Г. Чуменко, В.В. Терещенко

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЁННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»»

Введение

В условиях экологически неблагоприятного промышленного региона Донбасса, вследствие развития вторичного иммунодефицита часто встречается сочетанная патология внутренних органов и изменения уровня «средних молекул» при хроническом некалькулезном холецистите (ХНХ) [2, 12].

Одним из наиболее распространенных заболеваний в регионе является бронхиальная астма (БА), которая нередко сочетается с заболеваниями пищеварительного тракта, в частности с XHX [10]. Значительное место в патогенезе БА принадлежит синдрому эндогенной метаболической интоксикации [11]. Последний характеризуется повышением концентрации в сыворотке крови уровня пептидов средней молекулярной массы (СМП) [1,6].

Чувствительным показателем синдрома эндогенной метаболической интоксикации являются также изменения в мембранах эритроцитов с нарушением их сорбционной способности (ССЭ) и объема эритроцитов (МСV) [9].

Эндогенную интоксикацию рассматривают как один из универсальных механизмов патогенеза различных заболеваний, который включает выход в кровь из патологического очага токсических продуктов, их распространение по организму с током крови и воздействие на другие органы и ткани [5,16, 17]. На существенную выраженность синдрома эндогенной метаболической интоксикации и недостаточное влияние базисной терапии на его устранение у больных с хроническим обструктивным бронхитом в сочетании с ХНХ указывал Рябенко Н.Б (2004 г.).

Одним из препаратов, обладающим противоишемическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и иммуномодулирующим действием, является тиотриазолин (Тн) [3]. Тн обладает выраженной аддитивной способностью потенцировать эффекты базисных препаратов при многих заболеваниях и уменьшать их системную токсичность [4]. Получены экспериментальные данные о благоприятном влиянии тиотриазолина на выраженность эндогенной интоксикации при бронхиальной астме [13].

Вышеприведенные данные определяют возможность применения Тн для коррекции проявлений синдрома эндогенной метаболической интоксикации при БА при ее сочетании с XHX и требуют углубленного изучения.

Цель работы – изучить проявления синдрома эндогенной метаболической интоксикации у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом и влияние тиотриазолина на его устранение.

Материалы и методы исследования

Был обследован 151 больной БА в возрасте от 20 до 64 лет, которые находились на стационарном лечении в аллергологическом отделении. Мужчин было 54 (35,8 %), а женщин - 97(64,2 %). Всем больным проводилось общеклиническое, биохимическое, спирометрическое и ультразвуковое обследование.

Диагноз БА и степень тяжести болезни устанавливались согласно рекомендациям приказа МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. [7].

ХНХ диагностировался в соответствии с данным физикального, лабораторного, инструментального исследования во время пребывания больных в стационаре или при ознакомлении с их медицинской документацией [8].

В сыворотке крови больных с помощью гель-фильтрации определялось содержание СМП, по методике восстановленного метиленового синего определялась ССЭ [15]. С помощью анализатора K-1000 фирмы Sysmex (Япония) определялся МСV (fl). Контрольную группу составили 30 здоровых человек.

Диагноз БА легкого течения был установлен 42 больному (27,8 %). Из 151 больных была выявлена дискинезия желчевыводящих путей среднетяжелого течения у 109 пациентов (72,2 %), а в 61 (41,6 %) случае был диагностирован ХНХ. Больные со среднетяжелым течением БА (109 чел) были распределены на две группы: І группа

- составила 48 (31,8 %) больных без признаков XHX, II группа – 61 (40,4 %) пациентов, у которых был диагностирован XHX.

Все больные БА получали лечение согласно приказа МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. [7], которое было обозначено как «базисное». Пациенты с сопутствующим ХНХ были разделены на 2 репрезентативные подгруппы – II-а и II-б.

Больные II-а подгруппы получали только базисные средства. Пациенты II-б подгруппы дополнительно к базисной терапии получали Тн в дозе 4,0 мл 2,5% раствора внутримышечно дважды в сутки в течение 10 дней. В случае необходимости этим пациентам после выписки из стационара назначались таблетки Тн по 0,2 г три раза в сутки на протяжении 10 дней.

Математическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2003.

Полученные результаты и их обсуждение

Среди пациентов с легким течением БА проявлений синдрома эндогенной метаболической интоксикации выявлено не было. У больных со среднетяжелым течением БА наблюдался синдром эндогенной метаболической интоксикации, который был более выражен у пациентов с сопутствующим ХНХ. Лечение с использованием базисных средств способствовало устранению этого синдрома у пациентов без ХНХ, но у больных БА и сопутствующим ХНХ было неэффективным.

В начале лечения у больных II-а и II-б подгрупп уровень показателей СМП, ССЭ, МСV существенно не отличались. Уровень СМП в сыворотке крови этих больных был самым высоким, достоверно превышал показатель здоровых лиц в 1,3 раза.

Аналогичный показатель СМП у больных I группы тоже превышал норму - в 1,1 раза и равнялся 0,78 \pm 0,09 г/л (P<0,05). В моче больных обеих подгрупп показатель СМП до лечения также был высокий (7,56 \pm 0,56 г/л, превышая норму в 1,8 раза.

В начале лечения ССЭ у пациентов обеих подгрупп П группы составляла 52,9±2,7 %, что было в 1,6 раза выше показателей у здоровых лиц и в 1,1 раза превышал показатели больных I группы.

Уровень MCV равнялся 135,6 \pm 2,5 fl , что в 1,2 раза превышало по-казатели пациентов I группы, и в 1,4 раза - норму .

После лечения у больных II-а подгруппы показатель СМП снижался, но был выше показателя здоровых лиц в 1,2 раза, а

аналогичный показатель у больных II-б подгруппы – в 1,1 раза. У пациентов II-б подгруппы после добавления к базисной терапии Тн уровень СМП в сыворотке крови и моче снизился и достигал уровня нормы. У больных II-а подгруппы ССЭ после проведенной базисной терапии незначительно снижалась и составляла 47,8±3,8 %, превышая норму в 1,5 раза. Аналогичный показатель у больных II-б подгруппы после терапии с приемом Тн достоверно снижался до 35,1±1,8 %, приближаясь к значениям нормы и был в 1,4 раза ниже аналогичного показателя больных II-а подгруппы.

У больных II-а подгруппы MCV после лечения базисными средствами имел тенденцию к снижению, но оставлялся выше нормы, равняясь 121,9±1,4 fl (рис.1). Уровень MCV у больных II-б подгруппы после лечения с добавлением Тн уменьшался до 101,1±1,2 fl (р<0,05), приближался к уровню здоровых лиц и был в 1,2 раза ниже аналогичного показателя у пациентов II-а подгруппы.

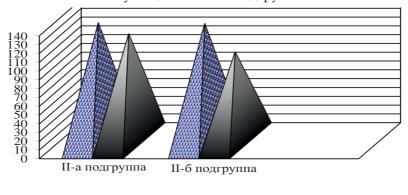


Рис.1. Влияние терапии с добавлением тиотриазолина на уровень MCV (fl) у больных на БА и сопутствующим XHX.

■После лечения

В До лечения

Между уровнем СМП и ССЭ, а также СМП и МСV в крови больных II-б подгруппы до начала лечения была положительная корреляционная связь (r = +0.6; P<0.05) и (r = +0.5; P<0.05) соответственно, которая после терапии Тн слабела (r = +0.3; P<0.05) и исчезала. Исчезновение этой зависимости после лечения с добавлением Тн указывало на его эффективность в устранении проявлений синдрома эндогенной метаболической интоксикации.

Выводы

- 1. У больных БА со среднетяжелым течением выявляется синдром эндогенной метаболической интоксикации, который является более выраженным при сочетании бронхиальной астмы и хронического некалькулезного холецистита.
- 2. Лечение с применением только базисных средств не способствует устранению этого синдрома у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.
- 3. Лечение с помощью тиатриазолина способствовало восстановлению показателей СМП, ССЭ и МСV и устранению синдрома эндогенной метаболической интоксикации у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Литература

- 1. Алексеев В.В. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике в 2-х томах. Том 2. Под редакцией А.И. Карпищенко. 3 е издание.- Москва: ГЭОТАР Медиа, 2013. 472 с.
- 2. Бабак О.Я. Вплив глутаргіну та ентеросорбції на показники клітинного імунітету та рівень " середніх молекул" у хворих на хронічний некалькульозний холецістит, поєднаний з хронічним неспецифічним реактивним гепатитом / О.Я. Бабак, В.М. Фролов // Укр. мед альманах. 2004. Т.7, №1. С.13-15.
- 3. Застосування тіотриазоліну в гастроентерології / М.А. Волошин [та ін.] // Здоров'я України. 2007. №20. С. 64-65.
- 4. Гепатопротекция у больных ишемической болезнью сердца / В.А. Визир, И.Н. Волошина, И.А. Мазур [и др.] // Сучасна гастоентерологія. 2006. №3(29). С. 63-67.
- 5. Лабораторная оценка тяжести синдрома эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикации у хирургических больных / В.Н. Иванова, А.Н. Обедин, Ю.В. Первушин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. №11. C.33.
- 6. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей / М.Я.Малахова. СПб: СПбМАПО, 1995. 42 с.
- 7. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». Київ, 2007. С. 42-49.
- 8. Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит». Київ, 2005.
- 9. Нарушение структурных липидов в патогенезе бронхиальной астмы / М.В. Лизенко [и др.] // Пульмонология. 2004. № 4. С. 47-52.
- 10. Норейко В.А. Клініко-патогенетична характеристика та лікування в амбулаторних умовах хронічного некалькульозного холециститу, сполученого з

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

хронічними обструктивними захворюваннями легень: автореф. дисс... канд. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / В.А. Норейко – Донецьк, 2005. – 22 с.

- 11. Победенная Г.П. Системные нарушения клеточного метаболизма у больных бронхиальной астмы: клиническое значение и соврмеменные методы терапии: Автореферат на соискание дисс д.м.н. / Г.П. Победенная. 2007.- 28 с.
- 12. Применение иммунных и цитогенетических тестов для оценки влияния на организм человека различных факторов антропогенного происхождения в условиях крупного промышленного региона / В.Г. Ковешников, И.Р. Бариляк, Ю.Н.Вовк, В.М. Фролов // Лікарська справа. 2003. \mathbb{N} 1. С. 27-30.
- 13. Регеда М.С. Бронхиальная астма: сдвиг некоторых показателей эндогенной интоксикации и их коррекция / М.С. Регеда, Я.О. Погорецкая // Актуальны проблемы транспортной медицины. 2013. №3 (33). С. 28-33.
- 14. Рябенко Н.Б. Вплив хофітолу на рівень «середніх молекул2 у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, що сполучений з хронічним некалькульозним холециститом / Н.Б. Рябенко // Укр. мед. альманах. 2004. Т 7, N 4. С. 141-142.
- 15. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун, Р.М. Карибжанова // Лабораторное дело. 1988. $N_{\rm e}$ 9.- С. 22-24.
- 16. Шмойлов Д.К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д.К. Шмойлов, И.В. Каримов, Т.Н. Одинец // Лабораторная диагностика-2002. N^{\circ} 2.- C.65-69.
- 17. Hasanin Khachi. Asthma: pathophysiology, causes and diagnosis / Hasanin Khachi, Helen Meynell & Anna Murphy // Clinical Pharmacist. 2014. Vol 6, No 9. P. 6(9):DOI:10.1211/PJ.2014.20066997

Резюме

Чуменко О.Г., Терещенко В.В. Синдром эндогенной метаболической интоксикации и возможности его коррекции тиотриазолином у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Рассмотрены особенности влияния тиотриазолина на синдром эндогенной метаболической интоксикации у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, тиотриазолин

Summary

Chumenko O.G., Tereshchenko V.V. Syndrome of endogenous metabolic intoxication and the possibilities of its correction with thiotriazoline in patients with bronchial asthma in combination with chronic non-calcular cholecystitis.

Features of influence thiotriazolinum on a syndrome endogenous metabolic intoxication at patients of a bronchial asthma in combination with chronic noncalculous cholecystitis are considered.

Keywords: asthma bronchial, chronic noncalculous cholecystitis, thiotriazolinum. Рецензент: д.мед.н., доцент И.А. Шаповалова

РЕЦЕНЗИЯ НА КНИГУ ЛОЙТЕР СОФЬЯ МИХАЙЛОВНА.

ОТ ПУДОЖА ДО ПАРИЖА: избранное: эссе, очерки, статьи. - Петрозаводск: Версо, 2020. - 199 с.: ил., портр. - Библиография в подстрочных примечаниях.

Необходимое предуведомление.

Несколько лет назад в «Учёных записках Петрозаводского государственного университета» мне удалось познакомиться с рецензией на книгу профессора-анестезиолога А.П. Зильбера о врачахтруэнтах. Рецензия была подписана проф.С.М.Лойтер и тут же был электронный адрес автора. Письмо к Софье Михайловне не осталось без ответа с её стороны. Завязалась переписка, и я вскоре получил книгу о труэнтах фундатора научной Школы и европейской знаменитости А.П. Зильбера и несколько научных журналов, издаваемых Петрозаводским университетом. Регулярная переписка с С.М. Лойтер продолжалась. Вскоре по почте была прислана книга самой Лойтер. Об этой - то книге и хочу поведать, ибо сей труд фольклориста и литературоведа стоит того, чтобы о нём рассказать подробнее. Почему реабилитолог, коим являюсь, берётся за столь необычное рецензирование? Надеюсь, что из нижеследующего текста станет понятна необходимость подобного шага, какими бы нестандартными не показались высказанные здесь соображения. Основному тексту книги профессора Лойтер предпослано её фото. На нас смотрит женщинаинтеллектуал, состоявшаяся как в профессии, так и в иных сферах жизни. Очевидно ей немало пришлось преодолеть невзгод и лишений, но она с честью выдержала всё, что послала непростая судьба... Рецензируемое произведение проф. С.М. Лойтер отражает шесть десятилетий (!) успешного пребывания в профессии фольклориста и литературоведа, исследовательские поиски и человеческие привязанности, жизненные впечатления и уникальный опыт, который, несомненно, обогатит читающих, даст пищу для размышлений и подарит наслаждение русским литературным языком, которым автор владеет в совершенстве. Финансовую поддержку в издании книги оказали Э. и М. Полыковские, что заставляет вспомнить меценатов прошлых времён, поддерживавших науку и искусство.

Замысел этого оригинального сборника появился благодаря общению автора с кандидатом медицинских наук А. Г. Островским,

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

что ещё раз подчёркивает как близки и родственны филология и медицина, писательство и врачевание, литературоведение и человекознание, без коих ни здравоохранение, ни любовь к СЛОВУ не могут в полной мере состояться как явления и феномены бытия. Уместно напомнить, что проф. Зильбер А.М. уделил немало страниц в своём многотомном труде о труэнтах талантливейшим медикам, кои оставили яркий след в литературе, журналистике, издательском деле и филологии (а это не только А.П.Чехов, В.В.Вересаев, М.А.Булгаков, но и Ф.Рабле, Ф.Шиллер, У.С.Моэм и мн.др., количество коих во всём мире исчисляется сотнями).

Обратимся же непосредственно к книге.

Внейтриавтономных, новзаимосвязанных раздела, посвящённых самоотверженным людям, с которыми автору суждено было встречаться, а также фольклористике и литературоведению - направлениям научных исследований, коим доктор филологических наук и заслуженный деятель науки Республики Карелия, почётный работник высшего профессионально образования России отдала много десятилетий. «Ближний круг» - так именуется первый раздел избранных эссе. В нём изображены картины детства, эвакуация в годы Великой Отечественной, с нежностью и благоговением рассказывается о дорогих сердцу людях - родителях, дедушках и бабушках - бескорыстных и скромных тружениках, уважительно относившихся к грамоте, учению и способствовавших тому, чтобы дать детям и внукам университетское образование. В семье профессора Лойтер бережно хранятся письма её родителей, написанные ещё в пятидесятых годах прошлого века - ценные свидетельства искренней любви и взаимопомощи, неподдельной заботы и участия. А у каждого ли из нас сохранились письма родных и близких, как часто перечитываем мы их? О любимом сыне Якове Иосифовиче Гине (1958-1991), даровитом лингвисте, глубоком исследователе, занимавшемся лингвопоэтикой, обратившем на себя внимание таких выдающихся учёных, как Ю.М.Лотман, В.Н.Топоров, Д.С.Лихачёв, рассказывает небольшой по объёму очерк. Именно петрозаводскому учёному Я.И. Гину принадлежит авторство часто упоминаемого сегодня термина «поэтическая филология», в коем его автор видит «своеобразное средостение между искусством и наукой». (И тут анатомический термин «средостение» очень уместен !). Исследования Я.Гина, его диссертация, статьи и спустя три десятка лет после его ухода из жизни востребованы, несмотря на то, что сделаны сугубо на

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

отечественном материале. Об этом говорят авторитетные специалисты по поэтике грамматических категорий, работающие с иностранными, например, исландскими, источниками (Т.А. Михайлова и др.). Следующий очерк первого раздела книги проф. Лойтер посвящён её учителю - легендарному преподавателю филфака, заведующему кафедрой литературы Петрозаводского университета М.М. Гину (1919-1984) - передовому литературоведу, известному литературному критику и крупнейшему специалисту по творчеству Н.А.Некрасова и русским классикам «первого» и «второго» ряда. Именно М.М.Гин стоял у истоков уникального академического издания сочинений и писем Н.А.Некрасова в 15-ти томах, обратившись с письмом о необходимости подобного издания к классику поэзии А.Т.Твардовскому. Уроки М.М.Гина и филологические, и человеческие остались в его учениках на всю жизнь.

Об И. П. Лупановой (1921-2003), докторе филологических наук, профессоре, тридцать лет проработавшей в Петрозаводском университете, рассказывает обстоятельное эссе. Именно общение с этой незаурядной женщиной, профессионалом своего дела предопределили научную и преподавательскую стезю Софьи Михайловны, с первого курса пришедшую в научный студенческий кружок детской литературы по личному приглашению И.П.Лупановой. Следующий очерк книги посвящён одному из самых неординарных университетских преподавателей - В.М.Морозову - любимцу студентов и страстному, почитаемому в городе библиофилу. Завершает первый раздел «Избранного» эссе об университетском коллеге автора, замечательном филологе, специалисте по стилистике стиха П.А.Рудневе, одном из талантливейших учеников академика А.Ф.Лосева.

Второй раздел книги, любовно названный «Моя фольклористика»,- наиболее объёмный, он содержит 9 очерков и занимает пространство с 46-й по 118-ю страницы. Он включает обширный (в рамках небольшой книги) фактологический материал, связанный с живым непосредственным полевым опытом автора и руководимыми ею фольклорными исследовательскими экспедициями в карельские края, известные во всём мире богатейшими устно-поэтическими традициями. С 1971 по 1984 гг. было сделано около полутысячи (!) записей от почти 90 информантов в Пудожском районе, Прионежье (сотни записей), состоялось множество встреч с одарёнными людьми - знатоками и носителями самобытного народного слова. Это была памятная Школа жизни и творчества как для студентов, так и для молодого преподавателя вуза, коей была в те годы Софья Михайловна. Ещё в этом разделе книги имеется небезынтересный материал об уникальной экспедиции братьев Б.М. и Ю.М.Соколовых («наших братьев Гримм»), создавших знаменитую фольклористическую школу и воспитавших немало замечательных последователей их Дела, ставших широко известными за пределами страны. О редком варианте бесёдной песни и о великом наследии Ирины Федосовой («Федосова в народной поэзии то же, что Пушкин в русской литературе и культуре» - слова патриарха отечественной фольклористики М.К.Азадовского) рассказывают два небольших очерка. Детским игровым утопиям как особому типу импровизационной символической игры посвящено занимательное эссе рецензируемой книги с внушительной библиографией в подстрочных замечаниях. Появление детских утопий в исследовательском поле (классикой страны-мечты в этом смысле стала Швамбрания из известнейшей повести Л. Кассиля) в полной мере, как подчёркивает автор книги, согласуется с современным расширительным пониманием фольклора и детские выдуманные страны даже введены в исторические путеводители, посвящённые феномену популярных среди исследователей всего мира необычайных российских утопий. Народная колыбельная песня в зеркале сталинской эпохи. Это ещё одна тема обстоятельной статьи проф. Лойтер, рассказывающей о становлении официального советского фольклора- детища тоталитаризма, формировавшего рабски- холопскую психологию и создававшую возможность для манипулирования массовым сознанием. О поучительной жизни и трагической судьбе истинного подвижника отечественной культуры фольклориста-краеведа И.М.Дурова рассказывает следующее эссе, а завершает второй раздел книги статья о еврейском детском фольклоре и незаурядном учёном, докторе биологических наук Залмане Кауфмане, подарившем автору книги множество забавных детских считалок, прибауток, даже дразнилок, извлечённых из необъятной памяти исследователя и осевших в ней с той памятной поры, когда Чернигов (родина Кауфмана) ещё сохранял черты оседлости. Финальный раздел рецензируемой книги проф. С.М. Лойтер носит название «Моё другое поле». Оно далеко не случайно, как и всё в этой книге, которую хочется не только читать, но и перечитывать. О ком же и о чём именно рассказывается в шести небольших очерках раздела? О замечательнейшем писателе- классике Льве Кассиле, с коим автор была лично знакома, неоднократно встречалась, переписывалась, дружила семьями. Об известном современном литературоведе Евгении Путиловой и неординарном пропагандисте и энтузиасте Михаиле Яснове повествуют два самостоятельных матери-

ала, объединённых такой значимой для автора темой детской книги. Довольно неожиданными представляются два очерка, посвящённых поэтам Анне Ахматовой и Марии Петровых. Очерки наполнены глубоко личными переживаниями автора-филолога, они действительно отражают то, что в XX веке женщина-поэт « встала вровень с мужчиной, а кое в чём и обощла» (мнение Владимира Корнилова). Выдающемуся исследователю и народному доктору А.П. Зильберу - уникальному гуманитарию-просветителю посвящён семистраничный очерк, в полной мере отразивший эту незаурядную полифоническую личность. Вся страна отметила не столь давно славный 90-летний(!) юбилей петрозаводского профессора. Завершает книгу самый большой по объёму материал, представляющий подробный дневник поездки автора в Сорбонну на международную конференцию «Краеведение в России: Истоки. Проблемы. Возрождение» в мае 2000 года. Эти памятные путевые заметки убедительно демонстрируют, что бесценный опыт карельских краеведов, ярко представленный в столице Франции С.М.Лойтер, получил европейское признание и достойное внимание коллег. Отмечу особо, что «Избранное» хорошо иллюстрировано уникальными фотоматериалами, бережно отобранными автором из многочисленных архивов, что особенно украшает этот сборник трудов, который, несомненно, в связи с малым тиражом (всего 150 экземпляров) нуждается в переиздании! Было бы весьма уместно при переиздании указать и другие произведения С.М.Лойтер, вышедшие в свет в новейшее время. К сожалению, не удалось избежать в книге досадных опечаток, что делает ещё более желательным выпуск нового, переработанного издания. Почему эту книгу хочется перечитывать? Убеждён в том, что автору удалось запечатлеть не только стремительный бег прожитых десятилетий, но и неповторимый свет добра и истины, излучаемый людьми, любящими культуру и искусство, фольклор и краеведение, творчество и детство, филологию и литературу. Подобные книги поистине врачуют душу и не дают засохнуть желанию полнокровно жить и плодотворно трудиться для оптимального грядущего. И это не только моё личное мнение, но и слова отзыва нескольких пациентов, коим я давал для ознакомления этот сборник эссе, очерков и статей... Сегодня много говорят и пишут о «Русском Ковчеге» - животворных идеях спасения современной цивилизации путём обращения к незыблемым человеческим ценностям Тысячелетнего Опыта Руси-России. Свой вклад в обогащение такого опыта вносит и рецензируемая книга.

Н. Пересадин, доктор медицинских наук, профессор. Рига.

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.
- 3. Статья печатается в формате A4 (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, которые имеют перспективы дальнейших исследований.
- 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, рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.
- 10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х латиницей), обзоров, лекций 40 источников. Расположение источников по упоминанию в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. В сборнике проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных.
 - 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, 2021. - Випуск 3 (165). - 154 с.

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/

Главный редактор:

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

Ответственный секретарь выпуска:

доктор мед. наук, доцент Ю.В. Сидоренко Контактный телефон: 072-130-60-93

Электронный адрес для направления статей: siderman1978@mail.ru

Подписано к печати 15.06.2021 г. Формат 60х84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua. Печать *RISO*. Условн. печатн. листов 18,1. Тираж 100 экз. Заказ 57 Цена договорная.