

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 4 (142)

**Луганск
2017**

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

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (протокол № 9 от 12.10.2017).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о государственной регистрации КВ №10276 от 12.08.2005 г.

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2017

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL
GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY
Volume 142, № 4**

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

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of SAINT LUKA LSMU (proceeding № 9 from 12.10.2017).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2017

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

СОДЕРЖАНИЕ

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

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

<i>Гаврилов В.А., Лузин В.И. Возрастные особенности роста и формообразования нижнего резца крыс в период реадaptации после 60-суточного воздействия паров эпихлоргидрина.....</i>	8
<i>Гречишкина Т.Ф. Нарушение структурного гомеостаза слизистой оболочки желудка при хронической ингаляции эпоксидных смол.....</i>	15
<i>Захаров А.А. Изменения ультраструктуры внутренних мужских половых органов экспериментальных животных после метотрексат-индуцированной иммуносупрессии.....</i>	20
<i>Кащенко С.А., Мосин Д.В. Морфометрические параметры щитовидной железы лабораторных животных под воздействием иммуносупрессора.....</i>	30
<i>Железнов Л.М. Субмикроскопическое строение коркового вещества надпочечников при коррекции иммунофаном метотрексат-индуцированной иммуносупрессии.....</i>	40
<i>Лузин В.И., Стеклянина Л.В. Асимметрия силового потенциала кисти и её связь с переносимостью физической нагрузки у отечественных и африканских студентов.....</i>	46
<i>Мериуц О.В. Гистологическое строение диафиза большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилapatита, легированного селеном.....</i>	55

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

<i>Бойченко П.К. Коррекция синдрома метаболической интоксикации у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне диффузных заболеваний печени.....</i>	64
---	----

Гончарова Т.А. Значимость показателей эндогенной интоксикации и клеточного энергетического обмена с позиции доказательной медицины при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным повреждением ЦНС.....	73
Прилуцкий А.С. Эффективность экстракта артишока в коррекции метаболических расстройств при лечении хронического холецистита, сочетанного с хронической патологией печени.....	80
Пустовой А.Ю. Эффективность цитиколина при коррекции дисбаланса простагландинового статуса у пациентов с черепно-мозговой травмой.....	86

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Бойченко П.К. Патогенетическая значимость циркулирующих иммунных комплексов и цитокинового профиля крови у больных ишемической болезнью сердца на фоне посттравматической стрессовой реакции	101
Веремьев Н.Е. Влияние систематических занятий физической культурой и спортом на сексуальное здоровье мужчины.....	105
Зубов А.Д., Азаб Х.А. Анализ осложнений диагностических эхоконтролируемых пункций новообразований внутренних и поверхностных органов.....	109
Евтушенко К.А. Этапное хирургическое лечение компрессионно-оскольчатого перелома тела L2 позвонка, осложненного абсолютным стенозом позвоночного канала.....	118
Ковалева И.С., Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Сероухова С.Л. Взаимосвязь функции внешнего дыхания и состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным заболеванием легких.....	125
Кретов А.А. Об особенностях влияния нейроэндокринной регуляции на структуру щитовидной железы (обзор литературы).....	131
Мухин И.В., Ляшенко Е.Г. Динамика параметров качества жизни при хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией.....	138
Нестайко О.В. Значение ультразвукового исследования с аспирационной тонкоигольной биопсией подмышечных лимфатических узлов до операции у больных T1-T2 раком молочной железы.....	146
Торба А.В. Измерение фракции жира поджелудочной железы с помощью КТ для прогнозирования свища поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии.....	153

В В Е Д Е Н И Е

Выпуск 4 (142) сборника за 2017 год содержит научные статьи сотрудников ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ.СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», Донецкого национального медицинского университета 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**

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОСТА И ФОРМООБРАЗОВАНИЯ НИЖНЕГО РЕЗЦА КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ ПОСЛЕ 60-СУТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ЭПИХЛОЛРГИДРИНА

В.А. Гаврилов, В.И. Лузин

*ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки»*

Введение

Масштабы использования эпоксидных смол постоянно возрастают, их летучие компоненты обладают высокой токсичностью, что позволяет отнести эпоксидные смолы к загрязнителям окружающей среды [7]. Эпоксидные смолы широко применяются в народном хозяйстве, в авто- и судостроении, нефтяной промышленности, используются для получения лакокрасочных покрытий и клеев [4]. Главным сырьевым продуктом в производстве эпоксидных смол является эпихлоргидрин (ЭХГ), обладающий раздражающими и сенсибилизирующими свойствами [13]. Мутагенность ЭХГ проявляется значительным повышением хромосомных aberrаций белого лейкоцитарного ростка, что напрямую связано с продолжительностью действия токсического фактора [12].

Доказано, что длительное воздействие паров ЭХГ сопровождается негативным влиянием на морфогенез органов иммунной, половой и костной систем [1-3, 7]. Однако, количественная оценка силы влияния 60-суточного воздействия паров эпихлоргидрина на морфогенез нижнего резца (НР) в зависимости от возраста биологических объектов и длительности периода реадaptации до сих пор не проводилась.

Поэтому **целью** данного исследования явилось изучение процессов роста НР у белых крыс различного возраста после 60-дневного ингаляционного воздействия паров ЭХГ и применении в качестве корректоров тиотриазолина (ТТЗ) и настойки эхинацеи пурпурной (НЭП).

Работа является составной частью НИР кафедры анатомии человека государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет» «Морфогенез органов эндокринной,

иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование было проведено на 420 белых беспородных половозрелых крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых (НПЗ), половозрелых (ПЗР) и старческого возраста (СТР)), полученных из вивария ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [14].

Первую группу составили крысы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему вводимого в других группах препарата количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. Вторая группа – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции ЭХГ с экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК (3176 мг/м³) (ГОСТ 12.1.005 – 88) [5]. Третья группа – животные, которые на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций ЭХГ получали внутрибрюшинно 2,5% раствор ТТЗ в дозе 117,4 мг/кг/сутки (производство АТ «Галичфарм», г. Львов). Четвертая группа – крысы, которые на фоне ингаляций ЭХГ получали с помощью внутрижелудочного зонда НЭП из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Віола", г. Запорожье).

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после завершения двухмесячного воздействия ЭХГ посредством декапитации под эфирным наркозом, выделяли НР, и измеряли его длину, а также ширину и высоту при выходе из альвеолы, штангенциркулем ШЦ-0,1 с точностью до 0,1 мм.

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [6].

Полученные результаты и их обсуждение.

Все полученные цифровые данные оценивались при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями животных одно-возрастной контрольной группы.

В контрольной группе НПЗ животных с 1 по 60 сутки мониторинга размеры нижних зубов увеличивались: длина НР – с $18,62 \pm 0,34$ мм до $21,64 \pm 0,36$ мм, а толщина и высота НР – с $0,95 \pm 0,02$ мм до $1,30 \pm 0,03$ и с $1,36 \pm 0,01$ мм до $1,67 \pm 0,04$ мм. Размеры больших коренных зубов также увеличивались, но в меньшей степени: ширина молярного ряда увеличилась с $1,87 \pm 0,02$ мм до $1,94 \pm 0,02$ мм, а длина молярного ряда – с $6,46 \pm 0,06$ мм до $6,71 \pm 0,09$ мм.

У контрольных ПЗР крыс скорость роста нижних зубов также была достаточно высока: с 1 по 60 сутки мониторинга длина НР увеличилась с $22,38 \pm 0,32$ мм до $25,82 \pm 0,33$ мм, а толщина и высота НР – с $,28 \pm 0,02$ мм до $1,50 \pm 0,02$ мм, и с $1,88 \pm 0,03$ мм до $2,22 \pm 0,03$ мм. Также увеличивались и размеры больших коренных зубов: ширина молярного ряда увеличилась с $1,91 \pm 0,04$ мм до $2,01 \pm 0,02$ мм, а длина молярного ряда – с $6,64 \pm 0,10$ мм до $6,84 \pm 0,04$ мм.

В СТР возрасте длина НР практически не изменялась, а толщина и высота НР увеличились с $1,43 \pm 0,01$ мм до $1,53 \pm 0,02$ мм и с $2,32 \pm 0,02$ мм до $2,41 \pm 0,02$ мм. Размеры молярного ряда также незначительно увеличивались: толщина – с $1,97 \pm 0,02$ мм до $2,03 \pm 0,03$ мм, а длина – с $6,85 \pm 0,04$ мм до $6,91 \pm 0,06$ мм.

Воздействие паров ЭХГ в течение 60 суток с экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК приводило к угнетению роста НР, выраженность которого и темпы восстановления в период реадaptации зависели от возраста.

На 1 сутки после завершения воздействия ЭХГ у НПЗ крыс длина НР была меньше, чем в 5-й группе, на 11,92%, а толщина и высота НР – на 8,63% и 11,58%. Для ПЗР животных эти отклонения составили 9,03%, 5,57% и 8,95%, а для СТР крыс – 7,66%, 9,18% и 5,79% соответственно. Также, толщина молярного ряда у ПЗР животных была меньше контроля на 6,37%, а у СТР крыс – на 3,76%.

В период восстановления у НПЗ крыс длина НР с 7 по 60 сутки оставалась меньше, чем в 1-й группе, на 9,45%, 7,56%, 6,33% и 5,59%, ширина НР к 7, 15 и 60 суткам – на 12,68%, 7,55% и 7,39%, а высота НР к 7, 15 и 30 суткам – на 7,52%, 9,36% и 9,85%.

У ПЗР животных длина НР оставалась меньше, чем в 1-й группе, с 7 по 60 сутки мониторинга на 9,66%, 8,93%, 8,60% и 6,76%, толщина НР с 7 по 30 сутки – на 1,80%, 9,77% и 8,17%, а высота НР к 7 и 15 суткам – на 7,95%, 8,65%. В период старческих изменений длина НР с 7 по 60 сутки мониторинга оставалась меньше, чем в 1-й группе на 7,26%, 6,86%, 7,22% и 7,69%, толщина НР – на 3,88%, 7,72%, 7,71% и 9,35%, а высота НР – на 4,94%, 4,47%, 6,55% и 8,61%.

Необходимо отметить, что толщина молярного ряда к 30 и 60 суткам у ПЗР животных была меньше, чем в 1-й группе на 3,97% и 5,41%, а у СТР крыс – на 4,66% и 8,01%. Вероятно, это является свидетельством не столько замедления скорости роста моляров, сколько повышенной их стираемости.

Замедление скорости роста НР после воздействия ЭХГ вызывает необходимость медикаментозной профилактики и коррекции изменений, которые были выявлены.

Внутрибрюшинное введение ТТЗ в дозе 117,4 мг/кг/сутки одновременно с воздействием ЭХГ приводило к восстановлению темпов роста НР.

После введения ТТЗ у НПЗ крыс длина НР к 1, 15, 30 и 60 суткам была больше, чем во 2-й группе, на 7,32%, 7,17%, 5,07% и 5,53%, ширина НР к 15 и 60 суткам – на 9,18% и 7,62%, а высота НР к 1, 15 и 30 суткам – на 7,38%, 7,03% и 7,94%.

У ПЗР животных размеры НР во все сроки мониторинга были больше значений 2-й группы, но границ доверительного интервала достигала лишь длина НР к 30 и 60 суткам (6,05% и 7,69% соответственно). В период старческих изменения длина и высота НР к 30 и 60 суткам также превосходили значения 2-й группы на 6,23% и 7,47% и на 4,68% и 6,69%, а ширина НР к 60 суткам – на 8,66%.

Необходимо подчеркнуть, что к 7 суткам у НПЗ животных ширина молярного ряда превосходила значения 2-й группы на 5,04%. Также, у ПЗР крыс на 60 сутки мониторинга толщина молярного ряда была выше значений 2-й группы на 4,96%. У СТР крыс толщина молярного ряда к 60 суткам также превышала значения 2-й группы на 7,18%. Эти изменения могут быть связаны с восстановлением в условиях 3-й группы нормальной стираемости зубов.

Внутрижелудочное введение НЭП из расчёта 0,1 мг/100 г массы одновременно с воздействием ЭХГ также приводило к восстановлению темпов роста НР.

После введения НЭП у НПЗ крыс ширина НР к 7 и 60 суткам была больше, чем во 2-й группе на 9,84% и 7,38%, а высота НР на 15 сутки – на 9,12%. У ПЗР животных лишь к 60 суткам длина НР была больше, чем во 2-й группе, на 5,61%. В период старческих изменений длина, толщина и высота НР к 60 суткам были больше, чем во 2-й группе, на 6,17%, 9,18% и 5,52% соответственно, а толщина молярного ряда – на 6,18%.

Из полученных данных следует, что 60-суточное воздействие на организм подопытных животных паров ЭХГ сопровождается замедлением роста НР, выраженность которого зависит от возраста. У НПЗ и ПЗР крыс выявленные изменения медленно сглаживались, но и на 60 сутки наблюдения сохранялись достоверные отличия большинства показателей от аналогичных значений 1-й группы. В СТР возрасте явления восстановления практически не наблюдались, а в некоторых случаях даже нарастали.

Вероятно, такие изменения связаны с тем, что после воздействия ЭХГ активируется свободно-радикальное окисление, а также снижается уровень тестостерона в крови и повышается уровень эстрадиола [10], что ведет к угнетению морфо-функциональной активности одонтобластов НР и находит отражение в замедлении его ростовых процессов.

Отсутствие признаков восстановления ростовых процессов НР у СТР животных, вероятно, связано с тем, что воздействие паров ЭХГ провоцирует развитие сенильного остеопороза и пародонтоза [15].

Корригирующий эффект ТТЗ и НЭП при воздействии паров ЭХГ на организм, вероятно, можно объяснить следующим образом: оба эти препарата обладают способностью угнетать выработку активных форм кислорода [11], а, следовательно, и свободных радикалов [9]. То есть они являются антагонистами ключевого механизма неблагоприятного воздействия ЭХГ на биологические объекты. В результате в условиях 3-4-й групп эксперимента сглаживаются нарушения стабильности специфических ионных каналов и рецепторов, а также повреждение биологических мембран. Вследствие этого восстанавливается структурно-функциональное состояние одонтобластов НР, а затем процессы роста НР.

Из полученных данных также следует, что выраженность корригирующего действия НЭП была меньше, чем у ТТЗ. Вероятно, это связано с тем фактом, что НЭП обладает менее выраженным, чем у ТТЗ, антиоксидантным и мембраностимулирующим действием [8].

Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов и выяснения возможных механизмов нарушения процессов роста НР после воздействия паров ЭХГ в дальнейшем планируется провести исследование гистологическое исследование дентинсекретирующих структур НР у белых крыс различного возраста в условиях нашего эксперимента.

1. Волошин, В.М. Морфологічні зміни тимусу статевонезрілих білих щурів після інгаляційного впливу епіхлоргідрину та можливість їх корекції тіотриазоліном / В.М. Волошин // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 1. – С. 118-121.
2. Волошина, І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.
3. Гаврилов, В.А. Возрастные особенности строения мышечкового хряща нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров эпихлоргидрина / В.А. Гаврилов, В.И. Лузин // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 22 – 28.
4. Давыдова, Н. С. Роль генетических маркеров крови АВО-НЛА-систем в формировании повышенной чувствительности организма к производственному аллергену эпихлоргидрину / Н. С. Давыдова, Г. М. Бодяенкова // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. – №11. – С. 16-19.
5. К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т. Е. Теплова, Е. В. Богатырева, Я. Б. Ли, И. В. Василенко, [и соавт.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2005. – № 2. – С.84-88.
6. 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.
7. Майданюк, О.О. Вплив побутової хімії та шкідливих речовин на організм людини / О.О. Майданюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 166-167.
8. Немятих, О.Д. Комплексне дослідження антиоксидантних властивостей дитячого желе з ехінацеєю / О.Д. Немятих // Вісник фармації. – 2010. – №4 (64). – С. 78–82.
9. Пороховська, Н.В. Мембранопротекторна та антиоксидантна властивість тіотриазоліну за умов гострого імунотоксичного процесу. / Н.В. Пороховська, М.С. Рееда // Експериментальна фізіологія та біохімія. – 2007. – №3. – С. 35-39.
10. Рамазанова, Л.М. Нарушения минеральной плотности костной ткани у мужчин – работников химического производства / Л.М. Рамазанова, И.А. Меньшикова, Ф.Х. Камилов // Вестник ОГУ. – 2008. – №9 (91). – С.199-203.
11. Чудак, Р.А. Вплив згодовування ехінацеї пурпурової на гістоструктуру і синтез трийодтироніну щитовидною залозою курчат / Р.А. Чудак, Т.В. Мельникова, Г.М. Огороднійчук // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Том 6, № 1, Ч. 2. – С. 94-97.

12. Draft for NIOSH review. Skin Notation (SK) Profile for Epichlorohydrin, 1997. - 23 p.

13. Epichlorohydrin in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. - World Health Organization, 2004. - 15 p.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

15. Strength features of the humerus and mandible after long term inhalation of epichlorohydrin / V.I. Luzin, A.N. Skorobogatov, V.A. Gavrilov, D.A. Astrakhansev // Osteoporos. Int. - 2014. - Vol. 25 (Suppl. 2). - P. S264.

Резюме

Гаврилов В.А., Лузин В.И. Возрастные особенности роста и формообразования нижнего резца крыс в период реадaptации после 60-суточного воздействия паров эпихлоргидрина.

60-суточное воздействие паров эпихлоргидрина с экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК сопровождается замедлением роста нижнего резца, выраженность и темпы восстановления которого зависят от возраста животных. Быстрее всего показатели восстанавливались у неполовозрелых крыс, в период старческих изменений восстановление было минимальным. Применение на фоне ингаляций эпихлоргидрина тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки либо настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы сопровождалось восстановлением процессов роста нижнего резца. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

Ключевые слова: крысы, нижний резец, рост, эпихлоргидрин, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной.

Summary

Gavrilov V.A., Luzin V.I. Age features of growth of the lower incisor in rats after 60-day exposure to epichlorohydrin vapors.

60-day inhalation of epichlorohydrin in dosage of 10 MPC as a single 5-hour exposure per day results in decreasing of growth of the lower incisor. Restoration of the growth of the lower incisor well depended on age of animals. Young animals exhibited faster restoration while in senile animals such manifestations were scarce. Administration of thiotriazoline in dosage of 117.4 mg per kg or Echinaceae tinctura in dosage of 0.1 mg of active substance per 100 grams of body resulted in restoration of growth of the lower incisors. Thiotriazoline appeared to be more effective than Echinaceae tinctura.

Key words: rats, lower incisor, growth, epichlorohydrin, thiotriazoline, Echinaceae tinctura.

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

НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНГАЛЯЦИИ ЭПОКСИДНЫХ СМОЛ

Т.Ф. Гречишкина

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

Введение

Постоянная структурная перестройка желез, расположенных в слизистой оболочки желудка (СОЖ), динамическая адаптация к жизненным условиям связана с действием на эти железы многочисленных внешних и внутренних факторов. Направление и выраженность адаптационных изменений, обеспечивающих гомеостаз слизистой оболочки, в значительной мере зависит от характера и длительности действующего фактора. Любое значительное напряжение функционирования живой системы, обусловленное воздействием необычных по силе, длительности и качеству внешних агентов, сопровождается усилением окислительного метаболизма, увеличением продукции активных форм кислорода и активацией процесса ПОЛ, способной преодолеть барьер антиоксидантной защиты [6].

Активация свободнорадикальных процессов является неспецифической реакцией организма на токсическое воздействие и служит маркером нарушения метаболических процессов, ведущим к накоплению перекисных соединений и снижению резистентности организма в целом и слизистой оболочки желудка в частности [6]. Кроме того, накопление перекисных соединений может приобретать самостоятельную роль фактора агрессии и повреждения СОЖ [1, 4].

Целью исследования стало изучение структурного гомеостаза слизистой оболочки фундального и пилорического отделов желудка при хроническом ингаляционном воздействии летучих компонентов эпоксидной смолы ЭД-20.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на 20 белых крысах-самцах начальной массой 150-170. Животных содержали в стандартных условиях вивария.

Крысы подвергали ингаляционной заправке эпоксидной смолой ЭД-20 в течение 2-х месяцев в специальной камере (по 4 часа в сутки 6 дней в неделю). Контрольную группу составили интактные животные. Крысы второй группы подверглись действию паров эпоксидной смолы.

Было изучено накопление продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови животных методом ультрафиолетовой спектрофотометрии (Волчегорский И.А., 1991). Для гистологического исследования материал брали из фундальной и пилорической частей желудка и фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина при температуре 4°C. Для морфометрических исследований срезы окрашивали гематоксилин-эозином. В фундальном отделе определяли число поверхностно-ямочных клеток, эпителиоцитов в главных железах и их эпителиальную формулу. В пилорическом отделе определяли индекс массы пилорических желез. Эндокринные клетки желудка выявляли импрегнацией серебром по методике Гримелиуса и Массона-Гамперла в модификации В.М.Успенского (1980). Нейтральные и кислые гликозамингликаны выявляли ШИК-реакцией и окраской альциановым синим. Для выявления тучных клеток (ТК) слизистой оболочки желудка использовали методику окрашивания серийных срезов основным коричневым по М.Г.Шубичу (1991). Для оценки функционального состояния ТК использованы морфометрические критерии, предложенные Д.П.Линднером с соавт. (1980). Измерение и подсчет клеток производили на 1 мм² площади продольного среза слизистой оболочки толщиной 5 мкм.

Все полученные в исследовании цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Полученные результаты и их обсуждение

В настоящем экспериментальном исследовании длительное (2 месяца) поступление в организм животных летучих компонентов эпоксидной смолы ЭД-20 сопровождалось активацией перекисда-ции липидов, проявляющейся накоплением в крови продуктов различных этапов ПОЛ.

При хроническом воздействии токсических веществ содержание гидроперекисей липидов в изопропанольной фазе повысилось на 6,5% ($p<0,001$), а кетодиенов и кетотриенов – на 16,6% ($p<0,01$) при одновременном снижении содержания липидов с двойными связями

на 12,4% ($p < 0,001$). Сходные изменения отмечались и в гептановой фазе экстракта. Накопление продуктов начальных и промежуточных этапов свободнорадикального окисления липидов свидетельствует о наступлении периода декомпенсации в системе антиоксидантной защиты и активации реакций перекисного окисления.

При длительном экзогенном действии ксенобиотиков отмечены значительные структурно-функциональные изменения в слизистой оболочке фундального и пилорического отделов. Резко возросла дегрануляция ТК в фундальном отделе на 88,3% ($p < 0,001$), в пилорическом отделе – на 50,01% ($p < 0,001$) за счет увеличения умеренных и особенно сильных форм, а индекс насыщения снизился на 32,75% ($p < 0,001$) и 36,8% ($p < 0,001$) соответственно. При этом наблюдалось, с одной стороны, увеличение числа очень темных, пересыщенных гранулами секрета клеток, с другой – увеличение числа очень светлых, опустошенных клеток. Это может свидетельствовать о дезорганизации механизмов саморегуляции, о кризисном состоянии тучноклеточной популяции. Количество аргирофильных клеток в пилорическом отделе желудка уменьшилось на 34,4% ($p < 0,001$) и аргентаффиновых клеток на 28,5% ($p < 0,001$). В тоже время, отмечено увеличение числа гистохимически выявляемых аргирофильных клеток в фундальном отделе желудка до уровня контрольных показателей, что может быть связано с блокадой их дегрануляции и накоплением в них секрета, способствующего более высокой выявляемости этих клеток.

Следует отметить резкое уменьшение количества PAS- и alcianblue-позитивных гранул в клетках покровно-ямочного эпителия, в слизистых клетках фундальных и пилорических желез, что является эквивалентом снижения секреции слизи и ослабления защитного барьера. Это может быть вполне объяснимо в условиях повышенной перекисидации липидов в организме и усиленной дегрануляции ТК. Чрезмерный выброс медиаторов ТК редуцирует кровоток, что значительно снижает доставку кислорода, пластического и энергетического материала, необходимых для синтеза адекватного количества и качества биополимеров. Более того, в силу редукции числа аргентаффиновых клеток пилорического отдела снижается стимулирующее влияние их гормонов на муцинообразующие клетки. При этом следует учитывать, что протективная способность слизистой барьера определяется не только химическим составом слизи, ско-

ростью секреции гликопротеинов и бикарбонатов, но также темпом обновления эпителиальных клеток желудочной слизистой [2, 5, 7].

Изменения со стороны СОЖ носят явно выраженный деструктивный характер. Железистые трубочки главных желез желудка теряют правильную ориентацию, просвет ямок и желез расширен. Эпителий, выстилающий желудочные железы, разрыхлен, на отдельных участках отслаивается от базальной мембраны, в области средней трети главных желез местами имеются кистозные полости. В ответ на ослабление защитного барьера в фундальных железах наблюдалось компенсаторное увеличение числа покровно-ямочных клеток с на 46,6% ($p < 0,001$). Кроме того, отмечено значительное падение доли париетальных клеток в эпителиальной формуле фундальных желез на 17,3% (с $31,38\% \pm 0,95$ при контроле до $25,94\% \pm 1,91$; $p < 0,001$) и увеличение добавочных на 16% (с $24,49\% \pm 1,46$ до $28,41\% \pm 1,64$; $p < 0,001$), что может свидетельствовать об ослаблении дифференцировки клеток, вследствие чего наблюдается прогрессирующее уменьшение количества высокодифференцированных париетальных клеток и одновременное увеличение числа менее дифференцированных, добавочных клеток.

Индекс массы пилорических желез составил $1,02 \pm 0,05$, который на 18,7% ниже контроля ($p < 0,001$). Концевые отделы пилорических желез расположены небольшими группами, число их уменьшено. Часто встречаются участки с отсутствием ветвления желез, и последние выглядят как простые трубчатые железы. Эпителий концевых отделов зачастую имеет кубическую форму, содержит малое количество мукоидного секрета, просветы желез расширены.

Выводы

Таким образом, усиление метаболизма активных форм кислорода, и как следствие, активация дегрануляции тучных клеток являются основными причинами значительных структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка, наблюдающихся при 2-х месячном экспериментальном действии токсических веществ. Существенное уменьшение количества эндокринных клеток желудка, ослабление защитных свойств слизистой, резкое снижение секреторных элементов главных желез и уменьшение в них числа, прежде всего, париетальных клеток – все это указывает на серьезное нарушение структурного гомеостаза.

Литература

1. Влияние эхинохрома А на биогенез свободных радикалов в слизистой оболочке желудка у подростков с эрозивным гастродуоденитом / А.В. Ануф-

риева, О.А. Лебедев, Г.П. Березина, В.К. Козлов // Дальневосточный медицинский журналю – 2012. – №1. – С.78-81.

2. Гармаева Е.Д. Противоязвенное действие комплексного растительного средства «эритрофит» при экспериментальном повреждении желудка крыс индометацином / Е.Д. Гармаева, Т.А. Ажунова, П.Б. Лубсандоржиева, Ж.Б. Дашинамжилов // Бюллетень ВСНЦ РАМН. – 2010. – №3 (73). – С.213-217.

3. 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.

4. Кудяева И. В. Состояние органов желудочно-кишечного тракта у лиц, контактирующих с хлорированными углеводородами / И. В Кудяева // Экол. человека. – 2009. – №3. – С.9-12.

5. Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка крыс при острой и хронической интоксикации инсектицидом «банкол» и дальнейшей коррекцией мексидолом / В.Л. Королев, Ю.Д. Ляшев, Н.Е. Кирищева, И.В. Грибач // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – №3. – С.22-26.

6. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев [и др.] // Итоги науки и техники. Сер. биофизика. – М., 1991. – Т. 29. – 147 с.

7. *Gastroprotective actions of Taraxacum coreanum Nakai water extracts in ethanol-induced rat models of acute and chronic gastritis* / H.J. Yang, M.J. Kim, D.Y. Kwon [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2017. – Vol.208. – P.84-93.

Резюме

Гречишкина Т.Ф. Нарушение структурного гомеостаза слизистой оболочки желудка при хронической ингаляции эпоксидных смол.

Целью исследования стало изучение структурного гомеостаза слизистой оболочки фундального и пилорического отделов желудка при хроническом ингаляционном воздействии летучих компонентов эпоксидной смолы ЭД-20. Показано, что при данном воздействии существенно изменяются морфометрические и морфологические характеристики слизистой оболочки желудка, причиной которых явилось усиление перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, эпоксидные смолы, слизистая оболочка желудка, тучные клетки, эндокринные клетки

Summary

Grechishkina T.Ph. *Disturbance of structural homeostasis of gastric mucosa after chronicle treatment with epoxy resins.*

The goal of this study was to determine the structural homeostasis of gastric mucosa after chronicle treatment with epoxy resins. We investigated whether the oxidative stress alters stomach structure. It has been shown that the epoxy resins-induced structural disturbance of glands in the corpus and antrum had increased. These results suggested that the lipid peroxidation underlying the pathogenesis of gastric mucosa.

Key words: lipid peroxidation, epoxy resins, gastric mucosa, mast cells, endocrine cells.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Лузин

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ВНУТРЕННИХ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ МЕТОТРЕКСАТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

А.А. Захаров

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

Введение

Начиная с конца прошлого столетия в многочисленных клинических публикациях стали появляться сведения о негативных изменениях со стороны органов мужской половой системы, которые проявлялись качественными и количественными сдвигами в составе семенной жидкости [4]. Особое внимание уделялось резкому снижению численности активных мужских половых клеток в семенной жидкости, которое, по данным ряда авторов, за последние 20 лет составило 50%. По заданию ВОЗ в начале XXI века был проведен обновленный комплексный метаанализ, который также подтвердил тенденцию к снижению числа сперматозоидов в семенной жидкости, что закономерно отражается на увеличении частоты мужского бесплодия, являющегося важной медицинской, социально-экономической и психологической проблемой. Данное состояние может быть связано со многими причинами, которые включают в себя влияние комплекса неблагоприятных факторов – экологических, медицинских, антропогенных и т.д. [1, 3]. В то же время, отдельно стоит проблема сбалансированного применения специализированных иммунотропных препаратов для быстрого достижения иммуносупрессии в ревматологии, трансплантологии, иммунологии и т.д. Результаты клинико-лабораторных исследований в условиях подавления иммунитета организма широко описаны многими исследователями, однако в настоящее время остается малоизученным вопрос морфологического преобразования внутренних мужских половых органов в ходе острого угнетения иммунной системы. Одновременно с этим, в литературе прак-

тически отсутствуют данные, касающиеся особенностей их ультраструктурной организации при иммуносупрессии.

В связи с вышеизложенным, **целью** исследования явилось изучение электронномикроскопических изменений семенников и предстательной железы экспериментальных животных при угнетении иммунной системы.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 24 белых крысах репродуктивно-го периода, полученных из вивария лабораторных животных ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ». Иммуносупрессивное состояние моделировали введением метотрексата в дозировке 10 мг/м² поверхности тела внутримышечно однократно. Животные, получавшие аналогичные объемы 0,9% раствора хлорида натрия по той же схеме, входили в контрольную группу. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации через 7 и 30 суток после прекращения введения препарата. При работе с животными руководствовались Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях [2]. Кусочки семенника и предстательной железы объемом 1 мм³ погружали в 2,5% раствор глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере с pH 7,2-7,4 по M.J. Karnovsky на 24 часа, потом помещали в 1% тетраоксид осмия по G.E. Palade на 1 час. После дегидратации в этаноле возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне материал заливали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полимеризацию проводили в течение 36 часов при 60°C. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского ПО «Электрон», контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по E.S. Reynolds и просматривали в электронном микроскопе EM-125 [9]. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» и является составной частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии, эмбриологии «Морфологические особенности строения органов иммунной, эндокринной и половой систем при иммуностимуляции и иммуносупрессии».

Полученные результаты и их обсуждение

В результате изучения ультраструктуры семенников крыс контрольной группы была установлена их нормальная citoархитектоника с типичным течением сперматогенеза. Собствен-

ная стенка извитых семенных канальцев была представлена волокнистыми структурами, фибробластами и миоидными клетками. Эпителиосперматогенный слой включал диплоидные сперматогонии, расположенные на его периферии и характеризующиеся крупными овальными ядрами, содержащими мелкозернистую нуклеоплазму, а также все клетки-предшественники сперматозоидов на различных стадиях созревания. Ядра сперматогоний располагались их длинной осью параллельно стенке канальца, цитоплазма имела зернистый вид (рис. 1).

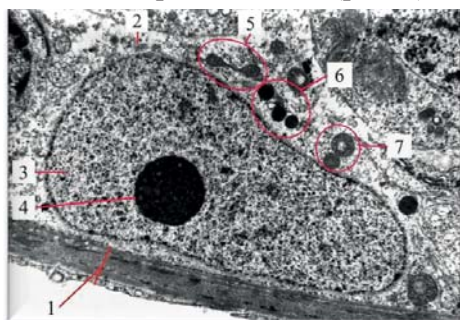


Рис. 1. Участок стенки извитого семенного канальца крысы контрольной группы на 7 сутки наблюдения. 1 – собственная стенка канальца, 2 – сперматогония, 3 – ядро, 4 – ядрышко, 5 – митохондрия, 6 – липофусциновые гранулы, 7 – лизосомы. Увеличение 6000.

Первичные и вторичные сперматоциты имели сферические ядра с гомогенной кариоплазмой и отдельными глыбками хроматина. Сперматиды содержали небольшие вакуоли вблизи комплекса Гольджи или крупный акросомный пузырек. На поздних стадиях сперматиды имели эксцентрично расположенное ядро, частично покрытое акросомой (рис. 2).

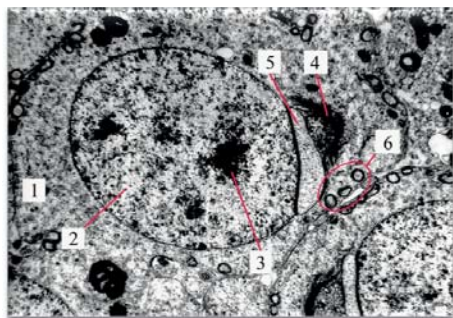


Рис. 2. Участок стенки извитого семенного канальца крысы контрольной группы на 30 сутки наблюдения. 1 – сперматид, 2 – ядро, 3 – ядрышко, 4 – комплекс Гольджи, 5 – формирующаяся акросома, 6 – лизосомы. Увеличение 6000.

Митохондрии располагались спирально вокруг проксимальной части формирующегося хвостового отдела. Клетки Сертоли также ха-

рактизовались нормальной морфологией. Они лежали на базальной мембране, апикальной поверхностью достигая просвета семенных канальцев и охватывая соседние герминативные клетки. Цитоплазма sustentocитов содержала развитую гладкую эндоплазматическую сеть, многочисленные митохондрии и липидные включения, а также рибосомы и лизосомы, расположенные преимущественно в базальной части клеток, а также комплекс Гольджи.

Ультраструктурное исследование интерстициальных эндокриноцитов семенников крыс контрольной группы показало, что клетки имели овальную или многогранную форму, с преимущественно вытянутыми ядрами со скоплениями гетерохроматина под кариолеммой, которые располагались в центре цитоплазмы, характеризовавшейся разной степенью вакуолизации. Наблюдались многочисленные митохондрии с уплотненным матриксом и плохо различимыми кристами, а также небольшие электронноплотные лизосомы, развитая гладкая эндоплазматическая сеть и скопления липидных капель, характерные для клеток, секретирующих стероиды.

Через 7 суток после введения метотрексата на ультраструктурном уровне в извитых семенных канальцах отмечались признаки дезорганизации эпителиосперматогенного слоя, что проявлялось его дисконфлюктацией и заметными повреждениями органелл в большинстве клеток сперматогенного ряда. Наиболее часто наблюдалось нарушение межклеточных контактов, а также перемещение незрелых герминативных клеток в просвет канальцев.

Сперматогонии содержали многочисленные вакуоли с электронноплотным содержимым, представляющие собой дезорганизованные органеллы и липофусциновые гранулы, иногда отмечались клетки с деформированным ядром (рис. 3).

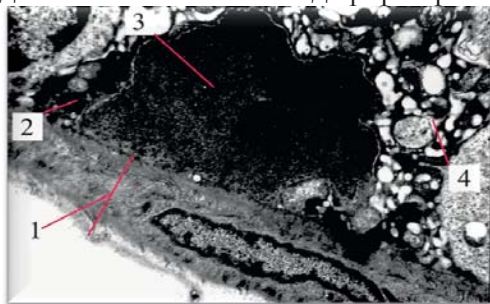


Рис. 3. Участок стенки извитого семенного канальца крысы через 7 суток после применения метотрексата. 1 – собственная стенка канальца, 2 – сперматогония, 3 – деформированное ядро, 4 – вакуолизированная цитоплазма с разрушенными органеллами. Увеличение 6000.

Первичные сперматоциты характеризовались разрушением крист митохондрий, значительным расширением элементов комплекса Гольджи и повреждением ядерной оболочки. Сперматиды содержали деформированные акросомы и гранулярную эндоплазматическую сеть, вакуолизированную цитоплазму с множеством липидных капель и лизосом, а также митохондрий с редуцированными кристами.

Ультраструктурные изменения клеток Сертоли включали вакуолизацию и распад цитоплазмы, увеличение численности и размера клеточных фрагментов поврежденных незрелых герминативных клеток и увеличение количества липидных капель. Было установлено нарушение плотных контактов между sustentocитами и соседними сперматогенными клетками.

Через 30 суток после применения метотрексата сохранялись основные деструктивные изменения клеток эпителиосперматогенного слоя, однако, в то же время, наблюдались признаки внутриклеточной регенерации, заключавшиеся в нормализации структуры ядерной мембраны, органелл биосинтеза и увеличением относительного числа митохондрий с пластинчатыми кристами и гомогенным матриксом (рис. 4).

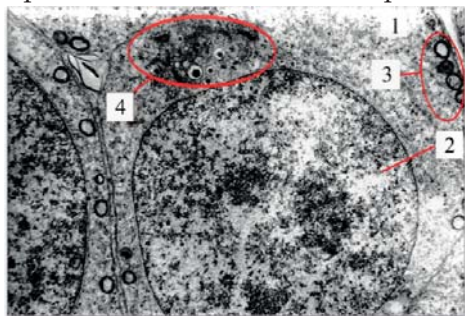


Рис. 4. Участок стенки извитого семенного канальца крысы через 30 суток после применения метотрексата. 1 – сперматоцит 2 порядка, 2 – ядро, 3 – группа лизосом, 4 – комплекс Гольджи с формирующимися преакросомальными гранулами. Увеличение 6000

Электронномикроскопическое исследование предстательной железы животных контрольных групп показало наличие четко контурируемых ядер секреторных эпителиоцитов с отчетливыми ядерными порами и комплексом хорошо развитых органелл биосинтеза. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети и митохондрии расположены в апикальной области. На поверхности, обращенной в просвет секреторного отдела, отчетливо видны немногочисленные микроворсинки (рис. 5).

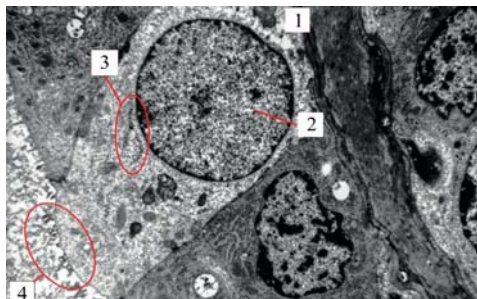


Рис. 5. Участок стенки секреторного отдела предстательной железы крысы контрольной группы на 7 сутки наблюдения. 1 – секреторный эпителиоцит, 2 – ядро, 3 – цистерны гранулярной эндоплазматической сети, 4 – микроворсинки на апикальной поверхности клетки. Увеличение 6000.

Через 7 суток после окончания введения метотрексата в секреторных эпителиоцитах предстательной железы животных наблюдались структурные изменения ядра, выражавшиеся в инвагинациях кариолеммы и конденсации хроматина, а также органеллы, проявляющиеся их атрофией и значительной вакуолизацией (рис. 6).

Цистерны эндоплазматической сети были значительно расширены и деформированы. Расположенные в апикальной части клеток митохондрии содержали сферические кристы, что свидетельствовало о нарушении энергетического баланса экзокриноцитов. Цитоплазма эпителиоцитов содержала многочисленные липидные капли и электронноплотный матрикс. На периферии клеток определялись хорошо различимые пиноцитозные вакуоли. В то же время, в цитоплазме наблюдалось увеличение количества лизосом, содержащих гомогенный или гетерогенный материал.

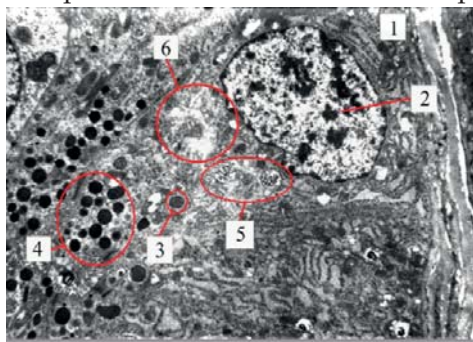


Рис. 6. Участок стенки секреторного отдела предстательной железы крысы через 7 суток после применения метотрексата. 1 – секреторный эпителиоцит, 2 – ядро, 3 – митохондрии со сферическими кристами, 4 – скопления липидных гранул в апикальной части клетки, 5 – вторичные лизосомы, 6 – расширенные цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Увеличение 6000.

На 30 сутки наблюдения ультрамикроскопическая картина в секреторных клетках предстательной железы сохраняла признаки деструкции основных органелл биосинтеза и митохондрий, вакуолиза-

ции цитоплазмы, а также изменения формы ядра с глубокими инвагинациями нуклеолеммы, и избыточной конденсации хроматина (рис. 7).

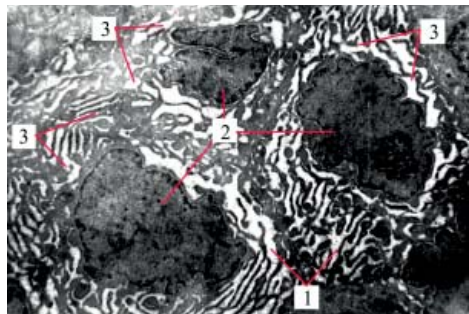


Рис. 7. Участок стенки секреторного отдела предстательной железы крысы через 30 суток после применения метотрексата. 1 – секреторные эпителиоциты, 2 – ядра с глубокими инвагинациями кариолеммы и гетерохроматином, 3 – цитоплазма, заполненная расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети, вакуолями. Увеличение 6000.

Проведенное ультрамикроскопическое исследование внутренних мужских половых органов показало значительные изменения с их стороны в ответ на острое иммуносупрессивное воздействие. Изменения на субклеточном уровне сохранялись на протяжении всего срока наблюдения, что может объясняться фармакодинамическими особенностями метотрексата. Повреждения клеток эпителиосперматогенного слоя отмечалось на всех этапах сперматогенеза, что говорит о комплексной реакции органа в ответ на иммуносупрессивное воздействие. Подобную ультрамикроскопическую картину наблюдал El-Gerbed M.S.A. (2013) в исследовании влияния пестицидов на мужскую половую систему крыс. Так, автор указывает на способность ряда веществ угнетать сперматогенез путем дезорганизации созревания акросомы, а также воздействуя на митохондриальный аппарат герминативных клеток и sustentоцитов, степень повреждения которого отражает состояние внутриклеточного энергетического гомеостаза [5]. Аномально увеличенные акросомные везикулы, избыточная конденсация хроматина, вакуолизированная цитоплазма сперматид были обнаружены Trošić I. et al. (2013) в результате исследования воздействия перемежающихся радиочастотных волн на процесс сперматогенеза [12]. Ряд исследователей указывают на развитие изменений составляющих эпителиосперматогенного слоя извитых семенных канальцев в условиях воздействия разнообразных экзогенных факторов, носивших разнонаправленный характер [6, 7, 8, 11].

Секреторный аппарат предстательной железы животных подвергался прямому воздействию иммуносупрессивного препара-

та, что проявлялось деформацией кариолеммы экзокриноцитов и избыточной конденсацией хроматина, угнетением синтетического и энергетического аппаратов клеток. Так, исследования Saha I. et al. (2015) выявили снижение высоты эпителиоцитов секреторных отделов органа и деструкцию митохондриальных крист клеток в условиях моделирования сахарного диабета [10].

Выводы

1. Острое иммуносупрессивное воздействие, вызванное путём применения метотрексата, вызывает активный ответ со стороны внутренних органов мужской половой системы, проявляющийся значительными преобразованиями ультраструктуры изучаемых органов как на ранних (7 сут.), так и поздних (30 сут.) сроках наблюдения.
2. Повреждения и дискомплектация клеток герминативного слоя извитых семенных канальцев отмечались на всех этапах сперматогенеза, что свидетельствует о системном ответе органа в ответ на острое иммуносупрессивное воздействие.
3. Электронномикроскопические изменения секреторных эпителиоцитов предстательной железы, заключавшиеся в дезорганизации ядерного, энергетического и синтетического аппаратов клеток, свидетельствует о комплексной реакции органа в ответ на применение иммуносупрессора в течение длительного срока наблюдения.

Литература

1. Божедомов В.А. Этиопатогенез аутоиммунных реакций против сперматозоидов / В.А. Божедомов, М.А. Николаева, Е.А. Спорши // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2012. – № 4. – С. 45-53.
2. Директива Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 2010 г. № 2010/63/EU // НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными», Санкт-Петербург. 2012 г. – 48 с.
3. Кащенко С.А. Особенности гистологического строения белой пульпы селезенки крыс в разные периоды постнатального онтогенеза в условиях экспериментальной иммуносупрессии / С.А. Кащенко, И.В. Бобрышева // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2014. – № 1. – С. 51-54.
4. Arroyo M.A.M. Ultrastructure of spermatogenesis and spermatozoa in agoutis during sexual development / M.A.M. Arroyo, F.F.S. Silva, P.R.S. Santos // *Reproduction, Fertility and Development*. – 2017. – № 29(2). – P. 383-393.

5. El-Gerbed M.S.A. Histopathological and ultrastructural effects of methyl parathion on rat testis and protection by selenium / El-Gerbed M.S.A. // *J App Pharm Sci.* – 2013. – № 3 (8. Suppl 1). – P. 53-63.
6. Fartkhooni F.M. The effects of nano titanium dioxide (TiO₂) in spermatogenesis in Wistar rat / F.M. Fartkhooni, A. Noori, M. Momayez // *European Journal of Experimental Biology.* – 2013. – № 3(4). – P. 145-149.
7. Hasanin N.A. Histological and ultrastructure study of the testes of acrylamide exposed adult male albino rat and evaluation of the possible protective effect of vitamin E intake / N.A. Hasanin, N.M. Sayed, F.M. Ghoneim // *Journal of Microscopy and Ultrastructure.* – 2018. – Vol. 6, Issue 1. – P. 23-34.
8. Hasanluyi E.A. Investigation of the effects of bisphenol a on the histology and ultrastructure of prostate and seminal vesicle glands in rats / E.A. Hasanluyi, S.M. B. Khojasteh, D.M. Nejhad // *Thrita.* – 2016. – № 5(4). – P. 1-7.
9. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy / E.S. Reynolds // *Journal of cell biology.* – 1963. – № 17. – P. 208-212.
10. Saha I. A protective role of arecoline hydrobromide in experimentally induced male diabetic rats / Saha I., Das J, Maiti B. // *BioMed Research International.* – 2015. – Article ID 136738, 12 pages. – Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/136738>.
11. Samy I.A. Ultrastructure of testes of rats born to dams treated with hydroxy-progesterone hexanoate / I.A. Samy, O.A. Tahir, S.E. Adil // *Asian Pacific Journal of Reproduction.* – 2016. – № 5(6). – P. 510-513.
12. Trošić I. Histological and cytological examination of rat reproductive tissue after short-time intermittent radiofrequency exposure / Trošić I., Mataušić-Pišl M., Pavičić I. // *Arh Hig Rada Toksikol.* – 2013. – № 64. – P. 513-519.

Резюме

Захаров А.А. Изменения ультраструктуры внутренних мужских половых органов экспериментальных животных после метотрексат-индуцированной иммуносупрессии.

Необходимость изучения ультраструктурных изменений строения гонад и предстательной железы крыс репродуктивного периода при иммуносупрессии вызвано высокой актуальностью данного вопроса на фоне незначительного объема морфологических доказательств клинических проявлений со стороны внутренних органов мужской половой системы в условиях острой иммуносупрессии. Проведенное исследование показало, что ультраструктурные изменения семенников после применения метотрексата заключаются в дезорганизации мембранных структур клеток, нарушениями нормальной структуры ядра, митохондрий и органелл биосинтеза сперматогенных клеток, а также сустентоцитов и клеток Лейдига. Изменения строения предстательной железы в виде дисбаланса транскрипционных процессов в ядрах секреторных

клеток, а также деформации структур их синтетического аппарата, свидетельствует о непосредственном влиянии иммуносупрессивного воздействия на железистый компонент органа животных репродуктивного периода.

Ключевые слова: ультраструктура, семенники, предстательная железа, крысы, метотрексат, иммуносупрессия.

Summary

Zakharov A.A. *Changes of ultrastructure of inner male reproductive organs of experimental animals after methotrexate-induced immunosuppression.*

The necessity of studying of ultrastructural changes in the structure of the gonad and prostatic gland of rats of the reproductive period during immunosuppression is caused by the high relevance of this issue against the background of an insignificant volume of morphological evidence of clinical manifestations from the internal organs of the male reproductive system in conditions of acute immunosuppression. The study showed that ultrastructural changes of the testes after the use of methotrexate consist in disorganization of the cell membrane structures, violations of the normal structure of the nucleus, mitochondria and organelles of biosynthesis of spermatogenic cells, as well as of the sustentocytes and Leydig cells. Changes in the structure of the prostate gland in the form of an imbalance of transcription processes in the nuclei of secretory cells, as well as deformation of the structures of their synthetic apparatus, testifies to the direct influence of the immunosuppressive effect on the glandular component of the organ of animals of the reproductive period.

Key words: ultrastructure, testes, prostate, rats, methotrexate, immunosuppression.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Лузин

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИММУНОСУПРЕССОРА

С.А. Кащенко, Д.В. Мосин

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

Введение

Щитовидная железа – орган эндокринной системы, гормоны которого участвуют в регуляции обмена веществ и энергии, влияют на деятельность нервной и сердечно-сосудистой системы, а также на развитие организма в целом.

На сегодняшний день среди всех эндокринопатий тиреоидная патология занимает второе место по распространённости после сахарного диабета. Неуклонно увеличивающееся число пациентов, получивших временную и стойкую утрату трудоспособности вследствие болезней щитовидной железы, свидетельствует также и о социальной значимости этой патологии [1].

Данные изменения происходят на фоне ухудшения экологической и социально-экономической обстановки в нашем регионе, последствий аварии на ЧАЭС, что отражается на деятельности иммунной системы, находящейся в тесной взаимосвязи с эндокринной [2, 10, 11].

Среди цитостатических лекарственных средств, применяемых для лечения аутоиммунных, воспалительных и онкозаболеваний, широко используется метотрексат - препарат из группы антиметаболитов, антагонистов фолиевой кислоты, оказывающий выраженный иммуносупрессивный эффект в относительно низких дозах и не обладающий гематотоксичностью, что выделяет его на фоне других препаратов, подавляющих иммунитет [3]. Несмотря на эффективность метотрексата, вызванные им изменения иммунной системы отражаются и на адаптационных реакциях организма, при этом немаловажная роль в обеспечении гомеостаза принадлежит щитовидной железе. Тем не менее, особенности структурны этого органа в условиях иммуносупрессии в научной литературе

освещены недостаточно, в связи с чем возникает необходимость более детального изучения данного вопроса.

Целью работы было изучение морфометрических параметров щитовидной железы лабораторных животных после применения иммуносупрессора «Метотрексат» на различных сроках наблюдения (1, 7, 15, 30, 60 сутки).

Материалы 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 (МТР) был однократно внутримышечно введен метотрексат в дозировке 10 мг/м² площади тела. Дозировка препарата рассчитывалась с учетом константы видовой устойчивости по формуле, рекомендованной Ю.Р. и Р.С. Рыболовевыми (1979):

$$\text{Доза для крысы} = r \times \text{доза для человека} / R,$$

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

Для расчета площади поверхности кожи крысы использовали формулу, предложенную M. Lee в 1929 г. (по Н.И. Кочетыгову):

$$S = 12,54 \times M^{0,66},$$

где S – площадь поверхности тела, см²; M – масса тела животного, г.

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

На протяжении эксперимента все животные находились в одинаковых 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» (Страсбург, 1986), а также с положениями Директивы 2010/63/EU 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» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», National Academy Press, USA. 2011) [4].

После введения указанных выше препаратов на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки животных выводили из эксперимента. Был произведен забор 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 аппаратно-программный 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 высота и площадь тироцитов (их цитоплазмы и ядер), фолликулярного эпителия и коллоида соответствующего фолликула, внутренний диаметр фолликула.

Оценку функциональной активности и синтетического состояния щитовидной железы проводили при помощи вычисления ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) и индекса накопления коллоида (ИНК). ЯЦО рассчитывали по формуле:

$$\text{ЯЦО} = S_{\text{я}} / S_{\text{ц}},$$

где $S_{\text{я}}$ — площадь ядра клетки; $S_{\text{ц}}$ — площадь цитоплазмы тироцита.

ФКИ рассчитывали по формуле:

$$\text{ФКИ} = S_{\text{фэ}} / S_{\text{к}},$$

где $S_{\text{фэ}}$ — площадь фолликулярного эпителия; $S_{\text{к}}$ — площадь коллоида.

ИНК рассчитывали по формуле:

$$\text{ИНК} = d_{\text{ф}} / 2h_{\text{т}},$$

где $d_{\text{ф}}$ — внутренний диаметр фолликула; $h_{\text{т}}$ — высота тироцита.

Далее с помощью программы MS EXCEL проводили статистический анализ полученных данных. Достоверность расхождения показателей экспериментальной и контрольной групп животных определяли с использованием критерия Стьюдента: достоверными считали вероятность ошибки, которая была меньше или равна 5% ($p \leq 0,05$).

Ввиду того, что динамика функциональной активности щитовидной железы сопровождается изменениями ее структуры, в ходе изучения были использованы алгоритмы гистологического описания, предложенные Хмельницким О.К. [5].

Исследование выполнено в рамках плановой НИР кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Государственного учреждения Луганской Народной Республики «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» - «Морфологические особенности строения органов иммунной, эндокринной и половой систем при иммуностимуляции и иммуносупрессии».

Полученные результаты и их обсуждение

Микроскопически паренхима щитовидной железы представлена фолликулами, заполненными коллоидом. Стенку фолликула выстилают эпителиальные клетки, размеры и форма которых изменяются в зависимости от функционального состояния. Фолликулярные клетки располагаются в один ряд вокруг центрально расположенного коллоида (рис. 1). Базальная поверхность клеток отделена от межфолликулярного пространства базальной мембраной. В апикальной части тироцитов обнаруживаются одноименные гранулы и микроворсинки, обращенные в просвет фолликула. В базальной части располагается ядро, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, митохондрии [7].

Морфометрические параметры щитовидной железы контрольной группы животных на ранних и поздних сроках наблюдения имели статистически недостоверные изменения, которые можно объяснить особенностями онтогенеза [7].

В ходе исследования было установлено, что структура щитовидной железы после однократного введения лабораторным животным иммуносупрессора сохранялась, однако имелись признаки угнетения функции органа, что подтверждается результатами гистологического и морфометрического исследования (рис. 2).

Уже на первые сутки после введения метотрексата у животных экспериментальной группы наблюдалось уменьшение высоты тироцитов, которое было максимально выражено на 7 и 15 сутки – на 14,0% и 29,8% соответственно (таблица 1, рис. 3). Изменялись и другие параметры: площадь тироцитов на 7 и 15 сутки наблюдения была значительно меньше показателей контрольной группы – на 18,14% и 29,91%, площадь ядер – на 21,65% и 35,99%, соответственно (рис. 4.).

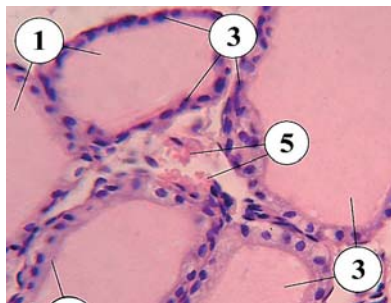


Рис. 1. Фрагмент щитовидной железы крысы. 7-е сутки (контроль). Окраска гематоксилином-эозином. Приближение: Zoom 17,5. Объектив Plan C 40x/0.65 ∞/0.17/FN22. 1 – фолликулы щитовидной железы; 2 – тироциты; 3 – ядра тироцитов; 4 – коллоид; 5 – эритроциты в просвете сосуда.

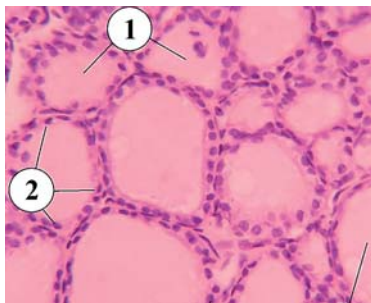


Рис. 2. Фрагмент щитовидной железы крысы. 7-е сутки (метотрексат). Окраска гематоксилином-эозином. Приближение: Zoom 17,5. Объектив Plan C 40x/0.65 ∞/0.17/FN22. 1 – фолликулы щитовидной железы; 2 – тироциты; 3 – ядра тироцитов; 4 – коллоид.

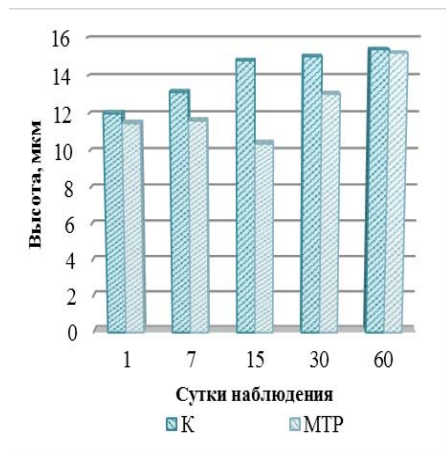


Рис. 3. Изменение высоты тироцитов на различных сроках наблюдения после применения метотрексата (МТР) и у контрольной группы животных (К).

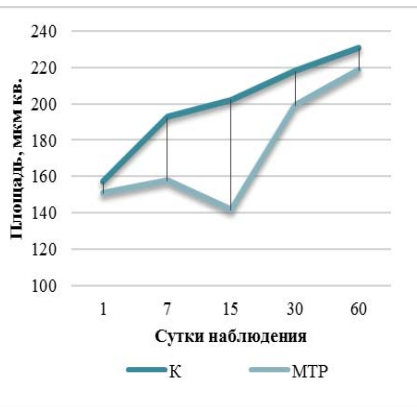


Рис. 4. Изменение площади тироцитов на различных сроках наблюдения после применения метотрексата (МТР) и у контрольной группы животных (К).

**Морфометрические параметры щитовидных желез крыс
экспериментальной и контрольной групп
в разные сроки наблюдения**

Параметр	Группа	Сроки наблюдения (сутки)				
		1	7	15	30	60
Высота тироцита, мкм	М	11,49±0,29	11,63±0,51*	10,4±0,36*	13,05±0,57*	15,21±0,35
	К	12,01±0,35	13,14±0,32	14,81±0,38	15,02±0,31	15,96±0,59
Площадь цитоплазмы, мкм.кв.	М	110,9±4,23	117,71±3,87*	108,39±2,35*	151,11±4,81*	165,11±5,67
	К	115,12±4,52	141,60±7,03	150,11±5,23	163,10±6,32	173,10±6,32
Площадь ядра тироцита, мкм.кв.	М	40,03±0,82	39,99±0,85*	33,33±0,87*	48,07±1,42*	53,55±1,26*
	К	42,10±1,82	51,04±2,32	52,08±2	55,00±1,35	57,67±0,73
Площадь тироцита, мкм.кв.	М	150,93±5	157,7±4,53*	141,72±3,01*	199,18±5,84*	218,66±6,25*
	К	157,22±6,25	192,64±9,18	202,19±7,21	218,1±7,59	230,77±7,03
Ядерно-цитоплазматическое отношение	М	0,36±0,01	0,34±0,01*	0,31±0,01*	0,32±0,01*	0,33±0,01
	К	0,37±0,01	0,36±0,01	0,35±0,01	0,34±0,01	0,33±0,01
Фолликулярно-коллоидный индекс	М	0,95±0,01*	0,71±0,03*	0,55±0,02*	0,8±0,03*	0,93±0,02*
	К	1,07±0,02	1,07±0,03	1,07±0,03	1,06±0,02	1,05±0,01
Индекс накопления коллоида	М	3,3±0,05*	3,57±0,12*	4,24±0,12*	3,16±0,12*	2,63±0,04*
	К	3,09±0,05	2,85±0,03	2,54±0,02	2,54±0,02	2,42±0,06

Примечание: группы - М - метотрексат, К - контроль, * - достоверное отличие значений экспериментальной группы от показателей контрольной группы животных ($p < 0,05$).

Была выявлена динамика параметров, дающих оценку функциональной активности щитовидной железы: ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) и индекса накопления коллоида (ИНК). Так у животных, которым был введен метотрексат, регистрировалось выраженное

уменьшение ЯЦО (5,67% на 7 сутки и 11,29% на 15 сутки) и ФКИ (33,78% на 7 сутки и 48,59% на 15 сутки), в то время как ИНК наоборот – возрастал (25,41% на 7 сутки, 66,71% на 15 сутки и 24,31% на 30 сутки наблюдения), что в совокупности свидетельствует о снижении морфофункциональной активности щитовидной железы сравнительно с контрольной группой животных (рис. 5).

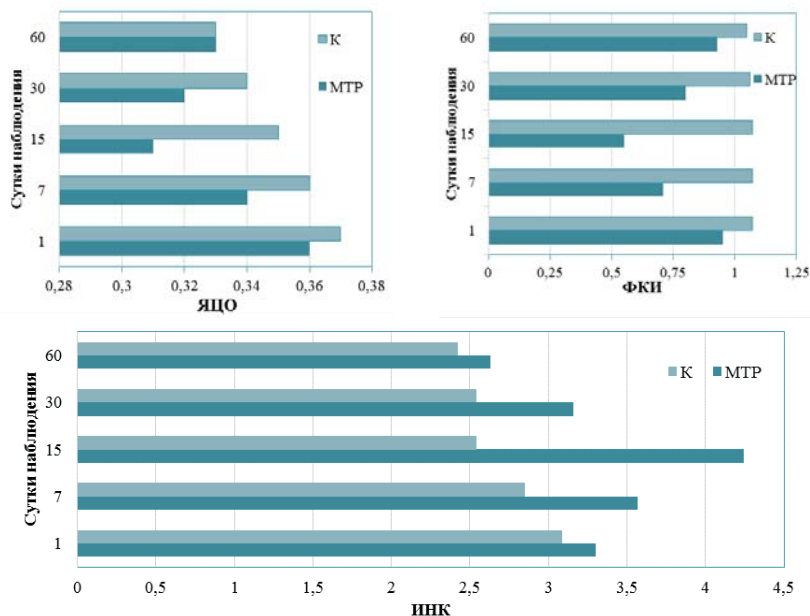


Рис. 5. Изменение ядерно-цитоплазматического отношения тироцитов (ЯЦО), фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) и индекса накопления коллоида (ИНК) на различных сроках наблюдения после применения метотрексата (МТР) и у контрольной группы животных (К).

На 30 сутки наблюдения разница между перечисленными параметрами экспериментальной и контрольной групп животных уменьшалась. На 60 сутки наблюдения указанные величины приравнивались к таковым контрольной группы животных, в целом статистически значимых отклонений не зафиксировано.

Полученные данные свидетельствуют об угнетении морфофункциональной активности щитовидной железы после однократного введения метотрексата по сравнению с показателями контрольной группы животных, что может быть объяснено механизмом дей-

ствия данного препарата: происходит снижение синтеза ДНК путем конкурентного угнетения фермента дигидрофолатредуктазы, участвующей в превращении фолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую, которая необходима в процессе биосинтеза нуклеиновых кислот и для репродукции клеток.

Результаты исследования коррелируют с данными литературы. Исследование Невожай Д.В., Будзыньской Р. И др. (2006) показало, что в результате ингибирования метотрексатом предшественников ДНК затрудняются процессы ее репликации и репарации, что в свою очередь не только замедляет пролиферацию клеток, но часто вызывает смерть клетки в результате апоптоза или некроза [8].

В работе Янко Р.В. (2014) представлены данные о схожем влиянии на щитовидную железу мелатонина: доказано угнетающее влияние экзогенных, и эндогенных факторов на динамику изменения основных морфометрических параметров эндокринного органа, проявляющихся на нарушениями регенеративных и секреторных свойств [9].

Выводы

Динамика морфометрических показателей щитовидной железы экспериментальной группы животных после однократного введения иммуносупрессивного препарата «Метотрексат» свидетельствует о сочетании процессов угнетения активности железы с дистрофическими изменениями в части клеток, наиболее выраженными на 7 и 15 сутки наблюдения. Данные изменения носили обратимый характер, однако имеются различия в динамике восстановления исследованных параметров: на 60 сутки наблюдения величина некоторых морфометрических показателей не достигла уровня контрольной группы.

Литература

1. Анализ распространенности тиреоидной патологии и заболеваемости ею среди населения киевской области и Украины за 2007-2017 гг / В.И. Ткаченко, Я.А. Максимець, Н.В.Видиборець, О.Ф. Коваленко // *Международный эндокринологический журнал*. – 2018. – Т. 14, №. 3. – С. 272-277.
2. Абросимов А.Ю. Морфология рака щитовидной железы после аварии на ЧАЭС: цито-гистологические сопоставления / А.Ю. Абросимов, С.М. Кожушина // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. ОССН. – 2011. – № 1. – С. 63–69.
3. Родионовская С.Р. «Эра метотрексата» в детской ревматологии / С.Р. Родионовская, И.П. Никишина // *Вопросы современной педиатрии*. –

2006. – Т. 5, №. 3. – С. 31-39.

4. Директива Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях от 2010 г. № 2010/63/ЕУ. – Санкт-Петербург: НП «Объединение специалистов по работе с лабораторными животными». – 2012. – 48 с.

5. Хмельницкий О.К. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования / О.К. Хмельницкий, М.С. Третьякова // Архив патологии. – 1998. – № 4. – С. 47–49.

6. Кащенко С.А. Органометрические и морфометрические изменения в щитовидной железе при экспериментальной иммуносупрессии / С.А. Кащенко, М.В. Гончарова // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 114–116.

7. Асфандияров Р.И. Информационный анализ системы "щитовидная железа" / Р.И. Асфандияров, Л.А. Удочкина // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 12.

8. Современные представления о механизме противоопухолевого действия метотрексата и устойчивости к нему / Д.В. Невожай, Р. Будзыньская, У. Каньская [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2006. – №. 4. – С.12–16.

9. Янко Р.В. Морфологическая структура щитовидной железы молодых крыс, получавших мелатонин / Р.В. Янко // Эндокринологія. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 195–199.

10. Thyroid cancer in Ukraine after the Chernobyl accident (in the framework of the Ukraine-US Thyroid Project) / М. Tronko, К. Mabuchi, Т. Bogdanova [et al.] // J. Radiol. Prot. – 2012. – № 1. – P. 65–69.

11. Dzerzhynsky M.E. The interaction of the thyroid gland, pineal gland and immune system in chicken / M.E. Dzerzhynsky, O.I. Gorelikova, A.S. Pustovalov // Reprod. Biol. – 2006. – № 6 (2). – P. 79–85.

Резюме

Кащенко С.А., Мосин Д.В. Морфометрические параметры щитовидной железы лабораторных животных под воздействием иммуносупрессора.

Целью настоящего исследования было изучение морфометрических параметров щитовидной железы белых беспородных крыс-самцов после применения иммуносупрессора «Метотрексат» на различных сроках наблюдения. Эксперимент выполнен на 60 крысах молодого возраста, репродуктивного периода. Иммуносупрессию моделировали путем однократного внутримышечного введения метотрексата в дозировке 10 мг/м². Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30 и 60 сутки после введения препарата. Определяли высоту и площадь тироцитов (их цитоплазмы и ядер), фолликулярного эпителия и коллоида соответствующего фолликула, внутренний диа-

метр фолликула. Статистически значимые отклонения исследуемых величин были выявлены преимущественно на 7 и 15 сутки после окончания введения препарата. На 60 сутки наблюдения изучаемые параметры восстанавливались или приближались к таковым показателям контрольной группы. Это позволяет сделать заключение о тесной взаимосвязи эндокринной и иммунной системы и об угнетающем действии метотрексата на функцию щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, тироцит, морфометрия, иммуносупрессия, метотрексат.

Summary

Kashchenko S.A., Mosin D.V. Morphometric parameters of the thyroid gland of laboratory animals at the influence of immunosuppressor.

The aim was to study the morphometric parameters of the thyroid gland of white male rats of young age after the use of immunosuppressor "Methotrexate" at different periods of observation. The experiment was carried out on 60 white rats of young age, reproductive period. Immunosuppression was modeled by single intramuscular injection of Methotrexate at a dose of 10 mg/m². Animals were taken out from the experiment on 1, 7, 15, 30 and 60 days after administration of the drug. The height and area of thyrocytes (their cytoplasm and nuclei), follicular epithelium and colloid of the same follicle, the inner diameter of the follicle were determined. Statistically significant deviations of the studied values were revealed mainly on the 7th and 15th 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 depressing effect of Methotrexate on thyroid's function.

Key words: thyroid, thyrocyte, morphometry, immunosuppression, Methotrexate.

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

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИМУНОФАНОМ МЕТОТРЕКСАТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Л.М. Железнов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Оренбургский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение

Метотрексат широко используется в онкогематологической, ревматологической, дерматовенерологической и других клинических практиках. В последние годы этот препарат стал «золотым стандартом» при лечении ювенильного ревматоидного артрита, при котором по предварительным оценкам его используют около 0,5 млн человек. Одним из побочных эффектов данного лекарственного средства является иммуносупрессия [1, 8]. С этим связана необходимость разработки возможности коррекции негативных эффектов метотрексата путем применения иммуномодулирующих лекарственных средств.

Целью явилось изучение ультраструктурных изменений в корковом веществе надпочечных желез белых беспородных крыс-самцов при коррекции метотрексат-индуцированной иммуносупрессии.

Материал и методы исследование

Эксперимент выполнен на 24 белых беспородных крысах-самцах молодого возраста репродуктивного периода массой 210-240 г. Животные были разделены на две группы. Первая группа состояла из животных, получавших однократно метотрексат в дозировке 10 мг/м² площади тела с последующим пятикратным введением имунофана в дозировке 50 мкг по схеме на 2, 4, 6, 8 и 10 сут. Во вторую группу входили животные, получавшие 0,9% раствор NaCl в эквивалентном объеме.

Расчет дозировки препаратов для введения выполнялся с учетом константы видовой устойчивости, рекомендованной Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевыми (1979) [7].

После завершения эксперимента забор органов выполнялся с учетом положений Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях (Статья 27), а также требований и рекомендаций «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных» («Guide for the Care and Use of Laboratory Animals», National Academy Press, USA, 2011). Для исследования на субмикроскопическом уровне вырезали кусочки коркового вещества надпочечных желез объемом 1 мм³ с дальнейшим погружением их в 2,5% раствор глутаральдегида на 0,1 М фосфатного буфера с pH 7,2-7,4 по Karnowsky на 24 часа при температуре 4°C. В последующем материал перемещали в 1% четырехокись осмия на 1 час по Pallade. После обезвоживания в этаноле и абсолютном ацетоне материал заливали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полимеризацию проводили при температуре 56°C в течение 36 часов. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4, контрастировали в растворе по Reynolds и изучали под электронным микроскопом ЕМ-125. Полученные материалы документировали в виде негативных и позитивных фотоотпечатков.

Полученные результаты и их обсуждение

При изучении электронограмм различных зон коркового вещества надпочечных желез животных, подверженных воздействию иммунотропных препаратов, выявлена следующая картина. Клетки клубочковой зоны коркового вещества железы на 7 и 30 сутки наблюдения имели нормальную морфологическую организацию. Ядра располагались преимущественно в центре эндокриноцитов и имели одно и несколько ядрышек. Вся цитоплазма клеток заполнена митохондриями, которые содержали кристы ламинарного типа. Также в цитоплазме были расположены единичные липосомы округлой формы. Наряду со светлыми эндокриноцитами встречались и темные клетки (рисунок 1).

Клетки пучковой зоны коркового вещества органа претерпевали ряд изменений, при этом их ядра сохраняли свое типичное строение. На 7 сутки цитоплазма эндокриноцитов содержала значительное количество липосом больших размеров. Митохондриальный матрикс был просветлен и отмечалась редукция крист. Также встречались клетки находящиеся на грани истощения. Цитоплазма этих кортикостероцитов была заполнена крупными темными

липосомами. Одни из них лежали отдельно, а другие группировались в кластеры. Между некоторыми из них отмечалась тенденция к слиянию. Гладкая эндоплазматическая сеть представлена короткими уплощенными каналцами и округлыми пузырьками.

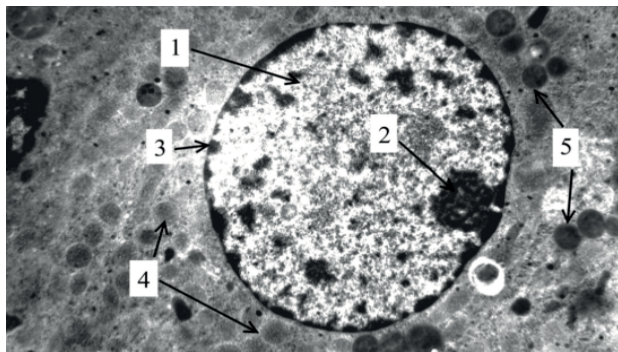


Рис.1. Фрагмент эндокриноцита клубочковой зоны надпочечной железы после применения метотрексата с последующим введением имунофана (7 суток). Увеличение: $\times 6000$. 1 – ядро, 2 – ядрышко, 3 – кариолемма, 4 – митохондрии, 5 – липосомы.

Помимо основных органелл стероидогенеза в клетках были расположены единичные свободные рибосомы и комплекс Гольджи, который преимущественно располагался в перинуклеарном пространстве. Отдельные его элементы тесно контактировали с митохондриями и липосомами (рисунок 2).

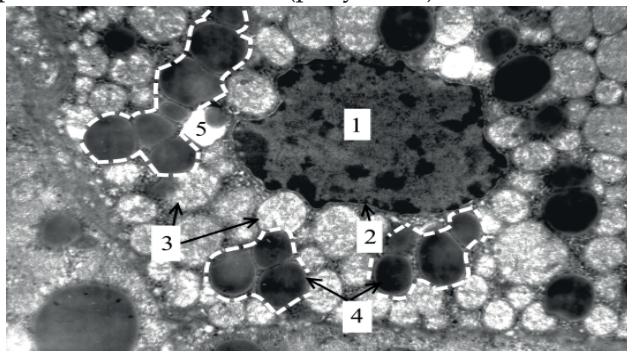


Рис. 2. Фрагмент эндокриноцита пучковой зоны надпочечной железы после применения метотрексата с последующим введением имунофана (7 суток). Увеличение: $\times 6000$. 1 – ядро, 2 – кариолемма, 3 – митохондрии, 4 – кластеры липосом, 5 – аутофагосома.

К 30 суткам отмечалась нормализация ультрамикроскопической картины. Митохондрии имели округлую или овальную форму и в целом приобретали нормальное строение. Кластеры липосом просветлялись, что указывает на активизацию синтетических процессов в клетке (рисунок 3).

Эндокриноциты сетчатой зоны коркового вещества надпочечников имели строение аналогичное таковому у контрольной группы животных. Ядро округлой либо овальной формы находилось в центре клетки. В перинуклеарном пространстве располагался хорошо развитый комплекс Гольджи, состоящий из параллельно расположенных ламелл и микропузырьков. Митохондрии содержали смешанный тип крист и мелкозернистый, гомогенный матрикс средней электронной плотности.

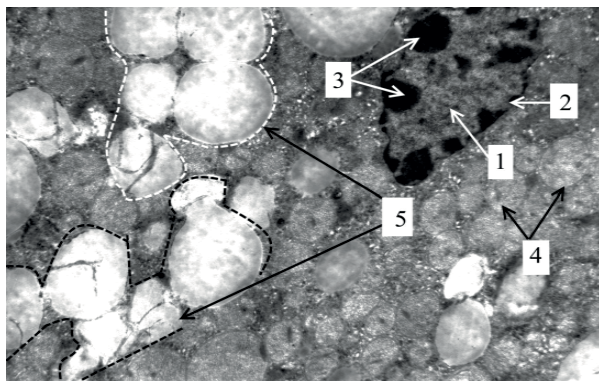


Рис. 3. Фрагмент эндокриноцита пучковой зоны надпочечной железы после применения метотрексата с последующим введением имунофана (30 сутки). Увеличение: $\times 6000$. 1 – ядро, 2 – кариолема, 3 – ядрышки, 4 – митохондрии, 5 – кластеры липосом.

Выявленные в ранние сроки наблюдения изменения ультраструктуры кортикостероцитов пучковой зоны согласуются с данными исследований, описывающих морфологическую перестройку коркового вещества надпочечников при различных стрессовых воздействиях [3, 4, 5, 6, 9].

Нормализация строения кортикостероцитов к 30 суткам на субмикроскопическом уровне указывает на цитопротекторное действие имунофана, что подтверждается данными литературы. Уста-

новлено, что имунофан обладает выраженным детоксикационным эффектом и значительно усиливает антиоксидантную защиту организма. Эффект дезинтоксикации организма в комплексе с коррекцией иммунного статуса особенно важен после химиолучевой терапии онкологических больных не только для восстановления иммунитета, но и для элиминации свободнорадикальных и перекисных соединений [2]. Следовательно, за счет торможения свободнорадикального окисления липидов и удаления его продуктов из клетки обеспечивается структурная сохранность органелл и цитолеммы.

Выводы

После применения имунофана в качестве корректора (7 сутки) выявлены субмикроскопические признаки повышенной функциональной активности клеток пучковой зоны. К 30 суткам наступала нормализация ультрамикроскопической картины, что указывает на положительный эффект используемого иммуномодулятора.

Литература

1. Алексеева, Е.И. Метотрексат «золотой стандарт» лечения ювенильного ревматоидного артрита / Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Базарова // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 42-49.
2. Караулов, А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике / А.В. Караулов // Лечащий врач. – 2000. – № 4. – С. 46-47.
3. Кириллов О.И. Стрессовая гипертрофия надпочечников / О.И. Кириллов. – М.: Наука, 1994. – 176 с.
4. Лушикова, Е.Л. Надпочечники: ультраструктурная реорганизация при экстремальных воздействиях и старении / Е.Л. Лушикова. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 336 с.
5. Мороз Г.А. Ультраструктурные особенности реактивности коры надпочечников при повторяющейся гипергравитации в эксперименте / Г.А. Мороз // Клин. анат. та опер. хірургія. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 18-21.
6. Мухаметов, А.И. Ультраструктурная реорганизация эндокриноцитов коры и медулы надпочечниковой железы кролика при индуцированном стрессе / А.И. Мухаметов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2015. – № 4. – С. 211-212.
7. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.
8. Glaesener, S. Distinct effects of methotrexate and etanercept on the B cell

compartment in patients with juvenile idiopathic arthritis / S. Glaesener, T.D. Quach, N. Onken // *Arthritis rheumatology*. – 2014. – Vol. 25. – P.66-71.

9. Jones, I.C. *General, comparative and clinical endocrinology of the adrenal cortex*. / I.C. Jones, I.W. Henderson. – WC: Academic Press, 2013. – 226 p.

Резюме

Железнов Л.М. Субмикроскопическое строение коркового вещества надпочечников при коррекции имунофаном метотрексат-индуцированной иммуносупрессии

Целью исследования было изучение ультраструктурных преобразований надпочечных желез после введения метотрексата в дозировке, приводящей к иммуносупрессии, с последующим применением имунофана в качестве корректора. Исследование выполнено на 24 белых крысах-самцах молодого возраста репродуктивного периода. Изучали электронномикроскопическое строение надпочечных желез на 7 и 30 сутки после окончания введения препаратов. Полученные результаты указывают на активный ответ со стороны органа на имунотропное воздействие.

Ключевые слова: надпочечные железы, метотрексат, крысы.

Summary

Zheleznov L.M. Submicroscopic structure of the adrenal cortex during the correction of methotrexate-induced immunosuppression by imunofan

The aim of the study was to investigate the ultrastructural transformations of the adrenal glands after the administration of methotrexate in a dosage causing immunosuppression with the subsequent use of imunofan as a corrector. The study was carried out on 24 white rats-males of a young reproductive age. We studied the electron microscopic structure of the adrenal glands on days 7 and 30 after the end of drug administration. The results indicate an active response from the organ to immunotropic effects.

Key words: the adrenal glands, methotrexate, rats.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко

АСИММЕТРИЯ СИЛОВОГО ПОТЕНЦИАЛА КИСТИ И ЕЁ СВЯЗЬ С ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И АФРИКАНСКИХ СТУДЕНТОВ

В.И. Лузин, Л.В. Стклянина

*ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»*

Введение

Одним из достоверных показателей физического развития организма служит сила мышц. Для оценки уровня физического развития в разновозрастных популяциях чаще всего пользуются определением силы мышц кисти (кистевая сила) и спины (становая сила), которые являются суммарными показателями силы мышц, участвующих в осуществлении движения определенного типа [1]. Сила мышц с возрастом увеличивается. Так наиболее интенсивно мышечная сила увеличивается в подростковом возрасте [2]. С 18 лет рост силы замедляется и 25 - 26 годам заканчивается. После 40 лет сила мышц постепенно снижается и наиболее значительное снижение силы мышц отмечается после 50 лет. Интенсивность развития мышечной силы зависит и от пола, и от конституциональных особенностей [3]. Описана региональная специфика силовых показателей населения различных территориальных зон [4]. Донбасс всегда считался индустриальной зоной, а население годами задействовано на производствах с высокой интенсивностью физического труда, что стало определяющим фактором для своеобразной «силовой подготовки» населения. Приводим результаты обследования в течение шести лет различных слоев населения Донецкой области (10445 человек в возрасте от 18 до 60 лет на 45 предприятиях Донбасса): средние показатели динамометрии правой кисти мужчин - 44,4 кг, женщин - 22,4 кг, левой кисти мужчин - 41,4 кг, женщин - 20,4 кг [5]. К сожалению, достоверных данных о силовых показателях и их вариабельности для молодого населения экваториального пояса и территорий Донбасса в нынешней геополитической интерпретации отсутствуют. Также нет данных о сопоставимости об-

щей физической выносливости и силового потенциала кисти у лиц различного пола, возраста и расовой принадлежности, что и стало для авторов объектом изучения.

Целью исследования стало сопоставление результатов кистевой динамометрии со степенью индивидуальной физической адаптированности к нагрузкам и выяснение характера асимметрии кистевой силы разноименных рук у юношеского контингента с различающейся расовой принадлежностью.

Материалы и методы исследования

В обследовании участвовало 1960 человек в возрасте от 17 до 21 года, представляющих 2 контрастирующие расовые группы (африканская и европейская расы: 473 юноши европейского происхождения, 587 девушек европеоидного происхождения; 462 африканских юноши и 474 африканских девушек) [6]. Для косвенной оценки физической выносливости и функционального резерва сердца была избрана проба Мартине-Кушелевского, которая нашла широкое распространение в спортивной медицине и позволяет количественно выразить степень адаптационного потенциала сердца в величинах индекса Руффье [7, 8]. Стоит уточнить, что все испытуемые принадлежали к I или II группе здоровья по данным медицинских карт студенческих профосмотров, и ни один из испытуемых не страдал врожденными аномалиями опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Любительским фитнесом занималось 56% обследованных (32% девушек и 24% юношей). Функциональные пробы проводились вне сессионного периода в середине осеннего семестра. Все обследованные обучались на сходных гуманитарных факультетах вузов г.Луганска.

Для кистевой динамометрии использовались плоскопружинные ручные кистевые динамометры: ДРП-30 (применен в женской группе) и ДРП-90 (применен в мужской группе) с диапазоном измерения 5-30 даН и 20-90 даН, соответственно. Регистрировался результат работы сгибателей кисти при одномоментном сжатии прибора правой и левой рукой (последовательно). В работе авторы именовали руки не по топографическому их размещению («правая» и «левая»), а по функциональному признаку у индивида (т.е. «рабочая» и «нерабочая»), что важнее для оценки «значимости» силового потенциала той руки, которая является у каждого отдельно взятого субъекта ведущей. Таким образом, левши не

выпадали из когорты обследованных. Методика постановки пробы Мартине-Кушелевского для вычисления показателя адаптивности сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку заключалась в регистрации пульса в покое (Пс1) за 10 сек; после - выполнении 20 глубоких приседаний в течение 30 секунд (под метроном) с последующей повторной регистрацией ЧСС за первые 10 сек тотчас по выполнению пробы (Пс2), и, наконец, окончательном подсчете пульса на 50-й секунде первой минуты после выполнения пробы (Пс3). Исходя из трех показателей пульса (Пс1, Пс2 и Пс3) рассчитывался индекс Руффье по формуле: $6 \times (Пс1 + Пс2 + Пс3) - 200$ / 100, на основании результатов которого устанавливалась заключение о степени адекватности и эффективности мобилизации сердечно-сосудистого потенциала на физическую нагрузку (таблица 1.) [9,10,11]:

Таблица 1

Оценка функциональных резервов сердца по величине индекса Руффье

Оценка функциональных резервов сердца по результатам нагрузочного теста (проба Мартине-Кушелевского)	Значение индекса Руффье
«отлично»	0,1-5,0
«удовлетворительно»	10,1-15,0
«неудовлетворительно»	15,1-20,0

Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Достоверность различий между одноименными параметрами оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента (t-Student) с вероятностью ошибки $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Для контрастирования результатов проведенного обследования в данной статье внимание авторов акцентировалось на полярных ситуациях: сравнении силового потенциала кистей между группами лиц с наихудшим и, напротив, наилучшим адаптационным резервом сердечно-сосудистой системы в ответ на физическую нагрузку. Для упрощения первых далее назовем условно «детренированными», а вторых – «высокотренированными». Итак, отличным (согласно значениям индекса Руффье) адаптационным

резервом среди европеоидных юношей обладало 13,89% от общего числа выборки, и 18,55% - среди африканских сверстников; лица с неудовлетворительным результатом пробы составили 19,44% среди европеоидов и всего 7,63% - среди африканцев. Остальной процент обследованных продемонстрировал удовлетворительную реакцию на пробу с физической нагрузкой. Следовательно, в мужских группах наиболее адаптированы к физическим нагрузкам африканские юноши, что, конечно, предсказуемо.

Среди европеоидных девушек отлично отреагировали на пробу с физической нагрузкой всего 3,84%, тогда как у девушек-африканок таковых насчитывалось практически в четыре раза больше (11,33%). Несмотря на общепопуляционно малую долю оптимально тренированных субъектов, среди европейек также невысок был и процент лиц с наихудшими (неудовлетворительными) результатами пробы Мартине-Кушелевского (всего 6,60%), а среди африканок – в три раза больше (18,20%). Оставшаяся доля обследованных девушек отреагировала на предложенную нагрузочную пробу удовлетворительно. Так, когорта отечественных девушек состоит из индивидов с посредственными резервами адаптации и средней степенью тренированности с редкими девиациями в сторону максимума и минимума, а вот африканки отличаются «пиковыми» показателями переносимости физической нагрузки: от «высокотренированных» до «детренированных» примерно с равной долей (десятая часть) в когорте попавших в данное исследование.

Силовые показатели мышц кисти распределялись с четко обозначаемой тенденцией: преобладание абсолютных результатов кистевой динамометрии в африканской этнорасовой группе и относительное отставание силовых показателей у субъектов с отличной реакцией сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку (табл.2.).

Однако для результатов силового потенциала кисти важно отметить необычную закономерность, прослеживаемую преимущественно у субъектов, отреагировавших на физическую нагрузку на «отлично», а именно: значительную (около ± 2 кг) у юношей разницу между результатами, произведенными рабочей (чаще правой) кистью и нерабочей, причем указанные различия статистически были достоверными (рис. 1-2).

Таблица 2.

Функциональные показатели обследованного контингента, подразделенные по признаку адекватности реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку у представителей контрастных рас

Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	«неудовлетворительно»: Юноши европеоиды
42,43± 9,33 (+)	46,43± 10,55 (+)	Юноши африканцы
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	«отлично»: Юноши европеоиды
52,73± 10,36*	32,57± 12,00	Юноши африканцы
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	«неудовлетворительно»: Девушки европеоиды
29,25± 12,03	17,00± 4,00 (+)	Девушки африканки
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	«отлично»: Девушки европеоиды
42,33± 8,03*	18,60± 4,00 * (+)	Девушки африканки
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	
16,40± 4,11 (+)	14,00± 4,01	
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг	Кистевая динамометрия ведущей руки, кг	
17,60± 4,11	17,21± 2,00*	
Кистевая динамометрия нерабочей руки, кг		
12,33± 4,00		
15,38± 1,20*		

Примечание: Оценка «неудовлетворительно» и «отлично» интерпретирует реакцию на предложенную нагрузку согласно величинам индекса

Руффье; «*» означает достоверное различие между величиной показателя в группе с неудовлетворительной реакцией на физическую нагрузку с одноименным показателем у субъектов, отлично отреагировавшим на проведение нагрузочного теста. «+» означает превышение показателя в группе «неудовлетворительно» по сравнению с аналогичным показателем в группе «отлично», «-» означает отставание показателя в группе «неудовлетворительно» от одноименного показателя в группе «отлично».



Рис. 1. Результаты кистевой динамометрии обеих рук у юношей.

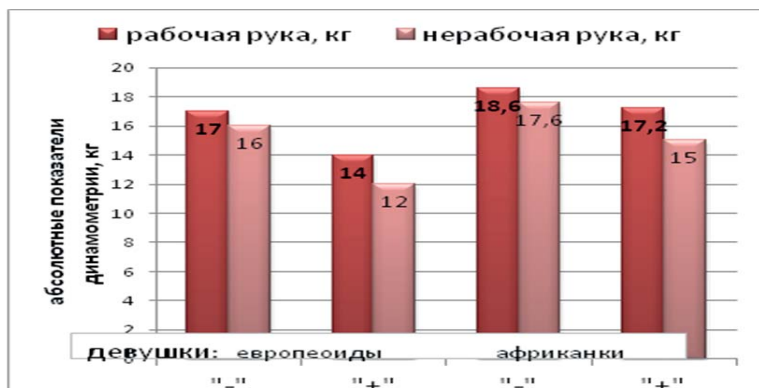


Рис. 2. Результаты кистевой динамометрии обеих рук у девушек.

Примечание: Оценка «-» и «+» интерпретирует результат переносимости индивидом предложенного нагрузочного теста.

Так, в европеоидной этнорасовой группе у юношей и девушек с отличным результатом прохождения пробы Мартине-Ку-

шелеевского сила ведущей руки составила $32,57 \pm 12$ кг и $14,00 \pm 11$ кг, а у их сверстников с неблагоприятной реакцией на нагрузочную пробу – $46,43 \pm 10,53$ кг и $42,30 \pm 9,33$ кг и $17,00 \pm 4,00$ и $16,40 \pm 4,11$ кг, соответственно. Разница в результатах динамометрии между рабочей и нерабочей кистью в африканской этнорасовой группе была в значительной степени сглаженной и недостоверной: к примеру, у «детренированных» по результатам прохождения нагрузочной пробы юношей-африканцев сила рабочей кисти составила $43,77 \pm 8,00$ кг и $42,33 \pm 6,88$ кг, а у «тренированных» – $54,33 \pm 3,33$ кг и $52,73 \pm 10,36$ кг, соответственно.

Выводы

1. Силовые показатели мышечного аппарата кисти у юношеского контингента находится в обратно пропорциональной зависимости от величины функционального потенциала организма: чем выше индивидуальная степень общей «тренированности», тем ниже показатели кистевой динамометрии. Данная закономерность присутствует как в европеоидной, так и в африканской этнорасовых группах, т.е. носит надрасовый характер.

2. Выявлена и статистически подтверждена динамометрическая асимметрия между силой рабочей и нерабочей руки, составляющая в среднем $\pm 2,0$ кг в европеоидной группе.

3. Данный феномен в африканской группе статистически не подтвержден, т.к. разница в кистевой динамометрии между рабочей и нерабочей рукой не превышала $\pm 1,0$ кг, что указывает на «амбидекстрию», характерную для африканского контингента, попавшего в поле данного исследования.

4. Нерабочая рука наиболее показательна для демонстрации относительной «потери» силовых потенциалов кисти при повышении общего уровня «тренированности»: при переходе индивида к более высокому адаптационному потенциалу (в отношении переносимости физических нагрузок) результаты кистевой динамометрии кисти нерабочей руки снижались в среднем на 4 кг, а рабочей – всего на 2 кг.

Литература

1. Leyk, D. Hand-grip strength of young men, women and highly trained female athletes / Dieter Leyk // *European Journal of Applied Physiology*. – 2007. – Vol. 99(4). – P. 15-21.

2. Беликова, Р.М. Оценка физического развития детей и подростков русской национальности (пилотажное исследование) / Р.М. Беликова, Н.К.

Гайтанова // Природные условия, история и культура Западной Монголии и сопредельных регионов: материалы XI международной конференции, г. Ховд, 28-29 сентября 2013 г. - Том I. Естественные науки.- С. 8-11

3. Морфофункциональное развитие детей разных соматотипов / Ж.М. Мукатаева, С.Ж. Даирбаева, А.А. Муханова [и др.] // Сибирский педагогический журнал. - 2007. - № 2. - С.402-409.

4. Ямпольская, Ю. А. Региональное разнообразие и стандартизованная оценка физического развития детей и подростков / Ю.А. Ямпольская // Педиатрия. - 2005. - №7. - С. 73-77.

5. Соколова, Н.И. Организационные основы управления здоровьем на региональном уровне / Н.И. Соколова // Бюллетень регионов. - Вып.12. - 2012. - С. 77-79. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://lib.sportedu.ru/books/xhpi/2003n4/p77-87.htm>.

6. Гюнтер, Г. Расовые типы Европы / Ганс Гюнтер // Приложение к серии «Библиотека расовой мысли» - М: «Белые альфы», 2006 - 203с.

7. Абросимова, Л.И. Определение физической работоспособности детей и подростков с помощью модифицированного теста / Л.И. Абросимова, В.Е. Карасик // Функциональные пробы в исследованиях сердечно сосудистой системы. - Рига, 1982. - С. 29-30.

8. Абросимова, Л.И. Возрастные изменения гемодинамики при физической нагрузке максимальной мощности у школьников / Л.И. Абросимова, В.Ф. Кисилев, Н.М. Скорнякова // Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков. - М., 1981. - С. 73-74.

9. Функциональные пробы в медицине спорта: положительные и отрицательные стороны их проведения / Е.Л. Михалюк, В.В. Сыволап, И.В. Ткалич [и др.] // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. - 2010.- Вып. XXIII. - № 1. - С. 93-96.

10. Бабичева, И. В. Исследование интенсивности нагрузки во время уроков по физическому воспитанию с использованием монитора сердечного ритма / И.В. Бабичева, А.А. Сафронов // Молодой ученый. - 2013. - № 6. - С. 788-790.

11. Кошбахтиев, И. А. Исследование динамики показателей физического развития учащихся 5-9 классов в связи с применением фитнес-программы / И.А. Кошбахтиев, А.А. Сафронов А. А. // Молодой ученый. - 2013. - №11. - С. 772-776. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: URL <https://moluch.ru/archive/58/8072/> (дата обращения: 16.04.2019:

Резюме

Лузин В.И., Стклянина Л.В. Асимметрия силового потенциала кисти и её связь с переносимостью физической нагрузки у отечественных и африканских студентов.

Кистевая динамометрия проявляет обратную зависимость от уровня общей тренированности и расовой принадлежности индивида: силовые показатели достоверно выше именно в подгруппах индивидов с плохой реакцией на физическую активность. При этом у европеоидных юношей силовые показатели на $9,60-10,01 \pm 0,10$ кг, а у девушек – на $1,07-2,30 \pm 0,50$ кг ниже, чем у африканских, а максимальный дисбаланс между силовыми потенциями кисти рабочей и нерабочей рук наблюдается у высокоадаптированных к физической нагрузке европейцев обоих полов, у которых определен наибольший разброс между кистевой динамометрией (разница между динамометрией правой и левой кистей достигала 15,08 кг для юношей и 3,03 кг – для девушек), тогда как африканский контингент практически амбивалентен в силе обеих кистей.

Ключевые слова: динамометрия кисти, африканцы, европеоиды, проба Руффье.

Summary

Luzin V.I., Stklyanina L.V. *Asymmetric distribution of the hand grip strength and its correspondence to the tolerance to the physical loads in domestic and African students.*

Hand-grip strength has been identified as inverse dependent factor for the general sports suitability. To obtain epidemiologically relevant hand-grip strength data for different racial populations, we determined maximal isometric hand-grip strength in 1,960 healthy young men and women aged 17–21 years, African and Caucasian races. Also the general physical fit of individuals was determined by the modified sport test (after the Marthine-Kushelevsky method). As was seen, results of the hand strength were inverse proportional to the general physical endurance regardless of the race: the more physical endurance, the less hand grip strength was seen. The results of the hand grip strength in Caucasian male and female were less than in African group up to $\pm 9.60-10.01$ kg and $1.07-2.30$ kg, respectively. The greatest variability between the right and left hand strength was seen in Caucasian group (± 15.08 kg for male and ± 3.03 kg in female), while the African teenagers (both genders) were equal in their hand strength capacity.

Key words: dynamometry, hand grip strength, Africans, Caucasians, Ruffie test, Marthine-Kushelevsky method.

Рецензент: д.мед.н., профессор С.А. Кащенко

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДИАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В НЕЕ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИЛАПАТИТА, ЛЕГИРОВАННОГО СЕЛЕНОМ

О.В. Мериуц

*Государственное учреждение «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»*

Введение

Гидроксилапатитная керамика, используемая в костно-пластической хирургии, обладает только остеокондуктивными свойствами, способность к остеоиндукции в нем отсутствует [12]. Чтобы модифицировать остеоиндуктивные свойства гидроксилапатита, его насыщают различными материалами либо препаратами: коллагеном, деминерализованным костным матриксом, даларгином, мезенхимальными стволовыми клетками и т.д. [10]. Весьма перспективным в этом направлении является легирование имплантируемого гидроксилапатита ионами металлов – остеотропных микроэлементов, которые входят в состав самых различных ферментных систем, обеспечивающих остеорепарацию [19].

Имеются сведения об оптимизации как репаративной регенерации кости, так и процессов биodeградации имплантированного материала, при его легировании ионами марганца, цинка, меди, железа, а также их сочетаниями [4, 6]. Структурные характеристики поврежденной кости как органа в этих условиях также восстанавливаются быстрее [5]. На данный момент особняком в этой группе металлов располагается селен: основное внимание уделяется его антибластическому (между содержанием селена в окружающей среде и частотой поражения населения новообразованиями существует обратнопропорциональная зависимость [11]) и антиоксидантному [18] действию. Имеются также единичные сведения о том, что имплантация в костный дефект биогенного гидроксилапатита, легированного селеном, сопровождается оптимизацией процессов остеоинтеграции и биodeградации имплантированного материала [2]. В то же время, комплексное изучение морфогенеза и регенерации кости, в которую

имплантирован биогенный гидроксилapatит, насыщенный селеном в различной концентрации, до сих не проводилось.

Цель данного исследования - изучить в эксперименте динамику структурных преобразований середины диафиза большеберцовых костей после имплантации в область проксимального метадиафиза биогенного гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного селеном в концентрации 0,15%, 0,30% и 0,50%. Работа является фрагментом межкафедральной НИР Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет» "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилapatитными материалами различного состава" (№ госрегистрации 0109U004621).

Материалы и методы исследования

Эксперимент был проведен на 252 белых крысах-самцах массой 135-145 г, которые были разделены на шесть групп: 1-я группа - интактные животные, 2-я группа - крысы, которым были сформированы сквозные костные дефекты на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости (ББК) диаметром 2,2 мм [7]. В 3-й группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилapatита диаметром 2,2 мм, содержащие до 6,6% стеклофазы (материал ОК-015, разработчик ООО «ТЕРЕН», Украина, г. Киев, Патент Украины № 23250, приоритет от 22.07.97 г.). В 4-6-й группах проводили имплантацию ОК-015, легированного селеном в концентрациях соответственно 0,15%, 0,30% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с требованиями Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [9].

Для гистологического исследования забирали фрагменты из середины диафизов ББК, фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезживали 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»

(«Свідоство про реєстрацію авторського права № 9604», автори: В.В. Овчаренко, В.В. Маврич, 2004), модифицированной для изучения реактивных отделов костей скелета [8]. 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. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Полученные результаты и их обсуждение

Гистологическое строение середины диафиза большеберцовых костей на поперечном срезе у контрольных зрелых крыс в период с 7 по 180 сутки наблюдения характеризовалось постепенным увеличением площади костномозговой полости и площади компактного вещества соответственно с $1,46 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ до $1,59 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ и с $1,70 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ до $1,88 \pm 0,02 \text{ мм}^2$, а также уменьшением диаметров остеонов с $45,06 \pm 0,55 \text{ мкм}$ до $38,56 \pm 0,46 \text{ мкм}$ и диаметров их каналов с $17,11 \pm 0,21 \text{ мкм}$ до $12,67 \pm 0,15 \text{ мкм}$. Зональное строение диафиза большеберцовых костей у контрольных зрелых крыс было выражено четко, с увеличением сроков наблюдения ширина отдельных зон диафиза большеберцовой кости увеличивалась: ширина зоны наружных генеральных пластинок – с $135,58 \pm 1,53 \text{ мкм}$ до $156,58 \pm 1,88 \text{ мкм}$, ширина остеонного слоя – с $165,89 \pm 1,98 \text{ мкм}$ до $197,33 \pm 2,25 \text{ мкм}$, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок – с $118,83 \pm 1,34 \text{ мкм}$ до $137,94 \pm 1,58 \text{ мкм}$. В результате общая ширина компактного вещества в ходе наблюдения увеличивалась с $420,31 \pm 2,55 \text{ мкм}$ до $491,86 \pm 3,12 \text{ мкм}$.

После нанесения сквозного дефекта ББК в первую очередь наблюдалось увеличение в сравнении с значениями 1-й группы площади костномозговой полости в период с 7 по 90 сутки после операции – соответственно на 5,39%, 9,05%, 11,71%, 11,43% и 4,99%. Площадь поперечного сечения компактного вещества, напротив, с 7 по 90 сутки была меньше значений 1-й группы на 4,48%, 5,92%, 6,18%, 6,27% и 4,79%.

Диаметры каналов остеонов на 7 сутки после операции были меньше контрольных значений на 8,28%, а с 30 по 180 сутки уже превосходили их на 8,47%, 5,89%, 4,89% и 5,04%. Диаметры самих остеонов лишь к 180 суткам после операции были статистически значимо больше контроля на 5,62%.

Воздействие условий 2-й группы эксперимента сопровождалось и изменениями зонального строения диафиза ББК. Ширина

слоя наружных генеральных пластинок была больше значений 1-й группы с 7 по 60 сутки на 5,37%, 4,94%, 5,68% и 6,42%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 7, 30, 60, 90 и 180 сутки – на 6,57%, 5,76%, 8,48%, 6,78% и 6,28% соответственно. Ширина остеонного слоя в период с 7 по 30 сутки, напротив, была меньше контрольной на 5,54%, 10,45% и 8,55%.

После имплантации в ББК материала ОК-015 без примесей площадь костномозговой полости на 7 и 15 сутки после операции была больше, чем во 2-й группе, на 4,19% и 4,38%, а к 60 и 90 суткам была уже меньше него на 4,09% и 2,92% (рисунок 1). Площадь компактного вещества диафиза, напротив, к 15 суткам была меньше контроля на 3,57%, а к 90 суткам – уже больше на 6,23%.

Диаметры каналов остеонов с 7 по 30 сутки после операции увеличивались на 13,10%, 10,07% и 4,22%, а к 60 и 90 суткам – уменьшались на 4,05% и 4,10%. При этом диаметр остеонов был меньше контрольных значений лишь на 30 сутки на 3,55%.

Зональное строение середины диафиза изменялось следующим образом: ширина слоя наружных генеральных пластинок была больше значений 2-й группы к 15 суткам на 4,26%, а к 90 суткам уже отставала от контроля на 4,16%. Ширина слоя внутренних генеральных пластинок также к 15 суткам превосходила значения 2-й группы, а к 90 и 180 суткам уже была меньше их. При этом толщина остеонного слоя была меньше контроля на 7 сутки на 3,72%, а к 30 суткам превосходила его на 4,18%.

На поперечном срезе середины диафиза большеберцовых костей после имплантации материала ОК-015, насыщенного селеном в концентрации 0,15%, статистически значимые отличия от значений 3-й группы имели место только к 60 суткам, когда площадь костно-мозговой полости был меньше контроля на 3,64%, а площадь компактного вещества – больше на 4,05%.

При увеличении концентрации селена в имплантате до 0,30% и 0,50% динамика изменения гистоморфометрических показателей диафиза большеберцовой кости также носила двухфазный характер.

В 5-й группе статистически значимые отличия от значений 3-й группы наблюдались с 15 суток после имплантации, а двухфазный характер изменений был характерен не для всех исследуемых показателей. В частности, диаметр каналов остеонов к 15 суткам после имплантации был больше значений 3-й группы на 4,19%, а к 30 сут-

кам уменьшался на 5,10%. Также, площадь компактного вещества к 15 суткам была меньше значений сравнения на 4,68%, а к 60 суткам превосходила их на 5,76%.

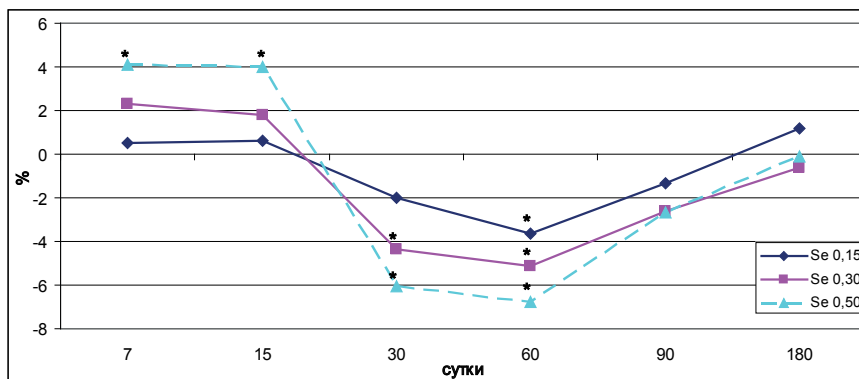


Рисунок 1. Динамика изменения площади костномозговой полости в зависимости от срока, прошедшего после имплантации, и концентрации селена в материале ОК-015 (в % по отношению к 3-й группе).

При увеличении концентрации селена до 0,50% к 7 и 15 суткам диаметр каналов остеонов и площадь костномозговой полости были больше значений 3-й группы на 4,38% и 5,43% и на 4,09% и 3,98%, а ширина остеонного слоя, диаметр остеонов и площадь компактного вещества – меньше на 3,60% и 3,86%, на 3,84% и 4,42%, и на 5,22% и 3,86% соответственно.

Позднее диаметр каналов остеонов с 30 по 180 сутки был уже меньше значений сравнения на 7,05%, 3,69%, 4,67% и 4,74%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок и площадь костномозговой полости к 30 и 60 суткам – на 4,12% и 3,95% и на 6,06% и 6,78%. Площадь компактного вещества к 30 и 60 суткам была больше, чем в 3-й группе, на 3,98% и 4,34%, диаметр остеонов к 30 суткам – на 4,75%, а ширина остеонного слоя к 60 и 90 суткам – на 4,19% и 4,06%.

Полученные результаты можно предположительно объяснить следующим: биологическая резорбция имплантата сопровождается генерацией супероксид NADPH-оксидазы [17] и подъемом уровня внутриклеточных активных форм кислорода, которые стимулируют дифференцировку и образование зрелых остеокластов [15].

Это приводит к H_2O_2 -индуцированному апоптозу и ингибированию дифференцировки остеобластов [18].

Однако в условиях нашего эксперимента при резорбции материала ОК-015 происходит выделение ионов селена, увеличение концентрации которых сопровождается экспрессией селенопротеинов в остеобластах, а восстанавливает их окислительно-восстановительного гомеостаза и предотвращает повреждение стромальных клеток костной ткани [14]. В первую очередь это касается экспрессии глутатионпероксидазы и тиоредоксинредуктазы. Глутатионпероксидаза ингибирует остеокластогенез и за счет снижения уровня оксидативного стресса запускает остеобластическую дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток [13]. Тиоредоксин в сочетании с тиреоредоксинредуктазой не только действуют как антиоксидантные белки в цитоплазме, но и оказывают влияние на транскрипционный фактор NF κ B, поддерживая в оптимальном состоянии систему RANKL-RANK-остеопротегерин [16]. Поскольку ионы селена по внутриорганной кровеносной системе распространяются по ББК восстановление гистологического строения середины диафиза следует рассматривать как следствие снижения уровня активных форм кислорода в ней и установления оптимального баланса между процессами апоптоза и дифференцировки остеобластов и остеокластов.

Выводы

Имплантация материала ОК-015, насыщенного селеном, на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей сопровождается изменениями морфофункционального состояния надкостницы, выраженность которых зависит от концентрации селена в имплантате. При концентрации селена в имплантате 0,15% статистически значимые отличия от группы, где имплантировался ОК-015 без примесей, были незначительны, а при концентрации 0,30-0,50% носили двухфазный характер. В период до 15 суток наблюдалось угнетение костеобразовательной активности надкостницы и активизация резорбтивных процессов. С 30 суток после имплантации восстановление исследуемых морфологических показателей происходило быстрее, чем в группе с имплантацией материала ОК-015 без примесей, и проявлялось в восстановлении зонального строения диафиза с уменьшением диаметров каналов остеонов и площади костномозговой полости. При концентрации селена в имплантате 0,50% данные изменения были выражены в большей степени.

Литература

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М.: «Медицина», 1990. – 382 с.
2. Ивченко, Д.В. Биологический гидроксипатит, легированный селеном, при хирургическом лечении патологических переломов костей кисти / Д.В. Ивченко // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.О.Можаева. – 2009. – Том 10, № 3. – С. 40-43.
3. 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.
4. Лузин, В.И. Гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости при имплантации в неё гидроксипатита, насыщенного марганцем в различных концентрациях / В.И. Лузин, Ю.С. Пляскова // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, №2. – С. 95-98.
5. Лузин, В.И. Прочность большеберцовой кости при имплантации в неё гидроксипатитного материала ОК-015, легированного марганцем в различных концентрациях / В.И. Лузин, Ю.С. Пляскова // Украинский медицинский альманах. – 2010. – Том 13, №2. – С. 135-138.
6. Лузин, В.И. Структурно-функциональное состояние проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей при имплантации в большеберцовые кости гидроксипатита, насыщенного железом / В.И. Лузин, Р.В. Верескун // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Том 7, №2. – С. 85-89.
7. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А., [и др.] // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.
8. 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 № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
10. In vitro evaluation of nanosized carbonate-substituted hydroxyapatite and its polyhydroxyethylmethacrylate nanocomposite / J. Huang, S.M. Best, R.A. Brooks, [et al.] // J. Biomed. Mater. Res. A. – 2008. – Vol. 87 (3). – P. 598-607.
11. Jacobs, M.M. Inhibitory effects of selenium on 1,2-dimethylhydrazine and methylazoxymethanol acetate induction of colon tumors / M.M. Jacobs, B. Jansson, A.C. Griffin // Cancer Lett. – 1977. – Vol. 2 (3). – P. 133-137.
12. Samavedi, S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior / S. Samavedi, A.R. Whittington, A.S. Goldstein // Acta Biomater. – 2013. – Vol. 9. – P. 8037-8045.
13. Shaw, G. A conserved AU sequence from the 3' untranslated region of GM-CSF mRNA mediates selective mRNA degradation / G. Shaw, R. Kamen // Cell. – 1986. – Vol. 46. – P. 659-667.
14. Shini, S. Selenium Biochemistry and Bioavailability: Implications for Animal Agriculture / S. Shini, A. Sultan, W.L. Bryden // Agriculture. – 2015. – Vol. 5. – P. 1277-1288.

15. Sulforaphane, erucin, and iberin up-regulate thioredoxin reductase 1 expression in human MCF-7 cells / W. Wang, S. Wang, A.F. Howie, [et al.] J. Agric. Food Chem. – 2005. – Vol. 53. – P. 1417–1421.

16. Thioredoxin-1 mediates osteoclast stimulation by reactive oxygen species / J. Lean, B. Kirstein, Z. Urry, [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2004. – Vol. 321. – P. 845–850.

17. TrxR1 and GPx2 are potently induced by isothiocyanates and selenium, and mutually cooperate to protect Caco-2 cells against free radical-mediated cell death / L.N. Barrera, A. Cassidy, W. Wang, [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2012. – Vol. 1823. – P. 1914–1924.

18. Zhang, Z. Selenoproteins and selenium status in bone physiology and pathology / Z. Zhang, J. Zhang, J. Xiao // Biochim Biophys Acta. – 2014. – Vol. 1840 (11). – P. 3246–3256.

19. Zofková, I. Trace elements and bone health / I. Zofková, P. Nemcikova, P. Matucha // Clin. Chem. Lab. Med. – 2013. – Vol. 51 (8). – P. 1555–1561.

Резюме

Мериуц О.В. Гистологическое строение диафиза большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилатапата, легированного селеном

Имплантация материала ОК-015, насыщенного селеном, на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей сопровождается изменениями морфофункционального состояния надкостницы, выраженность которых зависит от концентрации селена в имплантате. При концентрации селена в имплантате 0,15% статистически значимые отличия от группы, где имплантировался ОК-015 без примесей, были незначительны, а при концентрации 0,30–0,50% носили двухфазный характер. В период до 15 суток наблюдалось угнетение костеобразовательной активности надкостницы и активизация резорбтивных процессов. С 30 суток после имплантации восстановление исследуемых морфологических показателей происходило быстрее, чем в группе с имплантацией материала ОК-015 без примесей, и проявлялось в восстановлении зонального строения диафиза с уменьшением диаметров каналов остеонов и площади костномозговой полости. При концентрации селена в имплантате 0,50% данные изменения были выражены в большей степени.

Ключевые слова: крысы, костный дефект, гидроксилатапатит, селен.

Meriuts O.V. The histological structure of the tibia diaphysis after the implantation of biogenic hydroxylapatite doped with selenium into it.

Implantation of OK-015 material, saturated with selenium, on the border of the proximal metaphysis and diaphysis of the tibial bones is accompanied by changes in the morphofunctional state of the periosteum, the severity of which depends on the concentration of selenium in the implant. When the concentration of selenium in the implant was 0.15%, the statistically significant differences from the group where OK-015 was implanted without impurities were insignificant, and at a concentration of 0.30–0.50% were biphasic. In the period of up to 15 days, was observed the oppression of the osteoplastic activity of the periosteum and the activation of resorptive processes. From 30 days after implantation, recovery of the studied morphological parameters occurred faster than in the group with implantation of OK-015 material without impurities, and manifested itself in the restoration of the zonal structure of the diaphysis with a decrease in the diameters of the osteon channels and the area of the bone marrow cavity. When the concentration of selenium in the implant is 0.50%, these changes were more pronounced.

Key words: rats, bone defect, hydroxylapatite, selenium.

Рецензент: д.мед.н., профессор Е.Ю. Бибиц

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ**

КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

П. К. Бойченко

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных хронических патологических процессов органов дыхания неспецифического характера [11, 18]. ХОБЛ в целом характеризуется не полностью обратимым ограничением проходимости дыхательных путей, которое прогрессирует и ассоциируется с необычным воспалительным ответом легких на действие вредных факторов или газов в виде мелкодисперсных частиц, в том числе в профессиональных условиях [22, 23, 25, 29].

На рост заболеваемости ХОБЛ влияет также загрязнение окружающей среды и другие экологические нарушения, в частности почти критический уровень загрязненности воздуха выбросами крупных промышленных предприятий в Донбассе и других экологически опасных регионах, а также большая распространенность курения в современных условиях среди населения [22]. Наряду с поражением легких, ХОБЛ приводит к значительным внелегочным системным эффектам, которые отягощают течение заболевания, причем хроническое поражение легких нередко протекает на фоне хронических заболеваний печени невирусной этиологии [9, 26].

Поражение паренхимы печени дисметаболического и токсического характера, в настоящее время является весьма распространенной хронической патологией гепатобилиарной системы (ГБС) [4, 20], что по распространенности уступает лишь хроническим вирусным гепатитам, особенно среди лиц трудоспособного возраста, поэтому проблема выше – указанной сопряженной (коморбидной) патологии имеет не только медицинское, а также определенное социальное значение [2, 14].

При изучении патогенетических особенностей развития ХОБЛ, была установлена существенная роль в возникновении и дальнейшем прогрессировании этого заболевания нарушений регуляции метаболических процессов и прежде всего активация процессов липопероксидации, что приводит к чрезмерному повышению уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови [3, 21]. Известно, что наличие обострения хронической патологии печени, приводит к существенной активации процессов липопероксидации [17, 28]. Поэтому активность системы АОЗ и, прежде всего, ее ферментной звена имеет существенное значение в контроле избыточного уровня ПОЛ при хронических болезнях печени. Исходя из этого, представляется целесообразным проанализировать состояние ферментной звена системы АОЗ у больных с хронической обструктивной болезнью легких на фоне диффузных заболеваний печени.

Цель исследования – изучить состояние ферментной звена системы антиоксидантной защиты у больных с хронической обструктивной болезнью легких на фоне диффузных заболеваний печени.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 40 пациентов в возрасте от 40 до 59 лет. Все обследованные пациенты постоянно проживали в условиях крупного промышленного региона Донбасса с высоким уровнем загрязнения окружающей среды, что негативно влияло на состояние их здоровья и получали общепринятую терапию [6].

Диагноз ХОБЛ и степени тяжести его течения был установлен экспертным путем на основании анамнестических, клинических и рентгенологических данных и результатов спирографии, согласно Приказу МОЗ Украины №128 от 19.03.2007 года [7]. Лечение осуществлялось согласно стандартизированным протоколам «Пульмонология». Общепринятая терапия включала модификацию образа жизни: избегание факторов риска (прекращение курения, употребление алкоголя). Медикаментозная терапия: при легком течении – бронхолитики короткого действия (сальбутамола сульфат в средних дозах 1-2 ингаляции 2-3 раза в сутки, при умеренном течении – длительного действия (сальметерол по 1-2 ингаляции не больше двух раз в день); нестероидные противовоспалительные средства (фенспирид 80 мг в сутки), антиоксиданты и муколитики (АЦЦ по 200 мг 3 раза в день), поливитамины, антибиотики по необходимости, оксигенотерапия, лечебная дыхательная гимнастика и ЛФК, фи-

зиотерапия (небулайзерная терапия и электрофорез с йодидом калия). Курс лечения в среднем составлял 20-25 дней. Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение содержания глюкозы в крови.

Диагноз неалкогольного стеатогепатита и стеатоза печени был установлен в соответствии со стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Приказ МЗ Украины № 271 от 2005 г.) [12] на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (ультразвуковое исследование органов брюшной полости) обследования, с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени [16]. Для исключения вирусного поражения печени было проведено исследование сыворотки крови обследованных на маркеры вирусных гепатитов (ВГ) – ВГВ, ВГС и ВГД с помощью метода ИФА. При наличии маркеров ВГ в крови эти больные были исключены из дальнейшего исследования. Лечение обследованных больных осуществляли в соответствии со «Стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (Приказ МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г.) [12]. Лица, что были под наблюдением, в период очередного обострения хронической патологии ГПС получали общепринятое лечение, которое включало диету, спазмолитики, желчегонные препараты, гепатопротекторы, средства симптоматической терапии.

Для оценки функционального состояния печени изучались биохимические показатели с использованием унифицированных методов, которые включали определение в крови уровня общего билирубина и его фракций (прямой и непрямой), активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ; содержания холестерина, β -липопротеидов и альбумина в сыворотке крови, активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамаглутамилтраспептидазы (ГГТП); показателя тимоловой пробы. Для реализации цели исследования определяли активность ферментов системы АОЗ – супероксиддисмутаза (СОД) [10] и каталазы (КТ) [6] спектрофотометрически.

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 64 3200+ с помощью дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof и Statistica 5.5) с уче-

том особенностей использования методов статистики в медико-биологических исследованиях [5].

Полученные результаты и их обсуждение

Хроническая обструктивная болезнь легких у обследованных пациентов на момент обследования была в стадии нестойкой ремиссии, что проявлялось периодическим сухим кашлем и удушьем при обычных и умеренных физических нагрузках. При рентгенологическом обследовании органов грудной полости у большинства пациентов обнаруживалось усиление и деформация легочного рисунка, с линейным пневмофиброзом преимущественно в медиальных зонах на фоне диффузного пневматоза, корни легких усилены, тяжистые. У подавляющей части больных тень сердца была без изменений, купол диафрагмы уплощен, то есть, подавляющее большинство обследованных пациентов имела двусторонний линейный пневмофиброз и эмфизема легких. Осложнения ХОБЛ в виде дыхательной недостаточности имели практически все обследованные пациенты, а именно эмфизему легких имели 25 больных, легочная недостаточность 1 степени – 15 пациентов. При биохимическом исследовании было установлено, что содержание в сыворотке крови фракции прямого (связанного) билирубина был в большинстве случаев умеренно повышенным ($P < 0,05$) и составлял от 8,3 до 10,5 мкмоль/л, активность АлАТ превышала верхнюю границу нормы в 1,9–2,3 раза и АсАТ – в 1,7–2,0 раза, значение показателя тимоловой пробы также были умеренно повышенными и составляли от 6,4 ед. до 8,8 ед.; у большинства пациентов, которые были под наблюдением, была умеренно увеличена активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП ($P < 0,05$) и в ряде случаев отмечалось повышение уровня холестерина и β -липопротеидов в сыворотке крови.

На момент начала проведения лечения большинство обследованных нами больных жаловались на наличие тяжести в правом подреберье, горечь во рту, общей слабости, повышенную утомляемость, снижение работоспособности. По данным сонографического исследования органов брюшной полости установлено наличие увеличения размеров печени, неравномерность ее контуров, повышение или неравномерность эхогенности паренхимы с наличием мелкозернистых включений, размыт или стерт сосудистый рисунок, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени; у части больных – расширение внутри печеночных протоков.

При проведении специального биохимического обследования до начала лечения у обследованных больных были установлены однотипные изменения показателей системы АОЗ – снижение активности как КТ, так и СОД (табл.).

Таблица

Активность ферментов системы АОЗ в крови больных СГ на фоне ХОБЛ в динамике лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Период обследования		Р
		До лечения (n=40)	После лечения (n=40)	
КТ (МО/мгHb)	365±8	252±9*	338±7	<0,05
СОД (МО/мгHb)	28,5±1,6	13,7±1,2*	21,1±1,4*	<0,05

Примечание: вероятность разницы относительно нормы * - при $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$; столбец Р-вероятность различий между основной группой и группой сопоставления.

Из таблицы видно, что до начала лечения у всех обследованных пациентов было выявлено уменьшение активности СОД в среднем до $(13,7 \pm 1,2)$ ме/мгHb, что было в 2 раза меньше нормы ($p > 0,05$). Индивидуальный анализ позволил установить, что активность КТ у обследованных больных подвергалась разнонаправленных изменений, а именно – ее повышение имело место у 12 пациентов (30%) в норме; снижение – у 28 больных (70%). Активность у обследованных больных КТ была в среднем в 1,45 раза ниже нормы и составляла (252 ± 9) ме/мгHb ($p < 0,05$).

Повторное проведение исследований после завершения общепринятого лечения показало, что показатели системы АОЗ – КТ и СОД у обследованных больных имели некоторую положительную динамику (табл.). Действительно, активность КТ повысилась относительно исходного уровня в среднем в 1,34 раза и составляла (338 ± 7) ме/мгHb, что было у нижней границы нормы (365 ± 8 Ме/мгHb) ($p > 0,05$). Активность СОД также подверглась повышению в среднем в 1,54 раза относительно исходного уровня и равнялась после завершения лечения $(21,1 \pm 1,4)$ ме/мгHb, что однако было в 1,35 раза меньше нормы ($28,5 \pm 1,6$ ме/мгHb) ($p > 0,05$).

В клиническом плане, у 34 больных (85%) по завершению курса общепринятого лечения остались жалобы на снижение работоспособности, некоторую слабость и периодический дискомфорт в правом подреберье.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что общепринятая терапия не способствует полной нормализации показателей АОЗ у больных ХОБЛ на фоне диффузных заболеваний печени. Следовательно, считаем целесообразным изучение эффективности включения в комплекс лечения таких больных современных метаболически активных препаратов с целью нормализации активности ферментной звена системы АОЗ, что будет способствовать улучшению ее функционального состояния и уменьшению вероятности развития в дальнейшем прогрессирование, как ХОБЛ, так и диффузных заболеваний печени.

Выводы

1. До начала лечения ХОБЛ у всех обследованных пациентов была в стадии нестойкой ремиссии, что проявлялось периодическим сухим кашлем и удушьем при обычных физических нагрузках. Также, больные предъявляли жалобы на наличие тяжести в правом подреберье, горечь во рту, общую слабость, чувство утомляемости, снижение работоспособности.

2. При биохимическом исследовании больных до начала лечения установлено, что содержание в сыворотке крови фракции прямого (связанного) билирубина был умеренно повышенным и составлял от 8,3 до 10,5 мкмоль/л, активность АЛАТ превышала верхнюю границу нормы в 1,9–2,3 раза и АсАТ – в 1,7–2,0 раза, значение показателя тимоловой пробы также были умеренно повышенными и составляли от 6,4 ед. до 8,8 ед.; у большинства пациентов, которые были под наблюдением, была умеренно увеличена активность экскреторных ферментов – ЩФ и ГГТП и в ряде случаев отмечалось повышение уровня холестерина и β -липопротеидов в сыворотке крови.

3. При специальном биохимическом исследовании до начала лечения у обследованных больных с ХОБЛ на фоне диффузных заболеваний печени было выявлено угнетение показателей ферментной звена системы АОЗ – активность КТ у обследованных больных была в среднем в 1,45 раза ниже нормы, активность СОД – в 2 раза ниже нормы.

4. После завершения курса общепринятой терапии у больных с ХОБЛ на фоне диффузных заболеваний печени имела место некоторая положительная динамика – активность КТ повысилась относительно исходного уровня в среднем в 1,34 раза и практически достигло нижней границы нормы. Активность СОД также претерпела повышение в 1,54 раза, но все же осталась в 1,35 раза меньше нормы.

5. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности общепринятых средств в лечении больных ХОБЛ на фоне диффузных заболеваний печени, которые не обеспечивают нормализации изученных показателей метаболического гомеостаза.

Литература

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеа-тогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // *Здоров'я України*. – 2009. – № 6/1. – С. 55-56.

2. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит/ А.О. Буеверов // *Врач*. – 2006. – № 7. – С. 33-77.

3. Габор М.Л. Стан антиоксидантного захисту, процеси перекисного окислення ліпідів та цитокіновий статус у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень/ М.Л. Габор // *Український медичний альманах*. – 2010. – Том 13, № 3. – С.40-42.

4. Голубчіков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчіков // *Сучасна гастроентерологія і гепатологія*. – 2000. – № 1. – С. 17-21.

5. 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.

6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16-18.

7. Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 « Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». – Київ.: Велес, 2007. – С.105-146.

8. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 4 (42). – С. 38-43.

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

10. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супер-оксид-дисмутаза / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // *Український біохімічний журнал*. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14 – 27.

11. Порівняні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пудь монологічного та алергологічного профілю в Україні за 2007-2008 рр./ За ред.. Ю.І. Феценка. – Київ, 2009 – 47с.

12. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опа-

насюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.

13. Соколова Н.А. Патогенетичне значення синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на стеатогепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень пилової етіології/ Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ. – 2010. – Вип. 4 (100). – С. 220-228.

14. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Філіпова // Здоров'я України. – 2004. – №18 (103). – С.20-21.

15. Ткач С.М. Современные подходы у диагностике и лечению стеатогепатитов/ С.М. Ткач// Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6 (38). – С.25-29.

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

17. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.

18. Феценко Ю.І. ХОЗЛ в Украине: проблемы и пути решения / Ю.І. Феценко // Здоров'я України. – 2009. – № 9/1. – С. 3-4

19. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.

20. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 239. – С. 6-7.

21. Христич Т.М. Особливості системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень [Текст]/ Т.М.Христич, К.Г. Шестакова, Я.М.Телекі // Матеріали. XI Конгрес світової федерації українських товариств Полтава-Київ-Чикаго. – 2006. – С.332.

22. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий: роль эндогенных факторов / Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Н.И. Панёв, А.В. Бурдейн// Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 3. – С. 37-40.

23. Чучалин А.Г. Современный взгляд на хронические обструктивные болезни легких [Текст]/ А.Г.Чучалин, С.И. Овчаренко//Врачебное дело. – 2006. – № 5. – С. 4-10.

24. Шаповал Н.С. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / Н.С. Шаповал, П.Г. Фомин, Н.К. Макарова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010.

- № 5. - С. 23-27.

25. Agashe A. *Study of pulmonary (lung) functioning at of Dust in India using spirometric testing* / A. Agashe, V.S.Deshpande // J. Environ. Sci. Eng. – 2010. – Vol. 52, № 2. – P. 163-166.

26. Barnes P.J. *Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms*/ P.J. Barnes, S.D. Shapiro, R.A.Pauwerls//Eur. Respir. J. – 2003. – V.22. – P. 672-688.

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

28. Chitturi S. *Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis* / S. Chitturi, G. Farell // Seminars in Liver Disease. – 2001. – Vol. 21(1). – P. 27-41.

Резюме

Бойченко П. К. Коррекция синдрома метаболической интоксикации у больных хронической обструктивной болезнью легких на фоне диффузных заболеваний печени.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из наиболее распространенных хронических патологических процессов органов дыхания неспецифического характера. В статье представлена оценка состояния ферментной звена системы антиоксидантной защиты у больных с хронической обструктивной болезнью легких на фоне диффузных заболеваний печени.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, стеатоз, стеатогепатит, антиоксиданты.

Summary

Boychenko P.K. *Correction of metabolic intoxication syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease on the background of diffuse liver diseases.*

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common chronic pathological processes of the respiratory organs of a non-specific nature. The article presents an assessment of the state of the enzyme level of the antioxidant defense system in patients with chronic obstructive pulmonary disease on the background of diffuse liver diseases.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, steatosis, steatohepatitis, antioxidants.

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

**ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ И КЛЕТОЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С
ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС****Т.А. Гончарова***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького***Введение**

Внебольничная пневмония (ВП) является общепризнанной актуальной проблемой педиатрической практики. В последние годы отмечают рост заболеваемости ВП у детей, особенно первых лет жизни, нередкую тяжесть течения и неблагоприятный исход заболевания [1, 8. 9]. Общеизвестно, что ВП у детей раннего возраста, особенно с осложненным течением, сопровождается тканевой гипоксией [8]. В условиях гипоксии альвеоларно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов [7]. В этой связи естественный научно-практический интерес вызывает изучение особенностей энергетического обмена при осложненной и неосложненной ВП у детей первых лет жизни, особенно с перинатальным поражением ЦНС (ПП ЦНС).

Целью исследования явилось определение информационной значимости ранговых структур степеней отклонения от норматива значений изучаемых показателей при различном течении ВП у детей первых лет жизни с ПП ЦНС.

Материалы и методы исследования

Для достижения цели обследовано 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с ВП и с различными сопутствующими синдромами ПП ЦНС. Пациенты были распределены на 2 группы. В состав I группы (основной) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Больные дети поступали,

как правило, в тяжелом (59 больных – 67,8%) и очень тяжелом (20 - 23%) состоянии. В 8 случаях (9,2%) состояние оценивалось как средней тяжести. Среди осложнений наиболее часто диагностировали плеврит (26 больных – 59%), пневмоторакс (5 - 11,4%), абсцессы (2 - 4,5%). У 14 имели место признаки токсико-септического состояния (31,8%). В двух случаях зарегистрированы проявления ДВС-синдрома (4,5%).

Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, больным определяли содержание средние молекулярных пептидов (СМП) с использованием спектрофотометрического метода оценки на аппарате КФК 3-01 (Россия). Уровень лактата, пирувата в крови и определение энергетического активности митохондриального фермента лимфоцитов периферической крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяли путем использования автоматического биохимического анализатора COBAS INTEGRA 400 plus фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Состояние митохондриального транспорта метаболизма изучали путем определения содержания общего карнитина в плазме крови методом тандемной хромато-масс-спектрометрии (LC/MS-MS). Контрольную группу составили 23 здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет.

На этапе математической обработки количественных признаков осуществлялось оценка вариационных рядов на нормальность распределения результатов с использованием χ^2 . Учитывая непараметрический характер распределения данных, применяли непараметрические методы статистического анализа. Статистическую обработку материалов проводили с использованием статистической программы «MedStat», а также программного обеспечения «Microsoft Excel for Windows 2010». Учитывая цель исследования применена также методика ранжирования степени отклонения значений t-критерия от нормативов ($t = 1,96$) для сопоставления влияния всех исследуемых факторов на патологический процесс и по отношению друг к другу независимо от характеристики параметра и его величины [6].

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

Результаты ранее выполненных нами клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования сви-

детельствуют о том, что в разгар пневмонического процесса, особенно у детей с осложненным течением заболевания и сопутствующим ПП ЦНС закономерно обнаруживаются признаки эндогенной интоксикации и энергометаболической недостаточности [2, 3, 4, 5]. Изучаемые показатели на фоне клинических проявлений, связанных с дыхательной недостаточностью, переходящими расстройствами сердечно-сосудистой деятельности, интоксикацией, ПП ЦНС сопровождались повышением уровня среднемолекулярных пептидов, дефицита общего карнитина, повышения уровня лактата и пирувата с дисбалансом их взаимоотношения, а также нарастания активности митохондриального фермента ЛДГ.

Полученные результаты и их обсуждение

Учитывая цель исследования в работе с учетом конкретного определения средних величин и ошибки средней всех изучаемых показателей, была определена степень их отклонения от норматива при различном течении ВП у детей первых лет жизни с ПП ЦНС.

Выяснилось, что у больных с осложненной пневмонией имело место установлено очень выраженное ($t \geq 10,0$) увеличение уровня СМП ($t \geq 10,2$; $p \leq 0,001$), а у больных неосложненной пневмонией выраженное ($t \geq 6,0$) увеличение их уровня ($t \geq 8,31$; $p \leq 0,001$). При этом у больных осложненной пневмонией отмечено более значимое (в 1,23 раза; $p < 0,001$) накопление токсинов по сравнению с детьми с неосложненной пневмонией.

При анализе степени отклонения уровня карнитина от норматива в группах больных, как показателя, отражающего состояние митохондриального транспорта метаболизма, установлено, что у детей с осложненной пневмонией выявлено очень выраженное ($t \geq 19,2$; $p \leq 0,001$) снижение содержания карнитина, а у пациентов с неосложненной пневмонией выраженное ($t \geq 9,2$; $p \leq 0,001$) его снижение. При этом значимость снижения уровня карнитина в плазме больных осложненной пневмонией в 2,1 раза ($p \leq 0,001$) превышала таковую больных неосложненной пневмонией.

Что касается степени отклонения от норматива уровня лактата, в качестве показателя, отражающего, как степень эндогенной интоксикации, так и функциональное состояние метаболического звена клеточного энергетического обмена, то у больных осложненной пневмонией выявлено очень выраженное ($t \geq 13,8$; $p \leq 0,001$) увеличение уровня лактата, а у больных неосложненной пневмо-

нией умеренное ($t \geq 5,3$; $p \leq 0,001$) его увеличение. При этом значимость увеличения лактата в плазме больных осложненной пневмонией в 2,6 раза ($p \leq 0,001$) превышала данный показатель у детей с неосложненным течением пневмонии.

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

При оценке степени отклонения от норматива уровня ЛДГ, как показателя, отражающего состояние ферментативного звена клеточного энергетического обмена у больных, выяснилось, что у больных обеих групп выявлено очень выраженное увеличение активности ЛДГ: при осложненной пневмонии: $t = 17,6$ ($p < 0,001$), неосложненной пневмонии: $t = 15,0$ ($p < 0,001$). Однако у больных осложненной пневмонией значимость повышения активности ЛДГ оказалась в 1,2 раза ($p < 0,001$) выше чем у детей с неосложненным течением заболевания.

Анализ ранговых структур степени отклонения от норматива значений всех показателей в группах больных показал (рис. 1), что они отличаются друг от друга. Особенно это касалось таких показателей, как СМП и лактат. Выяснилось, что у больных осложненной пневмонией увеличение содержания СМП занимает последний, пятый ранг, в то время как у пациентов с неосложненной пневмонией третью ранговую позицию. И, наоборот, увеличение уровня лактата у больных осложненной пневмонией заняло третий ранг, а у детей с неосложненной пневмонией последнее ранговое место.

Установлено также, что у больных осложненной пневмонией снижение содержания карнитина занимает первое ранговое место, а у больных неосложненной пневмонией – второе. Математическим выражением различий ранговых структур может служить коэффициент ранговой корреляции, значение которого ($\rho = 0,50$; $p > 0,05$) свидетельствуют об отсутствии достоверной связи между структурами. Отсюда следует, что у больных внебольничной пневмонией в зависимости от фактора, осложняющего ее течение, формируются различные патогенетические детерминанты энергетического гомеостаза организма.

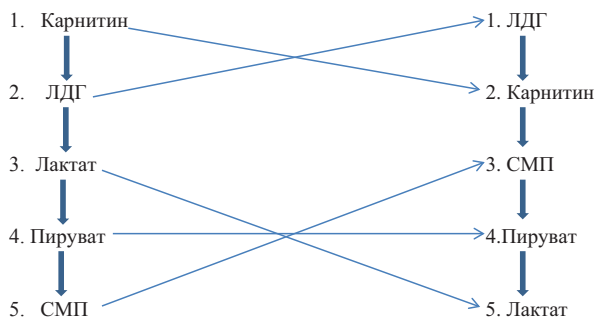


Рис. 1. Ранговая структура степени отклонения от норматива (t-критерий) значений показателей метаболизма организма больных внебольничной пневмонией

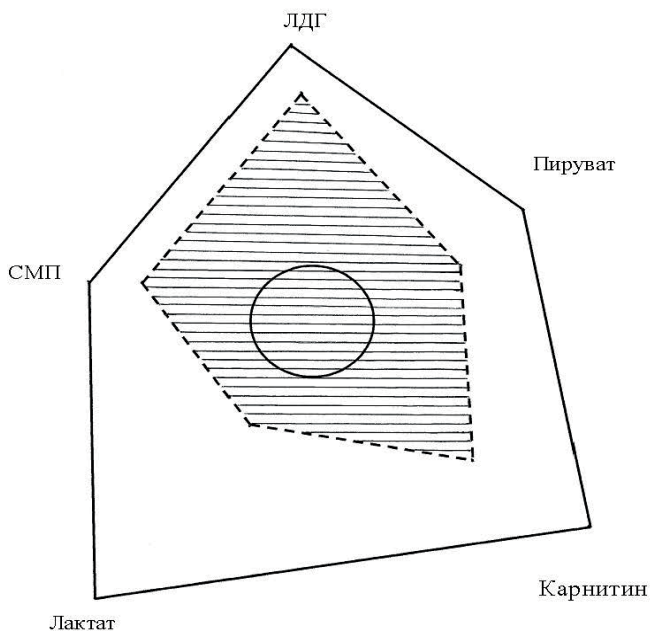


Рис. 2. Многолучевые фигуры степени отклонения от норматива (t-критерий) значений показателей энергетического гомеостаза у детей с внебольничной пневмонией

----- осложненная пневмония - - - - - неосложненная пневмония

Что касается степени отклонения от норматива значений всего комплекса рассматриваемых показателей (рис. 2), то обращает

внимание, что площадь многолучевой фигуры, характеризующей больных осложненной пневмонией, значительно больше таковой пациентов с неосложненной пневмонией, так как полностью заключает в своих границах соответствующую фигуру. Это означает, что в целом у больных осложненной пневмонией отмечаются более выраженные нарушения энергетического гомеостаза организма, по сравнению с больными с неосложненной пневмонией. Математическим выражением этих различий может служить среднее значение t-критерия. Из рисунка следует, что в целом у больных осложненной пневмонией выявлено очень выраженное ($t = 14,6$; $p < 0,001$), а у больных неосложненной пневмонией выраженное ($t = 9,5$; $p < 0,001$) нарушение энергетического гомеостаза. При этом значимость выявленных нарушений у больных осложненной пневмонией оказалась на 53,6% выше, чем у больных неосложненной пневмонией.

Выводы

Подводя итоги исследования, необходимо констатировать что, наряду с расстройствами различных звеньев клеточного энергетического обмена, дефицит карнитина занимает ведущее место среди нарушений у пациентов обеих групп. В этой связи вполне обоснованным следует считать включение в терапевтический комплекс детей с ВП левокарнитинсодержащих препаратов.

Литература

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. - Москва: Оригинал-макет, 2015. - 64 с.
2. Гончарова Т.А. Маркеры эндогенной интоксикации при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС / Т.А. Гончарова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Том 21. - № 1. – С. 64 – 67.
3. Гончарова Т.А. Особенности ферментативного звена клеточного энергетического обмена при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС / Т.А. Гончарова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Т. 21. - № 3. – С. 244 – 246.
4. Гончарова Т.А. Особенности митохондриального транспорта метаболитов при неосложненной и осложненной внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС/ Т.А. Гончарова // Медико-социальные проблемы семьи. – 2017. – Т. 22. - № 2. – С. 76 – 79.
5. Гончарова Т.А. Функциональное состояние метаболического звена клеточного энергетического обмена при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС / Т.А. Гончарова // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2018. - №2. – С. 30 - 35

6. Зосимов А.Н. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций / А.Н. Зосимов, Л.К. Пархоменко. - Харьков: Факт, 2008. - 150 с.

7. Патологическая физиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - [4-е изд., перераб. и доп.]. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 2. - 640 с.

8. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей / Практическое руководство / В. К. Таточенко. - [Новое, доп. изд.]. - Москва: ПедиатрЪ, 2012. - 479 с.

9. CAP in children / Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C. [et al.] // European Respiratory Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia / Ed. by J. Chalmers, M. Pletz, and S. Aliberti. - 2014. - P. 130 - 139.

Резюме

Гончарова Т.А. Значимость показателей эндогенной интоксикации и клеточного энергетического обмена с позиции доказательной медицины при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

В работе на основании обследования 87 больных в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС (ПП ЦНС) установлена ранговая структура степени отклонения от норматива (t-критерий) значений показателей эндогенной интоксикации (средне молекулярные пептиды, молочная кислота) и клеточного энергетического обмена (пируват, лактат, их соотношение, карнитин, лактатдегидрогеназа) у детей с осложненной и неосложненной ВП. При осложненной пневмонии выявлено очень выраженное ($t = 14,6$; $p < 0,001$), а у детей с неосложненной пневмонией выраженное ($t = 9,5$; $p < 0,001$) нарушение энергетического гомеостаза. Значимость выявленных нарушений у больных осложненной ВП оказалась на 53,6% выше, чем у больных неосложненной пневмонией. Показано, что дефицит карнитина занимает ведущее место среди нарушений у пациентов обеих групп, что обосновывает целесообразность включения в комплекс детей с ВП и сопутствующим ПП ЦНС левокарнитинсодержащих препаратов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, эндогенная интоксикация, клеточный энергетический обмен, дети.

Summary

Goncharova T.A. The significance of indicators of endogenous intoxication and cellular energy metabolism from the perspective of evidence-based medicine in community-acquired pneumonia in children with perinatal damage to the central nervous system.

In the present work on the basis of examination of 87 patients aged 6 months to 3 years with community-acquired pneumonia (CAP) and concurrent perinatal CNS damage (PD CNS) there was determined the rank structure of the degree of deviation from the norm (t-criteria) values of indices of endogenous intoxication (medium molecular peptides, lactic acid) and cellular energy metabolism (pyruvate, lactate, their ratio, carnitine, lactate dehydrogenase) in children with complicated and uncomplicated CAP. In complicated pneumonia there was revealed very pronounced ($t = 14,6$; $p < 0,001$), and in children with uncomplicated pneumonia pronounced ($t = 9,5$; $p < 0,001$) impairment of energy homeostasis. The significance of the findings in patients with complicated CAP was 53.6% higher than in patients with uncomplicated pneumonia. It is shown that a carnitine deficiency is one of the leading disorders in patients of both groups, which proves the feasibility of the inclusion of levocarnitine-containing medicine to the complex of children with CAP and concurrent PD CNS.

Key words: community-acquired pneumonia, endogenous intoxication, cellular energy metabolism, children.

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

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА АРТИШОКА В
КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА,
СОЧЕТАННОГО С ХРОНИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ****А.С. Прилуцкий***ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО»***Введение**

На фоне роста заболеваемости органов пищеварения в настоящее время на Украине, ведущее место среди патологии желудочно-кишечного тракта занимает хронический некалькулезный холецистит (ХНХ) [4,15], который часто сочетается с хронической патологией печени, прежде всего неалкогольного невирусного генеза в виде стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита [7,16], что подтверждается и данными других исследователей [2,9,13,14]. При большинстве заболеваний печени и желчного пузыря у больных диагностируется синдром метаболической интоксикации (СМИ) по Л.Л.Громашевской, о выраженности которого можно судить по уровню «средних молекул» (СМ) в крови [5,6]. Поэтому изучение у больных с ХНХ, сочетанным с хронической патологией печени (ХПП) невирусного генеза, выраженности синдрома метаболической интоксикации важно с точки зрения перспективы последующей коррекции выявленных нарушений и повышения эффективности лечения сочетанной патологии гепатобилиарной системы (ГБС). Наше внимание привлекла возможность использования в комплексной терапии ХНХ, сочетанного с ХПП, современного лекарственного препарата растительного происхождения – экстракта артишока [1]. В наших предыдущих работах доказан выраженный положительный эффект экстракта артишока в сочетании с L-глутамином на динамику средних молекул при стеатозе печени, сочетанном с ХНХ [8].

Целью работы было изучение эффективности экстракта артишока в коррекции метаболических расстройств при лечении ХНХ, сочетанного с ХПП.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в условиях гастроэнтерологического стационара находилось 84 больных с ХНХ, сочетанным с ХПП, в возрасте 18-65 лет. Все больные были распределены на две группы, рандомизированные по полу, возрасту и характеру течения патологии ГБС. На момент начала обследования все наблюдавшиеся находились в фазе умеренного обострения ХНХ. Основную группу наблюдения составило 42 пациента, которые дополнительно к общепринятому лечению получали экстракт артишока по 0,4 г (2 таблетки) 3 раза в день за 15 мин. до еды на протяжении 20 дней, в зависимости от достигнутого результата. Группа сопоставления включала 42 больных, которые получали только общепринятое лечение (спазмолитики, гепатопротекторы – эссенциале Н, карсил, силибор, по показаниям – антибактериальные и желчегонные препараты).

Фармакологические свойства экстракта артишока обусловлены действием комплекса биологически активных веществ, которые входят в состав препарата. Феноловое вещество цинарин в сочетании с фенокислотами, биофлавоноидами и другими веществами нормализуют процессы желчеобразования и желчевыделения, ликвидируют застойные и воспалительные процессы в ЖВП, нормализуют их тонус, особенно при дискинезиях желчных путей [3]. Гепатопротекторное действие экстракта артишока связано с антиоксидантными и мембраностабилизирующими эффектами цинарина. К тому же препарат обладает диуретическим эффектом и способствует выведению из организма мочевины, креатинина и токсических веществ. Аскорбиновая кислота, каротин, витамины В1 и В2, инулин, которые входят в состав экстракта артишока, способствуют нормализации обменных процессов [3].

Кроме общепринятых клинических и лабораторных исследований, у всех больных находившихся под наблюдением, изучали выраженность СМИ, о котором судили по концентрации СМ в крови [12]. Вирусная этиология поражения печени исключалась путем исследования крови на маркеры гепатитов В, С и Д с помощью метода ИФА. Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 1000 при помощи дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel и Statistica [10], при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических исследованиях [11].

Полученные результаты и их обсуждение

При проведении клинических наблюдений было установлено, что у большинства больных ХНХ, сочетанным с ХПП, отмечалась общая слабость, недомогание, повышенная утомляемость, снижение работоспособности и эмоционального тонуса. Нередко также отмечались жалобы на снижение аппетита, нарушение сна, повышенную раздражительность, значительную эмоциональную лабильность. Из жалоб, которые имели непосредственное отношение к патологии ГБС, нужно отметить тяжесть в правом подреберье, горечь, иногда металлический привкус во рту. У обследованных нами больных отмечалась субиктеричность склеры, умеренно выраженная пальмарная эритема, мраморность кистей, матовость ногтевых лож, цианоз ногтей, телеангиоэктазии. Язык у всех обследованных был обложен белым или грязно-желтым налетом. Печень была увеличена и выступала на 2-4 см из-под реберного края, умеренно плотная; край печени был чаще тупой, закругленный, чувствительный у половины больных. У 48,8 % случаев был отмечен позитивный симптом Кера, реже - Ортнера. Из биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени, у обследованных больных на момент начала лечения отмечалось наличие повышенного уровня прямого (связанного) билирубина, умеренная гипертрансфераземия, нередко был также повышен показатель тимоловой пробы. О наличии умеренно выраженного синдрома холестаза свидетельствовало повышение активности в сыворотке крови экскреторных ферментов - ЩФ и ГГТП, которое отмечалось у большинства обследованных больных ХНХ, сочетанным с ХПП, а также концентрации холестерина и β -липопротеидов.

При проведении дополнительного биохимического обследования крови при поступлении в стационар был выявлен существенно выраженный СМ, о котором судили по выраженному повышению концентрации СМ в крови (табл. 1).

Таблица 1

Уровень СМ у больных с ХНХ, сочетанным с ХПП, до начала лечения, ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=42)	сопоставления (n=42)	
СМ, г/л	0,51 $\pm$ 0,03	2,02 $\pm$ 0,11***	1,98 $\pm$ 0,1***	>0,1

Примечание: в табл. 1-2 вероятность различий относительно нормы ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$, столбец Р - вероятность различий между показателями в основной группе и группе сопоставления.

Как видно из таблицы 1, у пациентов основной группы была существенно повышена концентрация СМ в среднем в 3,96 раза (норма $0,51 \pm 0,03$ г/л; $P < 0,001$) и составила $2,02 \pm 0,11$ г/л, в группе сопоставления этот показатель равнялся $1,98 \pm 0,1$ г/л, что превышало норму в среднем в 3,88 раза ($P < 0,001$).

После завершения лечения у больных основной группы выявлено существенный положительный эффект проводимой терапии с использованием экстракта артишока. Действительно, уровень СМ у пациентов основной группы снизился в среднем в 3,74 раза и составил $0,54 \pm 0,05$ г/л, что соответствовало верхней границе нормы. В группе сопоставления в этот период обследования также выявлено некоторое положительное влияние общепринятой терапии на выраженность СМ, но значительно менее существенное. Так, концентрация СМ уменьшилась в группе сопоставления в среднем в 1,56 раза и составила $1,27 \pm 0,06$ г/л, что было в среднем в 2,49 раза выше показателя нормы ($P < 0,01$) и в 2,35 раза концентрации в основной группе ($P < 0,01$).

Таблица 2

**Уровень СМ у больных с ХНХ, сочетанным с ХПП,
после завершения лечения, ($M \pm m$)**

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=42)	сопоставления (n=42)	
СМ, г/л	$0,51 \pm 0,03$	$0,54 \pm 0,05^{***}$	$1,27 \pm 0,06^{***}$	$< 0,01$

В целом клинико-биохимическая ремиссия ХНХ и ХПП была достигнута в основной группе на $12,6 \pm 0,5$ день лечения. При этом у обследованных пациентов наряду с отсутствием жалоб на состояние здоровья и ликвидацией клинических признаков обострения патологического процесса, достигнута нормализация концентрации СМ. В группе сопоставления нормализация клинико-биохимических показателей отмечена в среднем на $19,8 \pm 0,6$ день лечения, т.е. на $7,2 \pm 0,3$ дня позже ($P < 0,01$).

Выводы

1. У большинства больных ХНХ, сочетанным с ХПП, отмечено значительное повышение концентрации СМ в крови, что свидетельствует о наличии выраженного синдрома метаболической интоксикации (по Л.Л.Громашевской).

2. Включение препарата растительного происхождения - экстракта артишока в лечебный комплекс у больных ХНХ, сочетанным с ХПП,

способствует наряду с ускорением достижения клинико-биохимической ремиссии существенному снижению содержания в крови СМ, что свидетельствует об уменьшении выраженности и даже ликвидации синдрома метаболической интоксикации.

3. Полученные данные доказывают патогенетическую обоснованность и клиническую целесообразность применения экстракта артишока в комплексной терапии сочетанной патологии ГБС и может быть рекомендовано для широкого применения в терапевтической практике.

Литература

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
2. Бацков С.С. Клинико-морфологическая оценка состояния печени и поджелудочной железы у больных хроническим холециститом / С.С. Бацков, В.В. Кузнецов, А.В. Горденко // Перспективные проблемы в гастроэнтерологии. - М., 1994. - Т.1. - С. 37-38.
3. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатопротективных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук, праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17-36.
4. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000 - № 2. - С. 53 - 85.
5. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 1997. - №1. - С. 11 - 16.
6. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лабораторная диагностика. - 2006. - №1 (35). - С. 3 - 13.
7. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика, лечение / Н.Б. Губергриц. - Донецк: Лебедь, 2002. - 166 с.
8. Игнатенко Г.А. Динамика уровня «средних молекул» в крови больных стеатозом печени в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом при лечении артихолом и глутаминовой кислотой / Г.А. Игнатенко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36 наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип 6 (75). - С.167-173.
9. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - №1. С.56-58.
10. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морин, 2000. - 320 с.
12. Способ определения «средних молекул» / Николайчик В.В., Моин В.М., Кировский В.В. и др. // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
13. Подымова С.Д. Болезни печени Руководство для врачей / С.Д. Подымова. - 3-е изд. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
14. Степанов Ю.М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3 (29). - С. 4-7.
15. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. збірник. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.
16. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей.: Пер. с англ./ Под ред З.А. Апросиной, Н.А. Мухина - М.: Гэотар Медицина. - 1999. - 864 с.

Резюме

Прилуцкий А.С. Эффективность экстракта артишока в коррекции метаболических расстройств при лечении хронического холецистита, сочетанного с хронической патологией печени.

Проведено изучение показателей «метаболической» интоксикации – концентрации средних молекул (СМ) у больных хроническим холециститом в сочетании с хронической патологией печени. Исследование продемонстрировало, что у таких больных отмечается существенно повышенный уровень СМ, что свидетельствует о наличии выраженного синдрома «метаболической» интоксикации. Включения в комплекс лечения больных с хроническим холециститом, сочетанным с хронической патологией печени экстракта артишока способствует наряду с ускорением достижения клинико-биохимической ремиссии существенному снижению содержания в крови СМ, что свидетельствует об уменьшении выраженности и даже ликвидации синдрома «метаболической» интоксикации.

Ключевые слова: хронический холецистит, хроническая патология печени, синдром «метаболической» интоксикации.

Summary

Prilutsky A.S. The effectiveness of artichoke extract in the correction of metabolic disorders in the treatment of chronic cholecystitis, combined with chronic liver disease.

The study of indicators of «metabolic» intoxication – the concentration of medium molecules (MM) in patients with chronic cholecystitis in combination with chronic liver pathology. The study showed that these patients have significantly increased levels of MM, which indicates the presence of a pronounced syndrome of «metabolic» intoxication. Inclusion in the complex treatment of patients with chronic cholecystitis combined with chronic liver disease of artichoke extract contributes along with accelerating the achievement of clinical and biochemical remission in a significant reduction in blood MM, that testifies to decrease in severity and even the elimination of the syndrome of «metabolic» intoxication.

Key words: chronic cholecystitis, chronic liver pathology, «metabolic» intoxication syndrome.

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

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТИКОЛИНА ПРИ КОРРЕКЦИИ
ДИСБАЛАНСА ПРОСТАГЛАНДИНОВОГО СТАТУСА У
ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ****А.Ю.Пустовой***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»***Введение**

Травматизм – явление, сопровождающее человечество на протяжении всей его истории. Вторжение в повседневную жизнь человека научно-технической революции, глобальная урбанизация, резкое увеличение скоростей средств передвижения привели к устойчивому росту распространенности травматических повреждений. В структуре травм наиболее драматичной является черепно-мозговая травма (ЧМТ). Летальность при тяжелой ЧМТ достигает до 80%, а среди выживших - до 75% пострадавших остаются с тяжелыми неврологическими дефектами, приводящими к социальной недостаточности и инвалидности [1-5, 16].

Социальное значение ЧМТ обусловлено также преимущественно молодым возрастом пострадавших, частой, нередко длительной временной утратой трудоспособности, значительным экономическим ущербом. Отсюда пристальное внимание ученых к фармакотерапии в остром периоде ЧМТ. Черепно-мозговая травма является актуальной медицинской и социальной проблемой. Ежегодно в мире от черепно-мозговой травмы погибают 1,5 млн. человек, а 2,4 млн. становятся инвалидами. Частота встречаемости ЧМТ в среднем составляет 3-4 на 1000 населения [6, 7].

Ежегодно в России ЧМТ получают 600 000 человек, из них 50 000 погибают, а еще 50 000 становятся инвалидами. ЧМТ обуславливают потерю почти половины трудового потенциала России, превышая таковые от болезней сердечно-сосудистой системы в 4,5 раза [8-10].

Целью нашего исследования было исследование содержания в сыворотке крови уровней простагландинов E2, F2 α , а также уровней простаглицлина и тромбоспандина, а также баланса в системах ПГЕ2/ПГF2 α и 6-кето-ПГF1 α /TxB₂. Также во время выполнения работы про-

водилось изучение влияния цитиколина на показатели простагландинового статуса с целью улучшения качества лечения пациентов с ЧМТ, нормализации метаболических нарушений при ЧМТ [10-14, 16].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 140 больных, проходивших лечение в Луганской республиканской клинической больнице с ЧМТ различной степени тяжести. Среди наблюдаемых пациентов было 104 мужчины, 36 женщин. Возраст пациентов колебался от 18 до 63 лет. Общее состояние больных в 7,9% случаев (11 человек) было расценено как легкое, в 55,7% случаев (78 человек) как среднетяжелое, в 32,1% случаев (45 человек) как тяжелое, и в 4,3% случаев (6 человек) как крайне тяжелое.

Определение ПГЕ2, ПГФ2 α , 6-кето-ПГФ1 α , ТxB2 в крови больных осуществляли иммуноферментным методом на автоматическом иммуноферментном комплексе производства фирмы «Awareness Technology Inc.» (США) с использованием коммерческих тест-систем производства фирмы «Gen-Probe Diacclone» (Франция), в соответствии с инструкциями о порядке проведения исследования для каждого из выше указанных медиаторов [15-18].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью метода вариационной статистики и определения достоверности различий по Стьюденту. Статистическую обработку выполняли на компьютере IBM Pentium-IV пакетом Microsoft Excel.

Все пациенты, составившие группы сопоставления дополнительно к базисной терапии получали Цитиколин 1000мг по 4мл в/м или в/в на 10-14 дней, затем сироп Цитиколин по 2 мл (200мг) 3 р/д (таблетки Цитиколин по 500мг 2 р/д) до 30-45 дней [19-22].

Полученные результаты и их обсуждение

Установлено, что дополнительное использование цитиколина в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой, независимо от степени тяжести общего состояния травмированных, позитивно влияет на их систему простагландинов сыворотки крови. Это выражается в ускоренной нормализации уровней простагландинов Е2, F2 α , а также уровней простаглицина и тромбксана, что происходит на фоне улучшения баланса в системах ПГЕ2/ПГФ2 α и 6-кето-ПГФ1 α /ТxB2.

Результаты исследования эффективности Цитиколина в отношении системы простагландинов у пациентов с черепно-мозговой травмой, на фоне общего состояния лёгкой степени тяжести, представлены в таблице 1.

Влияние цитиколина на содержание простагландинов в сыворотке крови больных с черепно-мозговой травмой, при исходном общем состоянии больных лёгкой степени тяжести

Показатели (нг/мл)	Референтная норма (n=48)	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=5)				
ПГЕ2	1,6±	1,76±0,07	1,65±0,07	1,61±0,06
ПГФ2α	0,9±	0,96±0,04	1,04±0,04*	0,89±0,05
ПГЕ2/ПГФ2α (y.e.)	1,78±	1,83±0,07	1,59±0,06	1,80±0,08
6-кето-ПГФ1α	1,2±	1,34±0,06	1,28±0,05	1,19±0,06
TxB ₂	0,7±	0,75±0,04	0,81±0,04	0,69±0,04
<u>6-кето-ПГФ1α</u> TxB ₂ (y.e.)	1,71±	1,79±0,07	1,58±0,06	1,72±0,08
Группа сопоставления (n=6)				
ПГЕ2	1,6±	1,81±0,07	1,54±0,05	1,48±0,04 #
ПГФ2α	0,9±	0,98±0,04	0,87±0,03 # #	0,85±0,02
ПГЕ2/ПГФ2α (y.e.)	1,78±	1,85±0,07	1,77±0,05 #	1,74±0,05
6-кето-ПГФ1α	1,2±	1,36±0,06	1,13±0,03 #	1,09±0,03
TxB ₂	0,7±	0,77±0,04	0,69±0,02 #	0,63±0,02
<u>6-кето-ПГФ1α</u> TxB ₂ (y.e.)	1,71±	1,77±0,07	1,64±0,05	1,73±0,06

Примечание: в табл.1-3 * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$ по сравнению с аналогичным показателем референтной нормы; # - $p<0,05$, ## - $p<0,01$, ### - $p<0,001$ по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

Как следует из приведенных в таблице 1 данных, исходные уровни изучаемых простагландинов при поступлении пострадавших в стационар достоверных различий между собой не имели, что позволяло утверждать о сопоставимости между собой контрольной группы и группы сопоставления наблюдаемых больных.

Напротив, на 5-й день лечения в стационаре показатели, характеризующие простагландиновый статус, у пациентов группы сопоставления (больные, получавшие цитиколин) были существенно оптимальней, чем это наблюдалось у пациентов контрольной группы, получавших только базисное лечение.

Так, если в контрольной группе к 5-му дню пребывания в стационаре существенно увеличенной оставалась концентрация в сыворотке крови ПГF2 α , а все остальные показатели простагландинового статуса находились у верхних границ соответствующих референтных норм, то у пациентов группы сопоставления все изучаемые показатели от референтной нормы существенно не отличались и находились в пределах её среднего значения. Кроме того, у пациентов контрольной группы коэффициенты ПГЕ2/ПГF2 α и 6-кето-ПГF1 α /T $_x$ B $_2$ оставались соответственно в 1,12 и в 1,08 раза ниже своих референтных норм, тогда как у пациентов группы сопоставления подобные степени различия составили для коэффициента 6-кето-ПГF1 α /T $_x$ B $_2$ 1,04 раза, при полной нормализации баланса в системе ПГЕ2/ПГF2 α .

В периоде ранней реконвалесценции (выписка из стационара) все изучаемые показатели простагландинового статуса, как у реконвалесцентов контрольной группы, так и у реконвалесцентов группы сопоставления, находились в пределах референтной нормы. Однако у пациентов получавших цитиколин все показатели были несущественно ниже таковых в контрольной группе.

Таким образом, использование цитиколина в комплексной терапии больных с черепно-мозговой травмой при лёгкой степени общего состояния травмированных способствует более быстрому и полному восстановлению уровней простагландинов E2, F2 α , 6-кето-ПГF1 α и T $_x$ B $_2$, а также нормализует баланс между ними к 5-му дню лечения, чего не происходит у пациентов, получавших только базисную терапию.

Результаты исследования влияния цитиколина на систему сывороточных простагландинов у больных с черепно-мозговой травмой на фоне общего состояния средней степени тяжести представлены в таблице 2. Как следует из данных, приведенных в таблице 2, исходные концентрации изучаемых простагландинов, а также коэффициенты ПГЕ2/ПГF2 α и 6-кето-ПГF1 α /T $_x$ B $_2$ в остром периоде травматической болезни (при поступлении больных в стационар) были существенно изменены, как у пациентов контрольной группы, так и у пациентов группы сопоставления. Указанные изменения соответствовали таковым при черепно-мозговой травме с общим состоянием больных средней степени тяжести и не имели существенных различий между двумя наблюдаемыми группами, что указывало на сопоставимость последних.

К 5-му дню пребывания больных в стационаре, вследствие лечения, все изучаемые показатели простагландинового статуса изменялись относительно своих исходных значений. При этом динамика и направленность данных сдвигов была позитивной только у пациентов группы сопоставления.

Таблица 2

Влияние цитиколина на содержание простагландинов в сыворотке крови больных с черепно-мозговой травмой, при исходном общем состоянии больных средней степени тяжести

Показатели (нг/мл)	Референтная норма (n=48)	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=39)				
ПГЕ2	1,6±	2,30±0,09***	1,89±0,08*	1,77±0,07
ПГФ2α	0,9±	1,11±0,05**	1,33±0,05***	1,02±0,04
ПГЕ2/ПГФ2α (y.e.)	1,78±	2,07±0,09*	1,42±0,06**	1,74±0,07
6-кето-ПГФ1α	1,2±	1,71±0,07***	1,46±0,06**	1,32±0,05
TxB ₂	0,7±	0,82±0,04*	1,02±0,05***	0,78±0,04
<u>6-кето-ПГФ1α</u> TxB ₂ (y.e.)	1,71±	2,09±0,08**	1,43±0,06*	1,69±0,07
Группа сопоставления (n=39)				
ПГЕ2	1,6±	2,34±0,09***	1,65±0,05 #	1,56±0,08 #
ПГФ2α	0,9±	1,15±0,05**	1,09±0,05** #	0,9±0,05 #
ПГЕ2/ПГФ2α (y.e.)	1,78±	2,03±0,09*	1,51±0,07*	1,73±0,07
6-кето-ПГФ1α	1,2±	1,75±0,07***	1,15±0,06 # #	1,12±0,06 #
TxB ₂	0,7±	0,86±0,04*	0,75±0,04 # #	0,63±0,05 #
<u>6-кето-ПГФ1α</u> TxB ₂ (y.e.)	1,71±	2,03±0,08**	1,53±0,08	1,78±0,09

Так, если у пациентов контрольной группы на 5-й день после возникновения черепно-мозговой травмы наблюдалось прогрессивное увеличение уровней всех классов простагландинов и снижение коэффициентов ПГЕ2/ПГФ2α и 6-кето-ПГФ1α/TxB₂, то у пациентов группы сопоставления, получавших дополнительно к базисной терапии цитиколин, напротив, имело место снижение повышенных ранее уровней изучаемых простагландинов и повышение соответствующих коэффициентов.

Более детальный анализ полученных данных позволил отметить следующее. Как оказалось, на 5-й день пребывания в стационаре концентрация ПГЕ2 в сыворотке крови пациентов опытной группы, составляя в среднем $1,65 \pm 0,05$ мкмоль/л, снизилась против своего исходного уровня при поступлении травмированных в стационар в 1,42 раза, и оказалась в 1,15 раза ниже подобного показателя у пациентов контрольной группы (в обоих сравнениях различия статистически значимы). В тоже время, содержание ПГФ2 α в сыворотке крови пациентов опытной группы в указанный срок исследования было равно $1,09 \pm 0,05$ нг/мл, против $1,33 \pm 0,05$ нг/мл у пациентов контрольной группы (степень снижения 1,22 раза ($p < 0,05$)).

Также следует отметить, что зарегистрированный уровень ПГЕ2 у пациентов опытной группы к 5-му дню лечения с использованием цитиколина находился в пределах референтной нормы, тогда как у пациентов контрольной группы данный простагландин превышал её в 1,18 раза ($p < 0,05$). Для ПГФ2 α степени превышения референтной нормы в этот же срок исследования для пациентов контрольной и группы сопоставления составил 1,48 и 1,21 раза, соответственно ($p < 0,001$ в обоих сопоставлениях). То есть, под влиянием цитиколина происходило существенное улучшение содержания в сыворотке крови пациентов с черепно-мозговой травмой ПГЕ2 и ПГФ2 α , тогда как в контрольной группе подобного не наблюдалось.

Вследствие указанных изменений уровней ПГЕ2 и ПГФ2 α , коэффициент ПГЕ2/ПГФ2 α у пациентов основной группы составил $1,51 \pm 0,07$ у.ед, что было ниже референтной нормы в 1,18 раза, тогда как у пациентов контрольной группы подобный коэффициент был в среднем равен $1,42 \pm 0,06$ у.ед., оказавшись тем самым ниже референтной нормы в 1,25 раза ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно). То есть, под влиянием цитиколина нарушения в системе ПГЕ2/ПГФ2 α были менее значительными, по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы, получавших только базисную терапию.

В периоде ранней реконвалесценции (при выписке из стационара) концентрации ПГЕ2 и ПГФ2 α в сыворотке крови реконвалесцентов, как контрольной, так и опытной групп оказались в пределах референтной нормы, однако в опытной группе уровни указанных простагландинов были существенно ниже таковых у реконвалесцентов контрольной группы (в 1,13 раза в обоих случаях сравнения; $p < 0,05$). В тоже время, коэффициенты ПГЕ2/ПГФ2 α в сопоставляемых групп-

пах существенных различий между собой не имели, а также находились в пределах соответствующей референтной нормы.

Изменения в системе 6-кето-ПГФ1 α /T $_x$ B $_2$ на 5-й день пребывания в стационаре пациентов группы сопоставления (получавших дополнительно цитиколин) были следующими.

К указанному сроку исследования концентрация сывороточного 6-кето-ПГФ1 α у пациентов опытной группы составила в среднем $1,15 \pm 0,06$ нг/мл, против $1,46 \pm 0,06$ нг/мл у пациентов контрольной группы (степень снижения 1,27 раза ($p < 0,01$)). При этом указанный показатель не имел достоверных различий с показателем референтной нормы, тогда как у пациентов контрольной группы он оставался повышенным в 1,22 раза ($p < 0,01$).

Содержание T $_x$ B $_2$ под влиянием цитиколина в опытной группе на 5-й день лечения оказался равен $0,75 \pm 0,04$ нг/мл, что соответствовало показателю референтной нормы, а также было в 1,36 раза ниже аналогичного показателя у пациентов контрольной группы ($p < 0,01$ в последнем сопоставлении).

Вследствие описанных изменений уровней 6-кето-ПГФ1 α и T $_x$ B $_2$ у пациентов группы сопоставления, коэффициент 6-кето-ПГФ1 α /T $_x$ B $_2$ составил $1,53 \pm 0,08$ у.ед., что не имело существенной разницы с референтной нормой, и превышало подобный коэффициент у пациентов контрольной группы в 1,07 раза ($p > 0,05$), который оставался значительно сниженным ($p < 0,05$), и был равен в среднем $1,43 \pm 0,06$ у.ед.

То есть, уже к 5-му дню использования цитиколина в системе простаглицлин/тромбоксан у пациентов группы сопоставления стабильные метаболиты названных соединений нормализовались количественно и улучшилось соотношение между ними, тогда как у пациентов контрольной группы и 6-кето-ПГФ1 α , T $_x$ B $_2$ оставались существенно увеличенными, с нарушением баланса между ними.

Последующие изучения системы простаглицлин/тромбоксан в периоде ранней реконвалесценции (при выписке из стационара) позволило отметить нормализацию этих медиаторов, как в контрольной, так и в группе сопоставления. Однако, если у реконвалесцентов контрольной группы изучаемые медиаторы находились у верхней границы референтной нормы, то у реконвалесцентов группы сопоставления они были ниже средних показателей соответствующих референтных норм. Кроме того, у лиц получавших цитиколин, коэффициент 6-кето-ПГФ1 α /T $_x$ B $_2$ составил при выписке

из стационара $1,78 \pm 0,09$ у.е., против $1,69 \pm 0,07$ у.е. для реконвалесцентов контрольной группы (степень различия – 1,05 раза), что не являлось статистически значимым.

Таким образом, дополнительное назначение цитиколина больным с черепно-мозговой травмой и общим состоянием средней степени тяжести способствует нормализации уровней в крови простагличина и тромбосана, а также улучшает баланс между ними.

Результаты исследования влияния цитиколина на простагличиноый статус больных с черепно-мозговой травмой на фоне общего состояния тяжелой степени, приведены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние цитиколина на содержание простагличинов в сыворотке крови больных с черепно-мозговой травмой, при исходном общем состоянии больных тяжелой степени тяжести

Показатели (нг/мл)	Референтная норма (n=48)	При поступлении в стационар	На 5-й день пребывания в стационаре	При выписке из стационара
Контрольная группа (n=25)				
ПГЕ2	$1,6 \pm$	$2,73 \pm 0,11^{***}$	$2,27 \pm 0,11^{***}$	$1,91 \pm 0,10^*$
ПГF2 α	$0,9 \pm$	$1,19 \pm 0,06^{***}$	$1,69 \pm 0,08^{***}$	$1,05 \pm 0,05^*$
ПГЕ2/ПГF2 α (y.e.)	$1,78 \pm$	$2,29 \pm 0,11^{**}$	$1,34 \pm 0,07^{***}$	$1,82 \pm 0,09$
6-кето-ПГF1 α	$1,2 \pm$	$2,06 \pm 0,10^{***}$	$1,88 \pm 0,09^{***}$	$1,40 \pm 0,07^*$
TxB ₂	$0,7 \pm$	$0,91 \pm 0,05^{***}$	$1,39 \pm 0,07^{***}$	$0,78 \pm 0,04$
$\frac{6\text{-кето-ПГF1}\alpha}{\text{TxB}_2}$ (y.e.)	$1,71 \pm$	$2,26 \pm 0,11^{**}$	$1,35 \pm 0,07^{**}$	$1,79 \pm 0,09$
Группа сопоставления (n=26)				
ПГЕ2	$1,6 \pm$	$2,77 \pm 0,11^{***}$	$1,94 \pm 0,10^* \#$	$1,59 \pm 0,08 \#$
ПГF2 α	$0,9 \pm$	$1,23 \pm 0,06^{***}$	$1,39 \pm 0,07^{**} \#$	$0,89 \pm 0,05 \#$
ПГЕ2/ПГF2 α (y.e.)	$1,78 \pm$	$2,25 \pm 0,11^*$	$1,40 \pm 0,07$	$1,79 \pm 0,09$
6-кето-ПГF1 α	$1,2 \pm$	$2,1 \pm 0,10^{***}$	$1,59 \pm 0,08^{***} \#$	$1,19 \pm 0,06 \#$
TxB ₂	$0,7 \pm$	$0,95 \pm 0,05^{***}$	$1,13 \pm 0,06^{***} \#$	$0,66 \pm 0,03 \#$
$\frac{6\text{-кето-ПГF1}\alpha}{\text{TxB}_2}$ (y.e.)	$1,71 \pm$	$2,21 \pm 0,11^{***}$	$1,41 \pm 0,07^*$	$1,80 \pm 0,09$

Как выяснилось, исходные концентрации изучаемых классов простагличинов при поступлении в стационар пациентов с черепно-мозговой травмой и общим состоянием тяжелой степени

вошедших в контрольную и группу сопоставления, между собой существенных различий не имели, что свидетельствовало о сопоставимости этих групп.

Однако, при повторном определении содержания простагландинов в сыворотке крови на 5-й день после возникновения травмы выявило, что у пациентов группы сопоставления (получавшие дополнительно к базисной терапии цитиколин) все изучаемые показатели имели четкую направленность к снижению и улучшению баланса в системах ПГЕ2/ ПГФ2α и 6-кето-ПГФ1α/ТхВ₂, чего у пациентов контрольной группы в этот же срок не наблюдалось.

А именно, на 5-й день лечения с использованием цитиколина уровень ПГЕ2 в крови пациентов группы сопоставления составил в среднем $1,94 \pm 0,10$ нг/мл, против $2,27 \pm 0,11$ нг/мл в контрольной группе, что было в 1,39 раза ниже ($p < 0,05$). Приведенные значения отличались также в сторону увеличения, по сравнению с референтной нормой, в 1,21 и в 1,42 раза, соответственно ($p < 0,05$ и $p < 0,001$).

Сходные изменения регистрировались и в отношении ПГФ2α. Так, к 5-му дню пребывания в стационаре концентрация ПГФ2α у пациентов группы сопоставления, составляя в среднем $1,39 \pm 0,07$ нг/мл, было в 1,22 раза ниже аналогичного показателя у пациентов контрольной группы, но оставалось в 1,54 раза выше аналогичного показателя референтной нормы ($p < 0,01$). Для ПГФ2α в контрольной группе подобное превышение референтной нормы составило 1,88 раза ($p < 0,001$). Вследствие описанных изменений уровней простагландинов классов Е2 и F2α, коэффициент ПГЕ2/ ПГФ2α у больных группы сопоставления к 5-му дню лечения составил $1,40 \pm 0,07$ у.ед., против $1,34 \pm 0,07$ у.ед. для пациентов контрольной группы (степень различия 1,04 раза ($p > 0,1$)). Тем не менее, баланс в указанной системе оказался в группе сопоставления более оптимальным, чем в группе сравнения.

Последующее определение уровней ПГЕ2 и ПГФ2α в периоде ранней реконвалесценции (при выписке из стационара) позволило отметить, что если у реконвалесцентов группы сопоставления (получавшие цитиколин) все изучаемые показатели находились в пределах соответствующих референтных норм, то у реконвалесцентов контрольной группы уровни ПГЕ2, ПГФ2α и 6-кето-ПГФ1α к указанному сроку оставались существенно увеличенными. А именно, ПГЕ2 был выше в 1,2 раза, ПГФ2α – выше в 1,18 раза, а 6-кето-ПГФ1α – выше в 1,17 раза (во всех случаях сравнения $p < 0,05$).

Также следует отметить, что по-видимому, вследствие пропорциональности сдвигов концентрации ПГЕ2 и ПГФ2α, как в контрольной, так и в группе сопоставления, коэффициенты ПГЕ2/ ПГФ2α в этих группах составили соответственно $1,82 \pm 0,09$ у.ед. и $1,79 \pm 0,09$ у.ед., что существенной разницы между ними не имело.

Сходные изменения регистрировались и в отношении системы простаглицлин/тромбоксан.

Как оказалось, на 5-й день пребывания в стационаре концентрация 6-кето-ПГФ1α в группе сопоставления, составив в среднем $1,59 \pm 0,08$ нг/мл, оказалась в 1,18 раза ниже таковой в контрольной группе, а концентрация T_xB_2 – ниже в 1,23 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях сравнения). В тоже время, абсолютные значения уровней указанных медиаторов у пациентов группы сопоставления оставались существенно выше таковых для референтной нормы. Коэффициент 6-кето-ПГФ1α/ T_xB_2 при этом в группе сопоставления составил $1,41 \pm 0,07$ у.ед., против $1,35 \pm 0,07$ у.ед. (степень различия – 1,04 раза, $p > 0,1$), при норме – $1,71 \pm 0,09$ у.ед.

То есть, под влиянием цитиколина, используемого дополнительно к базисной терапии, имела место позитивная динамика изменений в системе простаглицлин/тромбоксан, по сравнению с таковой для пациентов контрольной группы, получавших только базисное лечение.

Последующее определение концентраций стабильных метаболитов простаглицлина и тромбоксана позволило отметить, что если у реконвалесцентов группы сопоставления к моменту их выписки и стационара происходила нормализация, как 6-кето-ПГФ1α, так и T_xB_2 в сыворотке крови, то у реконвалесцентов контрольной группы уровень 6-кето-ПГФ1α существенно превышал аналогичный показатель референтной нормы, а уровень T_xB_2 был выше среднего значения. По сравнению с подобными показателями в группе сопоставления степени превышения их в контрольной группе составили для 6-кето-ПГФ1α, и для T_xB_2 – 1,18 раза ($p < 0,05$). Вместе с тем, существенной разницы между коэффициентами 6-кето-ПГФ1α/ T_xB_2 в сопоставляемых контрольной группе сопоставления в периоде ранней реконвалесценции выявлено не было.

Выводы

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что включение цитиколина в состав базисной терапии лиц с

черепно-мозговой травмой, независимо от их общего состояния, оказывает выраженное нейропротекторное действие, позитивно влияет на состояние простагландиновой системы крови этих больных, что выражается снижением концентраций ПГЕ₂, ПГФ₂α, 6-кето-ПГФ₁α и T_xB₂, а также в оптимизации баланса в системах ПГЕ₂/ПГФ₂α и 6-кето-ПГФ₁α/T_xB₂.

Литература

1. Белоусов, Ю.Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов, В.С. Моисеев, В.К. Лепахин. – М.: Универсум publishing, 2017. – 531 с.
2. Лекции по нейрохирургии. Под редакцией В.В.Крылова. М.: Медицина, 2010; 318 с.
3. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. Под редакцией А.Н.Коновалова М.: Антидор 2014; 675 с.
4. Нейротравма: актуальные рекомендации / A.I.R. Maas, M. Dearden, F. Servadei [et al.] // Медицина неотложных состояний. – 2018. – №2(15). – С.132–140.
5. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. – М.: Медицина, 2016. – 568 с. 3.
6. Курсов С.В. Интенсивная терапия у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / С.В. Курсов, Н.В. Лизогуб, С.Н. Скороплет // Медицина неотлож. состояний. – 2017. – №32(15). – С.44–49.
7. Черний В.И. Черепно-мозговая травма церебропротекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины / В.И. Черний, Т.В. Островая, И.А. Андропова // Медицина неотлож. состояний. – 2017. – №2(15). – С.99–105.
8. Ельский В.Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельский, А.М. Кардаш, Г.А. Горюдник; под. ред. В.И.Черния. – Донецк: Изд-во ДГМУ, 2018. – 200 с.
9. Нейротравматология. Справочник / Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана. –Москва: Изд-во «Вазар-ферро»,2016. – 415с.
10. Черепно-мозговая травма / М.Г.Дралюк, Н.С.Дралюк – Ростов-на-Дону.: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2016. – 192 с.
11. Клиническая неврология. В трех томах. – Т. III: Основы нейрохирургии/ Под редакцией А.Н.Коновалова . – М.: «Издательство «Медицина», 2017. – 600 с.
12. Практическая нейрохирургия / Под редакцией Б.В.Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2016. – 648с.
13. Основы нейрохирургии / Э.Пастор – Будапешт: Издательство Академии наук Венгрии, 2015. - 278с.

14. Виноградов В.М. Фармакологическая защита головного мозга от гипоксии // *Consilium Medicum*. – 2015. – Т.1. – №2. – С.73-75.
15. Качков И.А., Амчеславский В.Г. Алгоритм лечения тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т.1. – №2. – С.87-98.
16. *The Eicosanoids* // Peter Curtis-Prior (Editor) // ISBN 978-0-471-48984-9 654 pages // 2004 Wiley.
17. Rang, H. P. *Pharmacology*. – 5th. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003. – P. 234. – ISBN 0-443-07145-4.
18. Siesjo B. K. Basis mechanisms of traumatic brain damage (Review). *Ann. Emerg. Med.* 2007; 22 (6): 959 – 969.
19. Balestreri M, Czosnyka M, Steiner L. A. et al. Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? *Acta Neurochir. (Wien)* 2004; 146 (2): 131 – 141.
20. Engel D. C, Mies G, Terpolilli N. A. et al. Changes of cerebral blood flow during the secondary expansion of a cortical contusion assessed by ¹⁴C-iodoantipyrine autoradiography in mice using a non-invasive protocol. *J. Neurotrauma* 2008; 25 (7): 739 – 753.
21. Park E, Bell J. D, Siddiq I. P., Baker A. J. An analysis of regional microvascular loss and recovery following two grades of fluid percussion trauma: a role for hypoxia-inducible factors in traumatic brain injury. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2009; 29 (3): 575 – 584.
22. Armstead W. M., Kiessling J. W., Kofke W. A., Vavilala M. S. SNP improves cerebral hemodynamics during normotension but fails to prevent sex dependent impaired cerebral autoregulation during hypotension after brain injury. *Brain Res.* 2010; 1330; 142 – 150.

Резюме

Пустовой А.Ю. Эффективность цитиколина при коррекции дисбаланса простагландинового статуса у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Целью данной работы было исследование содержания в сыворотке крови уровней простагландинов E2, F2α, а также уровней простаглицлина и тромбоксана, а также баланса в системах ПГЕ2/ПГF2α и 6-кето-ПГF1α/TxB₂. Также во время выполнения работы проводилось изучение влияния цитиколина на показатели простагландинового статуса с целью улучшения качества лечения пациентов с ЧМТ, нормализации метаболических нарушений при ЧМТ.

Установлено, что дополнительное использование цитиколина в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой, независимо от степени тяжести общего состояния травмированных, позитивно влияет на их систему простагландинов сыворотки крови. Это выражается в ускоренной нормализации уровней простагландинов E2, F2α, а также уровней простаглицлина и тром-

боксана, что происходит на фоне улучшения баланса в системах ПГЕ2/ПГF2 α и 6-кето-ПГF1 α /TxB $_2$. В целом, результаты исследования, представленные в данной работе, свидетельствуют о том, что цитиколин проявляет выраженную нейтропротекторную активность, эффективно нормализует дисбаланс простагландинового статуса у пациентов в остром периоде ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, метаболические нарушения, простагландины, простациклин, тромбоксан.

Summary

Pustovoy A.Yu. *Efficiency of Citicoline in correction of prostaglandins disbalance at patients with traumatic brain injury.*

The goal of this work is investigation of prostaglandins E2, F2 α , prostacyclin, tromboxane. While performing this study we investigated influence of Citicoline on indicators of prostaglandins status in order to increase quality of treatment of patients with traumatic brain injury (TBI), normalize metabolic disorders at TBI.

It was shown that adding of Citicoline in complex therapy of patients with TBI, at all degrees of severity of general state, influences in positive way on prostaglandins system in blood serum. It realizes in accelerated normalization of prostaglandins E2, F2 α , prostacyclin, tromboxane. In the same time we realized improvement of balance in systems of prostaglandins E2/F2 α and prostacyclin/tromboxane.

In general this study results have shown expressed neuroprotective activity of Citicoline, efficiency in normalization of prostaglandins status at patients in acute period of the TBI.

Key words: traumatic brain injury, prostaglandins, prostacyclin, tromboxane.

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

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПИРЕМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ СТРЕССОВОЙ РЕАКЦИИ

П.К. Бойченко

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Введение

Системная воспалительная активность, которая проявляется взаимоотношениями провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, в настоящее время считается одним из патогенетических механизмов развития ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 9]. Многоцентровые исследования (SOLVD, VEST) продемонстрировали, что регуляторные эффекты цитокинов характеризуются разнонаправленным действием интерлейкинов в формировании атеросклеротического процесса в организме человека. Атерогенными считаются провоспалительные цитокины – TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, а атеропротективными – противовоспалительные ЦК IL-4 и IL-10. Иммуновоспалительная активация выступает не только маркером дестабилизации течения атеросклеротического процесса, но и независимым фактором высокого сердечно-сосудистого риска [1, 5, 8].

В настоящее время у жителей зоны военного конфликта на Донбассе прослеживается наличие проявлений посттравматической стрессовой реакции (ПТСР), которая вносит свои коррективы не только в клиническое течение ИБС [3, 6], но и в иммунологический статус больных [2, 4, 10], что требует соответствующей медикаментозной коррекции.

Цель исследования: установить наличие и выраженность иммунных нарушений у больных ишемической болезнью сердца на фоне посттравматического стрессового расстройства.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 42 больных ИБС на фоне ПТСР, средний возраст которых составил 47,3 $\pm$ 4,1 года (29,3% мужчин и 70,7% жен-

щин). Все больные прошли комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование в соответствии с действующими официальными документами.

Наряду с традиционными лабораторными методами использовались специальные иммунологические тесты. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 дальтон; молекулярный состав ЦИК – путем дифференцированной преципитации в 2%, 3,5 % и 6 % растворах полиэтиленгликоля (Фролов В.М. и соавт., 1990). Считали, что по уровню ЦИК, особенно наиболее патогенных (среднемолекулярных и мелкомолекулярных фракций), можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза. Уровень провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов (ЦК) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-система «Протеиновый контур» РФ, СПб).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel 6.1/prof и Statistica с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате иммунологического обследования больных выявлено повышение общего уровня ЦИК до $3,86 \pm 0,13$ г/л, т.е. более, чем в 2 раза по сравнению с нормой ($1,88 \pm 0,12$ г/л). В то же время наблюдался дисбаланс в составе ЦИК за счет увеличения содержания наиболее патогенных средне- и мелкомолекулярных фракций ($1,66 \pm 0,1$ г/л и $1,29 \pm 0,06$ г/л соответственно; $p < 0,001$), т. е. в 1,3 и 1,5 раза соответственно при снижении удельного веса высокомолекулярной фракции почти в 2 раза (до $24,9 \pm 1,6\%$; $p < 0,001$), а их суммарное содержание равнялось трем четвертям (в норме – $52,8 \pm 0,5\%$; $p < 0,001$).

У обследованных больных ИБС на фоне ПТСР отмечалось достоверное повышение относительно нормы концентрации провоспалительных ЦК в крови: IL-1 β - в 3,5 раза ($p < 0,001$) до $30,2 \pm 0,7$ пг/мл, IL-2 - в 1,86 раза до $38,8 \pm 2,1$ пг/мл ($p < 0,01$), TNF α - в 4,7 раза до $25,6 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,001$), IL-6 в 1,89 раза до $46,2 \pm 2,2$ пг/мл ($p < 0,001$).

Повышение уровня провоспалительных ЦК наблюдалось с одновременным снижением концентрации противовоспалительных

ЦК: IL-4 до $19,9 \pm 1,0$ пг/мл, т.е. в 2,4 раза ниже нормы ($p < 0,05$), IL-10 – до $0,94 \pm 0,05$ пг/мл, т.е. в 1,4 раза ниже нормы ($p > 0,05$).

Исходя из вышеизложенного, коэффициенты, которые отображают соотношения ЦК с провоспалительной и противовоспалительной активностью в крови выглядели следующим образом: кратность повышения IL-1 β /IL-10 составила 4,8 раза по отношению к норме ($p < 0,001$), IL-2/IL-4 – в 1,57 раза ($p < 0,05$), TNF α /IL-10 – 6,4 раза ($p < 0,001$), что свидетельствовало о превалировании в сыворотке крови у больных ИБС на фоне ПТСР провоспалительных свойств над противовоспалительными.

Выводы.

1. У больных ишемической болезнью сердца на фоне посттравматической стрессовой реакции в сыворотке крови отмечается достоверное повышение содержания общих ЦИК с превалированием в их составе патогенных фракций.

2. Для больных ишемической болезнью сердца на фоне посттравматической стрессовой реакции характерна существенная преобладание провоспалительных потенциалов крови над противовоспалительными.

3. В дальнейшем планируется изучить влияние различных иммуноактивных препаратов на выявленные иммунологический дисбаланс.

Литература

1. Визир, В.А. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска / В.А. Визир, А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 2. – С. 76–83.
2. Волошин, В.М. Посттравматическое стрессовое расстройство (феноменология, клиника, систематика, динамика и современные подходы к психофармакотерапии) / В.М. Волошин. – М.: Анахарсис, 2005. – 200 с.
3. Иванова, Л.Н. Влияние посттравматического стрессового расстройства на клиническое течение ишемической болезни сердца в послевоенный период / Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Луговсков // Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Система медицинского обеспечения в локальных войнах». Материалы конгресса, Ростов-на-Дону, 14-15 апреля 2016 г. - Ростов-на-Дону, 2016. - С.82-83.
4. Психовегетативные соотношения в кардиологии и значение их медикаментозной коррекции / А. В. Недоступ, В. И. Федорова, А. Д. Соловь-ева [и др.] // Терапевтический архив. – 2007.- № 1. - С. 68 - 73.
5. Роль гуморальных воспалительных факторов в патогенезе ишемической болезни сердца / С.Н. Татенкулова, В.Ю. Мареев, К.А. Зыков, Ю.Н.

Беленков // Кардиология. – 2009. – № 1. – С. 4–9.

6. Сидоров, П.И. Концепция формирования ишемической болезни сердца с позиции синергетического подхода / П.И. Сидоров, И.А. Новикова // Психические расстройства в общей медицине. – 2008. – №2. – С. 11-17.

7. Atherosclerosis: a classic inflammatory disease / A. Anogeianaki, D. Angelucci, E. Cianchetti [et al.] // International Journal of Immunopathology and Pharmacology. – 2011. – Vol. 24 (4). – P. 817-825.

8. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndromes: a morphologic, immunohistochemical and biochemical study / E. Arbustini, M. Grasso, M. Diegoli [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 68, №7. – H. 36B-50B.

9. Hansson, G. K. The immune system in atherosclerosis / G. K. Hansson, A. Hermansson // Nature Immunology. – 2011. – Vol. 12(3). – P. 204-212.

10. Metabolic, autonomic and immune markers for cardiovascular disease in posttraumatic stress disorder / J.L. Kibler, M. Tursich, M. Ma [et al.] // World Journal of Cardiology. – 2014. – Vol. 6. – P. 455-461.

Резюме

Бойченко П.К. Патогенетическая значимость циркулирующих иммунных комплексов и цитокинового профиля крови у больных ишемической болезнью сердца на фоне посттравматической стрессовой реакции.

Установлена патогенетическая значимость содержания циркулирующих иммунных комплексов и их фракций, а также соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов крови у больных ишемической болезнью крови на фоне посттравматической стрессовой реакции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, посттравматическая стрессовая реакция, иммунный статус.

Summary

Boychenko P.K. Pathogenetic significance of circulating immune complexes and blood cytokine profile in patients with ischemic heart disease on the background of post-traumatic stress disorder.

The pathogenetic significance of the content of circulating immune complexes and their fractions was established, as well as the ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory blood cytokines in patients with ischemic blood disease against the background of post-traumatic stress disorder.

Key words: ischemic heart disease, post-traumatic stress disorder, immune status.

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

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРОЙ И СПОРТОМ НА СЕКСУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ

Н.Е. Веремьев

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Введение

Всемирная Организация Здравоохранения определяет здоровье человека не только как отсутствие у него тех или иных заболеваний, но как состояние стабильного физического и психического благополучия и комфорта, способствующего максимальному развитию его потенциала в различных областях человеческой деятельности, а также его активному долголетию. В свою очередь концепция сексуального здоровья человека предполагает не только отсутствие у него каких-либо заболеваний или отклонений затрудняющих или делающих невозможной половую жизнь. Сексуальное здоровье – это сомато-социально-психологический феномен, обусловленный влиянием биологических, социокультурных, психологических факторов, а также уникальным характером сексуальной функции обусловленным ее парностью.

Огромное количество отечественных и зарубежных исследований посвящены изучению влияния различных факторов, как положительных, так и отрицательных, на сексуальное здоровье мужчины. Обращает на себя внимание тот факт, что в этих исследованиях существует резко выраженная тенденция на изучение факторов отрицательно влияющих на сексуальное здоровье мужчины: табакокурение, алкоголизм, наркомания, наличие хронических соматических, эндокринных, психоневрологических, урологических заболеваний, прием некоторых лекарственных препаратов. Влияние факторов положительно влияющих на копулятивную функцию мужчины, в том числе регулярные занятия физической культурой и спортом изучены недостаточно.

Целью данного исследования является изучение влияния регулярных занятий физической культурой и спортом на сексуаль-

ное здоровье мужчин в возрасте 18-80 лет и сравнение полученных результатов с мужчинами контрольной группы, не занимающихся физической культурой и спортом.

Материалы и методы исследования.

В целях проведения исследования были отобраны две группы мужчин в возрасте 18-80 лет. Основная группа в количестве 167 чел. – мужчины регулярно занимающиеся физической культурой и спортом. Контрольная группа в количестве 152 чел. – мужчины не занимающиеся физической культурой и спортом

Таблица 1

Распределение мужчин основной и контрольной групп по возрасту

Основная группа – 167 чел.	Контрольная группа – 152 чел.
18- 45 лет – 69 чел.	18- 45 лет – 65 чел.
46- 65 лет – 52 чел.	46- 65 лет – 47 чел.
66- 75 лет – 30 чел.	66- 75 лет – 14 чел.
75 и старше – 16 чел.	75 и старше – 6 чел.

Виды и способы физической активности мужчин основной группы:

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с терренкуром 4-5 км. 3-5 раз в неделю.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с бегом трусцой 4-5 км. 3-5 раз в неделю.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с плаванием 1-1,5 км. 3 раза в неделю.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с занятиями на велотренажере 3-4 раза в неделю по 50-60 мин.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с занятиями футболом 3 раза в неделю по 1,5 часа.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с волейболом 3 раза в неделю по 1,5 часа.

Ежедневная утренняя гимнастика 30-40 мин в сочетании с занятиями в тренажерном зале 3 раза в неделю по 1,5 часа.

У мужчин основной и контрольной групп исследовались основные параметры сексуального здоровья- либидо, эрекция, эякуляция, уровень половой активности, психоэмоциональная удовлетворенность половой жизнью.

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты исследования состояния сексуального здоровья основной и контрольной групп приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты исследования состояния сексуального здоровья основной и контрольной групп

Основная группа -167 чел.		Контрольная группа – 152 чел.	
Либи́до	Сохранено полностью- 123	Либи́до	Сохранено полностью- 77
	Незначительно снижено-28		Незначительно снижено-41
	Значительно снижено-16		Значительно снижено-34
Эрекция	Сохранено полностью- 54	Эрекция	Сохранено полностью- 10
	Незначительно снижено-45		Незначительно снижено-15
	Значительно снижено-43		Значительно снижено-40
Длительность полово-го акта	10 мин. и более-118	Длительность полово-го акта	10 мин. и более-18
	5-10мин.-78		5-10мин.- 58
	менее 5 мин.-48		менее 5 мин.- 74
Половая активность	3-5 раз в неделю-64	Половая активность	3-5 раз в неделю-36
	2-3 раза в неделю-65		2-3 раза в неделю-65
	1 раз внеделю и реже-38		1 раз внеделю и реже-51
Психо-эмоциональная удовлетворенность	Сохранено полностью- 112	Психо-эмоциональная удовлетворенность	Сохранено полностью- 50
	Незначительно снижено-38		Незначительно снижено-44
	Значительно снижено-17		Значительно снижено-38

Как показал анализ состояния сексуального здоровья, в группе мужчин систематически занимающихся физической культурой и спортом все основные компоненты сексуального здоровья- либидо, эрекция, продолжительность полового акта, уровень половой активности, психоэмоциональная удовлетворенность половой жизнью оказались значительно выше, чем в группе мужчин не занимающихся физической культурой и спортом.

Благотворное влияние на состояние сексуального здоровья оказывают регулярные занятия как индивидуальными формами физической активности – ходьба, бег, плавание, гимнастика, так и занятия командными видами спорта – футбол, волейбол. Регулярные занятия физической культурой и спортом являются действенной мерой профилактики нарушений сексуального здоровья у мужчин любого возраста.

Выводы

1. В группе мужчин систематически занимающихся физической культурой и спортом все основные компоненты сексуального здоровья оказались значительно выше, чем в группе мужчин не занимающихся физической культурой и спортом.

2. Занятия лечебной физкультурой и спортом под контролем лечащего врача значительно улучшают результаты лечения мужчин с различными формами нарушений сексуального здоровья.

Литература

1. Буртянский Д. Л., Кришталь В. В., Смирнов Г. В. Основы клинической сексологии и патогенетической психотерапии. Изд-во Саратовского ун-та, 1987 – 207 с.

2. Горпинченко И. И. Геронтологическая сексопатология Киев. Здоровья, 1991 – 166с.

3. Готовцев П.И. Лечебная физическая культура и массаж. Москва: Медицина 1987 – 304с.

4. Кон И. С. Введение в сексологию. Москва, Медицина, 1990 – 336с.

Резюме

Веремьев Н. Е. Влияние систематических занятий физической культурой и спортом на сексуальное здоровье мужчин.

В работе представлены сравнительные результаты влияния регулярных занятий физической культуры и спортом на основные компоненты сексуального здоровья мужчины – либидо, эрекция, уровень половой активности у мужчин молодого, среднего и пожилого возраста. Убедительно доказано положительное влияние на сексуальное здоровье мужчины занятий физической культуры и спортом.

Ключевые слова: сексуальное здоровье, копулятивная функция мужчины, физическая культура и спорт.

Summary

Veremyov N. I. Influence of systematic physical training and sports on the sexual health of a men.

The paper presents comparative results of the study of the influence of regular physical training and practicing sports on the main components of the sexual health of men: libido, erection, ejaculation, the level of sexual activity among men of young, middle and old age. The positive influence of physical training and sports on the men's sexual health has been convincingly proved.

Key words: sexual health men's copulative function, physical culture and sports..

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

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЭХОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ПУНКЦИЙ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВНУТРЕННИХ И ПОВЕРХНОСТНЫХ ОРГАНОВ

А.Д. Зубов¹, Х.А. Азаб²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

²Луганский республиканский онкологический диспансер

Введение

Морфологическая верификация опухолей различных локализаций является обязательным элементом большинства диагностических алгоритмов [1, 4]. Наиболее популярным и клинически оправданным в настоящее время является получение материала для морфологического исследования путем чрескожной пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) или биопсии режущей иглой (БРИ) под ультразвуковым (УЗ) контролем [5, 9, 10].

Сведения об осложнениях эхоконтролируемых диагностических пункций новообразований различных локализаций разрозненны и неоднозначны. Работы, посвященные обобщению и систематизации таких сведений, практически отсутствуют, как правило, авторы описывают осложнения при вмешательствах определенных локализаций или по отдельным методикам [2, 6, 7, 8].

В то же время выявление наиболее типичных осложнений и установление причин их возникновения может быть положено в основу разработки мер их профилактики, что, в конечном итоге, повысит качество лечебно-диагностического процесса.

Целью настоящего исследования явился комплексный анализ осложнений чрескожных эхоконтролируемых диагностических пункций новообразований различных локализаций.

Материал и методы исследования

Проведен анализ осложнений 6431 диагностического вмешательства под УЗ контролем, из которых 6124 (95,2%) ТАБ и 307 (4,8%) БРИ новообразований различных локализаций.

Все вмешательства проводились под непрерывным УЗ контролем. Использовали различные УЗ сканеры (Esaote MyLab 20 plus,

Ultima PA Expert, Logiq C5 Premium, Philips HD 7, Philips HD 11, MINDRAY DP-1100 Plus, Hitachi EUB 7500A, Philips HDI 5000, Applio 500) датчик избирали исходя из локализации зоны интереса.

Контрольные УЗ осмотры с применением доплерографических режимов производили в течение 15 минут после вмешательства, при пункциях глубоко расположенных органов – через 1, 3 и 24 часа; при выявлении осложнений проводили дополнительные осмотры с целью контроля их купирования, при необходимости выполняли лабораторные исследования.

Согласно классификации А.Д. Зубова с соавт. [3] выделяли геморрагические и негеморрагические осложнения. К геморрагическим осложнениям относили кровотечения (геморрагии), гематомы на протяжении пункционного канала, кровоизлияния в кистозные полости. Геморрагические осложнения купировали при отсутствии признаков тромбирования пункционного канала на протяжении 15 минут после вмешательства. При нарастающей геморрагии гемостаза достигали по предложенным нами методикам [3] посредством введения 96% этилового спирта либо лазерной фотокоагуляции канала с использованием хирургического высокоэнергетического NdYAG лазера Fibertom-4100 под непрерывным УЗ контролем. Негеморрагическими осложнениями считали негативные изменения клинического состояния или лабораторных показателей пациента, либо наличие эхографических признаков нарушений, развившихся вследствие пункции. Выраженность боли оценивали сами пациенты по рекомендованной ВОЗ 10-балльной визуально-аналоговой шкале. Болевыми осложнениями, требующими купирования, считали болевые реакции от 6 баллов. Полученные данные обработаны общепринятыми методами математической статистики. Сравнение удельного веса осложнений производили методом χ^2 .

Полученные результаты и их обсуждение

Всего в изучаемой группе наблюдали 88 (1,43%) геморрагических осложнений, к которым были отнесены геморрагия в полости тела или кистозную полость (при пункции опухоли с кистозным компонентом) и гематомы – субкапсулярные либо интрапаренхиматозные (табл. 1).

Геморрагические осложнения преимущественно развивались при вмешательствах на печени: в 32 (3,0%) случаях, что связано с обильной васкуляризацией органа и значительной глубиной пункционного канала вследствие глубокого расположения патологического очага.

Таблица 1

Частота геморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	n	Геморрагия в полости тела		Гематома		Геморрагия в кистозную полость		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
молочная железа	2075	–	–	22	1,1	3	0,1	25	1,2
щитовидная железа	1357	–	–	12	0,9	5	0,4	17	1,3
лимфоузлы	884	–	–	3	0,3	–	–	3	0,3
печень	1059	15	1,4	17	1,6	–	–	32	3,0
поджелудочная железа	598	1	0,2	2	0,3	2	0,3	5	0,8
почка	266	1	0,6	4	1,5	–	–	5	1,9
легкое	74	–	–	1	1,4	–	–	1	1,4
средостение	64	–	–	–	–	–	–	–	–
надпочечник	54	1	1,9	–	–	–	–	1	1,9
Всего	6431	18	0,3	61	0,9	10	0,2	89	1,4

Всего у 17 (0,3%) пациентов после вмешательства наблюдали геморрагию по пункционному каналу без тенденции к его тромбированию; основную часть из них – 15 (0,2%) составили больные с новообразованиями печени. Геморрагия по пункционному каналу без тенденции к его тромбированию была во всех случаях установлена доплерографически на доклинической стадии. В таких случаях принимали консервативные меры по купированию геморрагии – холод на место пункции, покой, при динамическом доплерографическом контроле. 10 (0,2%) пациентам были назначены препараты, улучшающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. В большинстве – 11 (0,2%) наблюдений геморрагия была остановлена консервативно.

Геморрагия после ТАБ опухоли почки, выявленная у одного пациента, привела к формированию околопочечного кровоизлияния диаметром до 21 мм, локализованного в паранефральной клетчатке, которое не имело клинических проявлений и самостоятельно исчезло через 3 суток после ТАБ.

У 6 (0,1%) пациентов (во всех случаях после пункции печени) эхографически наблюдали прогрессирование геморрагии. Кровь

из точки повреждения капсулы печени распространялась прежде всего в поддиафрагмальное пространство справа, при этом клинически констатировали положительный френеникус-симптом, и далее по правому скату печени на правый фланк. Объем свободной жидкости (крови) составлял 30-50 мл. Прогрессирующая геморрагия потребовала миниинвазивной коррекции: у 4 (0,07%) больных для достижения гемостаза использовано локальное введение этанола под УЗ контролем, у 2 (0,03%) пациентов – лазерная фотокоагуляция пункционного канала. Во всех наблюдениях был достигнут адекватный гемостаз.

Основную часть геморрагических осложнений составили гематомы: 61 (0,9%) наблюдение. 32 (0,5%) из них были интрапаренхиматозными, 9 (0,1%) – субкапсулярными, 20 (0,3%) – локализованными за пределами пунктируемого органа в мышечном слое либо подкожной жировой клетчатке.

Наиболее часто субкапсулярные и интрапаренхиматозные гематомы определялись в печени (1,6%), почке (1,5%), легких (1,4%), что связано, по нашему мнению, с глубоким залеганием зоны интереса, прохождением значительной части пункционного канала через паренхиму органа, обильной васкуляризацией. Гематомы после пункции щитовидной железы были выявлены у 12 (0,9%) пациентов и связаны в подавляющем большинстве случаев с произвольными глотательными движениями пациента в момент вмешательства. Развитие гематом после пункции молочной железы – у 22 (1,1%) наблюдали после БРИ, но не ТАБ. Не наблюдали гематом после пункции редостения и надпочечника.

Кровоизлияние в полость кисты (во всех случаях при пункции опухоли с кистозным компонентом выполняли ТАБ) было зарегистрировано в 10 (0,2%) случаях, преимущественно в щитовидной железе – 5 (0,4%) наблюдений, реже – поджелудочной железе – 2 (0,3%) и молочной железе – 3 (0,1%). В щитовидной железе развитие описываемого осложнения происходило в случаях, когда в процессе ТАБ стремились получить материал из пристеночного компонента, и при этом пациент совершал произвольные глотательные движения. В поджелудочной железе геморрагия в кистозную полость также возникала при пункции пристеночного компонента или перегородки. При ТАБ кисты молочной железы геморрагия развивалась в случаях, вследствие фибротизации или кальцификации кистозной стенки проникновение пункционной иглы в полость было

затруднено, и после прокалывания стенки игла «проваливалась» в нее, повреждая противоположную стенку и травмируя прилежащие ткани. При наличии таких кровоизлияний пациентов вели консервативно, во всех случаях эхографические проявления указанного осложнения исчезали на 5-18 сутки после ТАБ в зависимости от размеров кистозной полости. У пациентов изучаемой группы не наблюдалось геморрагических осложнений, вызывавших изменение показателей крови. Ни в одном случае не было необходимости в лапаротомии для купирования осложнений.

Анализ геморрагических осложнений в зависимости от типа диагностической пункции под УЗ контролем показал, что осложнения при БРИ (2,3%) выявлялись несколько чаще, чем при ТАБ (1,3%), как в целом, так и по каждому из изучаемых осложнений. Однако статистический анализ не подтвердил данной закономерности, что не позволило сделать заключение о большей опасности эхоконтролируемой БРИ по сравнению с ТАБ.

Наиболее распространенными из 49 (0,8%) негеморрагических осложнений (табл. 2) – 30 (0,5%) наблюдений – были болевые, которые, как правило, развивались при пункции глубоко расположенных органов, за исключением двух случаев БРИ опухолей молочной железы. Боль была вызвана проколом капсулы органа, нарастающей гематомой, пневмотораксом, а также травмой межреберного нерва при пункции печени через межреберье. Во всех случаях болевые ощущения были купированы медикаментозно.

Осложнения, связанные с обезболиванием, наблюдались у 5 (0,1%) больных и были связаны с резорбцией местных анестетиков – у 4 (0,06%) больных, либо с индивидуальной реакцией на препараты, входящие в комплекс атаралгезии – у одного пациента. Они были во всех случаях купированы в течение 0,5-3 часов посредством симптоматической лекарственной коррекции.

Под термином «органоспецифические осложнения» были объединены осложнения, развитие которых возможно только в определенном органе в связи с его строением, локализацией и функциями. Наиболее частым органоспецифическим осложнением являлась осиплость голоса после ТАБ щитовидной железы, не потребовавшая коррекции – у 7 (0,5%) пациентов, у 5 из них осиплость сочеталась с интрапаренхиматозной гематомой или геморрагией в кистозную полость. Органоспецифическим осложнением

при пункции опухолей почки была макрогематурия, выявленная у 4 (1,5%) больных. В таких случаях проводили гемостатическую терапию, осложнения купированы консервативно.

Таблица 2

Частота негеморрагических осложнений у пациентов изучаемой группы в зависимости от локализации патологического очага

Локализация очага	n	Болевые		Связанные с анестезией		Органоспецифические		Всего	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
молочная железа	2075	2	0,1	–	–	1	0,05	3	0,1
цитовидная железа	1357	–	–	–	–	7	0,5	7	0,5
лимфоузлы	884	–	–	–	–	–	–	–	–
печень	1059	15	1,4	3	0,3	–	–	18	1,7
поджелудочная железа	598	6	1	1	0,2	–	–	7	1,2
почка	266	5	1,9	1	0,4	4	1,5	10	3,8
легкое	74	–	–	–	–	1	1,4	1	1,4
средостение	64	2	3,1	–	–	–	–	2	3,1
надпочечник	54	–	–	–	–	1	1,9	1	1,9
Всего	6431	30	0,5	5	0,1	10	0,2	49	0,8

При БРИ молочной железы, выполненной автоматической иглой, у пациентки гипостенического телосложения со значительным дефицитом массы тела, малым размером молочной железы и глубоким залеганием опухоли наблюдали травмирование передней грудной стенки в области межреберья с развитием пневмоторакса. Осложнение было верифицировано рентгенологически, не было клинически значимым и не потребовало купирования. Также в одном случае пневмоторакс, не требующий мер по купированию, наблюдали при пункции периферической опухоли легкого. У одного больного при ТАБ опухоли надпочечника наблюдали развитие адреналового криза, купированного медикаментозно.

При проведении вмешательства ни в одном из случаев не наблюдали гнойно-воспалительных осложнений, мерами профилактики которых считали соблюдение требований асептики и антисептики; не было зафиксировано повреждение другого органа (за

исключением случаев, когда целенаправленно была избрана траектория пункционного канала, затрагивающая другой орган), а также повреждения желчных протоков и истечения желчи в брюшную полость. Данный факт объясняется непрерывным УЗ контролем манипуляции, соблюдением требований к выбору безопасного акустического окна. Также не наблюдали случаев диссеминации опухолевых клеток по пункционному каналу.

Анализ негеморрагических осложнений после БРИ (2,6%) и ТАБ (0,7) показал, что после БРИ они наблюдаются достоверно ($p < 0,01$) чаще, прежде всего, за счет осложнений анестезии – соответственно 1,0 и 0,03%. Однако данная зависимость объясняется тем, что значительная часть ТАБ, прежде всего, выполняемая по поводу опухолей щитовидной и молочной желез, выполнялась без обезболивания. Если учитывать удельный вес таких осложнений только при ТАБ, выполненных под местной анестезией (а именно вмешательства на печени, почках, поджелудочной железе, легких, средостении, надпочечнике), то достоверных различий в частоте их развития выявить не удастся.

Выводы

Таким образом, проведенный анализ показал, что диагностические пункционные вмешательства под УЗ контролем могут сопровождаться развитием геморрагических и негеморрагических осложнений. Риск развития таких осложнений невелик: соответственно 1,4% и 0,8% и зависит от типа выполняемого вмешательства и локализации опухоли. Осложнения большей частью не являются клинически значимыми и не требуют купирования, либо могут быть купированы консервативно. В случаях, когда развитие осложнений несет угрозу состоянию пациента, могут быть проведены инвазивные мероприятия по их купированию: эхоконтролируемое введение этанола и лазерная фотокоагуляция пункционного канала. Выявление причин осложнений может быть положено в основу разработки мер по их профилактике.

Литература

1. Аспирационная режущая пункционная биопсия как метод верификации морфологической структуры опухолей надпочечников / Ю. К. Александров, М. В. Дворников, К. Г. Кемоклидзе, М. П. Потанов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – №2. – Публикация 2-15.
2. Емельянова Н. Б. Интервенционные вмешательства под контролем

ультразвуковой навигации в отделении ультразвуковой диагностики: анализ собственных результатов / Н. Б. Емельянова, Е. Г. Муравьева // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2015. – № 3 (30). – С. 40-43.

3. Зубов А. Д. Диагностика, купирование и профилактика кровотечений при чрескожных пункционных вмешательствах на печени под УЗ-контролем / А. Д. Зубов // Хірургія України. – 2005. – № 1 (13). – С. 144-146.

4. Крылов Н. Биопсия молочной железы: проблемы, опасности, осложнения / Н. Крылов, Д. Винничук // Врач. – 2012. – № 11. – С. 24-26.

5. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Редакторы русского перевода: проф. С. А. Тюлядин, к.м.н. Д. А. Носов; проф. Н. И. Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. – 436 с.

6. Осипов С. А. Опыт использования ультразвуковой навигации с применением виртуальной биопсийной трассы при проведении лечебно-диагностических манипуляций у пациентов в условиях многопрофильного стационара / С. А. Осипов, А. Р. Зубарев, Е. А. Марущак // Стационарозамещающие технологии: амбулаторная хирургия. – 2015. – № 1-2. – С. 41-46.

7. Применение трансторакальной биопсии для верификации диагноза у пациентов с образованиями в легких, плевре, грудной стенке / А. С. Кудрявцев, О. Ю. Аникеева, Е. А. Дробязгин [и др.] // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 1. – С. 55.

8. Image guided percutaneous hepatic biopsy: effect of ascites on the complication rate / A. F. Little, J. V. Ferris, G. D. Dodd [et al.] // Radiology. – 2016. – Vol. 1. – P. 79-83.

9. Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement; Standards of Practice Committee of the Society of Interventional Radiology. Addendum of newer anticoagulants to the SIR consensus guideline / I. J. Patel, J. C. Davidson, B. Nikolic [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2013. – № 24(5). – P. 641-645.

10. Winter, T. C. Ultrasound-guided biopsies in the abdomen and pelvis / T. C. Winter, F. T. Lee, Jr. J. L. Hinshaw // Ultrasound. – 2008. – № 24. – P. 45-68.

Резюме

Зубов А.Д., Азаб Х.А. Анализ осложнений диагностических эхоконтролируемых пункций новообразований внутренних и поверхностных органов.

Проведен комплексный анализ частоты и причин развития осложнений чрескожных эхоконтролируемых диагностических пункций новообразований различных локализаций на материале 6431 диагностического вмешательства под ультразвуковым контролем, из которых 6124 (95,2%) тонкоигольных аспирационных биопсий и 307 (4,8%) биопсий режущей иглой. Контроль производили посредством динамических ультразвуковых осмотров с доплерографическими режимами и визуально-аналоговой шкалы боли. Частота ре-

моррагических осложнений (геморрагия в полости тела или просвет кисты, гематомы гематомы в проекции пункционного канала) составила $1,38 \pm 0,15\%$, негеморрагических (болевые, органоспецифические, связанные с анестезией) – $0,79 \pm 0,11\%$. Значимых различий в частоте осложнений тонкоигольных и режущих биопсий не выявлено. Осложнения большей частью не являлись клинически значимыми, требовали купирования либо могли быть купированы консервативно. Выявление причин осложнений может быть положено в основу разработки мер по их профилактике.

Ключевые слова: диагностические пункционные биопсии, опухоли, устранение осложнений.

Summary

Zubov F.D., Hussein Ahmad Azab. *Analysis of complications in percutaneous echo-controlled diagnostic punctures of various localizations tumors.*

A comprehensive analysis of the frequency and causes of complications in percutaneous echo-controlled diagnostic punctures of various localizations tumors was undertaken out on the material of 6431 diagnostic interventions under ultrasound guidance. 6124 (95,2%) were fine-needle aspirations biopsies and 307 (4,8%) by cutting needle biopsy. Follow-ups made by Doppler modes dynamic ultrasound examinations and a by visual analogue scale of pain. The frequency of hemorrhagic complications (hemorrhage in the body cavities or into the cysts, hematomas in the projection of the puncture channel) was $1.38 \pm 0.15\%$, non-hemorrhagic (pain, organ-specific, associated with anesthesia) - $0.79 \pm 0.11\%$. There were no significant differences in the incidence of complications of fine-needle and cutting needle biopsies. Complications for the most part were not clinically significant (required procedure withdrawal) and were managed conservatively. Identifying the causes of complications can be the basis for developing measures to prevent them.

Key words: diagnostic needle punctures, tumours, complications preventions.

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

ЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОМПРЕССИОННО-ОСКОЛЬЧАТОГО ПЕРЕЛОМА ТЕЛА L2 ПОЗВОНКА, ОСЛОЖНЕННОГО АБСОЛЮТНЫМ СТЕНОЗОМ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

К.А. Евтушенко

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Пациенты с травмой позвоночника занимают в среднем, по данным литературы, от 3,3 до 17,7 % от числа стационарных больных [5, 10, 12]. Повреждения позвоночника в поясничном отделе составляют 45,0–55,0 % случаев [2, 4, 6, 10]. При закрытых повреждениях позвоночника 30,0–40,0 % – это осложненные переломы с различной степенью компрессии спинного мозга. Переход на инвалидность пострадавших с тяжелым повреждением спинного мозга доходит до 100,0 %. Остается высокой летальность (до 10,0 %), сохраняется значительный процент неудовлетворительных результатов.

Летальность обусловлена тяжелыми повреждениями спинного мозга, развитием спинального шока, дыхательной недостаточностью, поздним оказанием квалифицированной медицинской помощи. Основное число пострадавших составляют люди трудоспособного возраста – от 17 до 45 лет, поэтому улучшение качества помощи является актуальной не только медицинской, но и социальной проблемой.

Хирургическое лечение осложненных переломов тел позвонков у взрослых до настоящего времени остается активно обсуждаемым вопросом вертебрологии. Взрывные переломы представляют собой группу повреждений, сочетающих в себе как выраженные нарушения стабильности позвоночника, так и смещение фрагментов в позвоночный канал. Смещение фрагментов в позвоночный канал при взрывных переломах характеризуют по данным КТ, которая позволяет вычислить относительные величины сужения позвоночного канала от должных размеров на смежных уровнях. В то же время анализ КТ-изображений позволяет идентифицировать структуры средней колонны позвоночника, смещенные в позвоночный канал в виде фрагментов [2, 3].

Целью оперативного лечения при данных травмах является устранение болевого синдрома, восстановление анатомических взаимоотно-

ношений и стабилизация поясничного отдела позвоночника [6].

Как правило, лечение ограничивается широкой декомпрессией и спондилодезом (фиксацией) *in situ*. Однако для выполнения этого спондилодеза могут применяться различные методики.

На современном этапе для достижения надежной трехколонной стабилизации в 360° из заднего доступа применяют трансвертебральную винтовую фиксацию [2], задний трансакральный межтеловой спондилодез кортикальным костным трансплантатом [4], задний трансакральный межтеловой кейдж в сочетании с педикулярной фиксацией [3], заднюю педикулокорпоральную фиксацию [5], задний трансакральный спондилодез [1].

Методика транспедикулярной фиксации, широко применяемая при оперативном лечении патологии позвоночника показала свою высокую эффективность [6]. Важность межтелового спондилодеза поясничных позвонков подчеркивается большинством авторов [2–4, 11, 12]. В то же время в литературе имеются сообщения о неврологических осложнениях при проведении одномоментных коррекций после остеотомий позвоночника [5, 6, 10]. Интраоперационная кровопотеря считается одним из критериев травматичности операции, ее превышение 55 % объема циркулирующей крови обуславливает увеличение послеоперационных осложнений [5]. При корригирующих вертебротомиях она составляет в среднем 1570–1600 мл [5, 8].

Применение в ряде случаев на одном из этапов транспедикулярной фиксации способствует уменьшению длительности хирургического лечения, кровопотери.

Учитывая важность данной проблемы, приводим **случай клинического наблюдения** и успешного хирургического лечения больной в нейрохирургическом отделении ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР.

Больная С., 39 лет, находилась на лечении с 18.01.18 по 22.03.18. Поступила с жалобами на выраженные боли в верхне-поясничном отделе позвоночника, иррадиирующие в обе ноги, тянущие боли в ногах. Чувство онемения и слабость в обеих ногах больше слева, задержку мочи и стула.

Анамнез заболевания: Со слов больной травма 18.01.18г. около 10:15 - выпала со второго этажа, сознание не теряла, тошноту рвоту не отмечала.

Объективный статус: общее состояние средней степени тяжес-

ти, кожные покровы обычной окраски; дыхание спонтанное, не затруднено; сердечная деятельность ритмичная, пульс – 78 в минуту, АД – 120/80 мм рт.ст.; живот мягкий, безболезненный; отмечается задержка мочи и стула.

В неврологическом статусе: в сознании, ориентирована верно, продуктивному контакту доступна, команды выполняет, глазные щели и зрачки D=S, фотореакции сохранены, нистагма нет. Лицо симметрично, язык по средней линии. Сухожильные рефлексы: с рук D=S, коленные D больше S резко снижены, ахилловы и подошвенные D>S, торпидны. Патологических стопных и менингеальных знаков нет. Нижний парапарез с акцентом слева. Гипестезия с L4 справа, L1- L2 слева.

Локально резкая боль при движении и пальпации в области L2-L3 позвонков.

СКТ и рентгенограммы больной С. от 18.01.18 г. – до операции: смотри на рис.1.

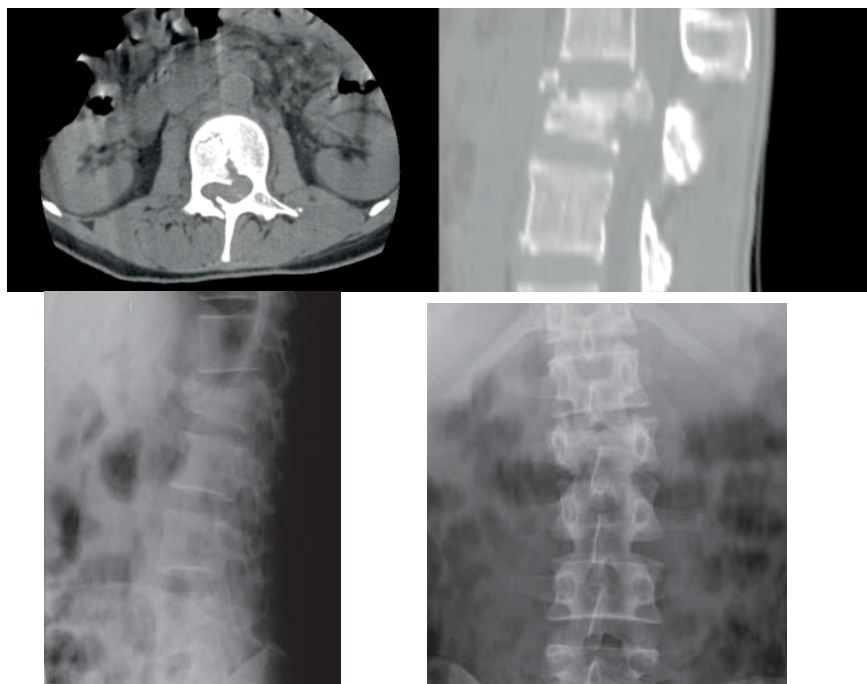


Рис. 1. СКТ и рентгенограммы больной С. от 18.01.18 г. –гомпрессионно-оскольчатый перелом тела L2 позвонка 2 ст. и его дужки справа.

Абсолютный стеноз позвоночного канала на этом уровне.

Диагноз: Сочетана травма (в быту от 18.01.18г.). Закрытая осложненная спинальная травма поясничного отдела позвоночника. Компрессионно-оскольчатый перелом тела L2 позвонка 2ст. и его дужки справа. Абсолютный стеноз позвоночного канала на этом уровне. Ушиб конуса и корешков спинного мозга. Грубый нижний парапарез с акцентом слева. Нарушение функции тазовых органов по типу задержки мочи и стула. Стойкий умеренный болевой синдром. Выраженное нарушение стато-кинетической функции позвоночника и акта ходьбы. Консолидирующийся перелом пяточной кости без смещения справа. Адгезивный плеврит справа.

Операция 18.01.18г. – декомпрессивная ламинэктомия L2 позвонка. П/о период протекал гладко рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 12 сутки.

Операция 14.02.18 г. – задний металлоспондилодез D12-L1- L3-L4 штанговыми транспедекулярными фиксаторами, резекция суставного отростка L2 справа, удаление костных фрагментов позвоночного канала. Операция включала в себя следующие этапы: резекция суставного отростка L2 позвонка справа, произведена ревизия вентральной поверхности дурального мешка на уровне L2 позвонка, обнаружены отломки кости, располагающиеся в позвоночном канале – основные фрагменты удалены. Через корни дуг позвонков D12-L1- L3-L4 в тела позвонков вкручены шурупы, на которых смонтирована штанговая транспедекулярная система двумя поперечными перемычками. Рана ушита послойно, наглухо.

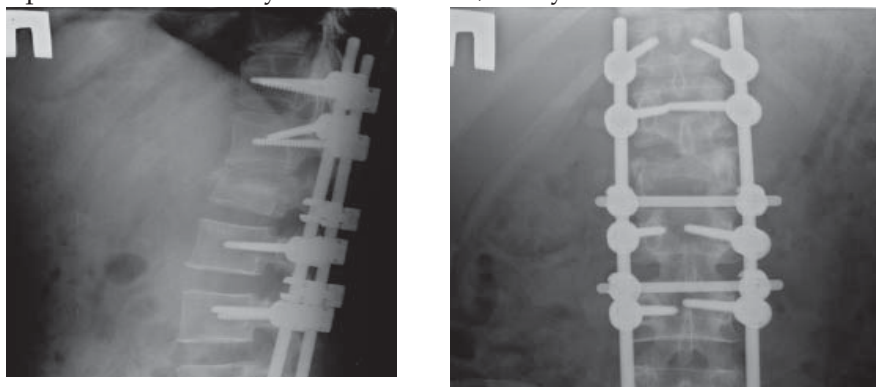


Рис. 2. Рентгенограммы груднопоясничного отд. п-ка в 2-х проекциях больной С. от 01.03.18г. – компрессионно-оскольчатый перелом тела L2 позвонка

ка. СПО заднего метаталлоспондилодеза D12- L1- L3-L4.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 12 сутки.

01.03.18г. Рентгенконтроль груднопоясничного отд. п-ка (см.рис.2).

Сразу после операции пациентка отметил полное исчезновение корешковых болей. Вертикализирована на 3-и сут. К этому моменту отмечено исчезновение сильных раневых болей. Интра- и послеоперационных осложнений не отмечено.

Больная выписалась с улучшением, выросла сила и объем движений в ногах, мочится самостоятельно, ходит в жестком корсете с опорой и поддержкой с ходунками.

В неврологическом статусе при выписке: в сознании, ориентирован верно, со стороны ЧМН: зрачки и глазные щели S=D, фото-реакция сохранена, движения глазных яблок не ограничены при взгляде в стороны, конвергенция не нарушена, безболезненны, нистагма нет, лицо симметрично, язык по средней линии.

Сухожильные и периостальные рефлексy с верхних конечностей S = D, с ног коленные D больше C, ахилловы и подошвенные S-меньшеD. Патологических подошвенных реф. нет. Гипестезия с L4 справа, L2 слева по проводниковому типу. Сохраняется нижний парализ с акцентом в левой ноге.

Таким образом, описанный способ хирургического лечения тяжелого оскольчатого (взрывного) перелома позвоночника позволяет выполнить адекватную декомпрессию и стабильную фиксацию (спондилодез) в два этапа и получить хорошие кратко- и среднесрочные результаты.

Применение современных транспедикулярных систем при лечении повреждений позвоночника позволяет решить многие задачи: выполнить коррекцию травматической деформации, восстановить анатомические взаимоотношения в поврежденных позвоночно-двигательных сегментах, обеспечить надежную фиксацию.

Решение проблемы постоянной стабилизации поврежденных позвоночно-двигательных сегментов при нестабильных осложненных оскольчатых (взрывных) переломах поясничных позвонков осуществляется за счет выполнения транспедикулярного спондилодеза.

Выводы

Этапные комбинированные вмешательства при лечении компрессионно-оскольчатых (взрывных) переломов поясничных позвонков сочетают высокие корригирующие возможности, безопасность выполнения и малое количество осложнений и должны широко внедряться в клиническую практику.

Литература

1. Ваккаро А.Р., Барон И.М. Хирургия позвоночника. Оперативная техника. – М.: Прогресс, 2015. – 440 с. с ил.
2. Журавлев С.М., Новиков П.Е., Теодоридис К.А. и др. Статистика переломов позвоночника // Проблемы хирургии позвоночника и спинного мозга. Новосибирск, 1996. С. 129–130. 5
3. Маркин С.П. Способ хирургического лечения тяжелых форм диспластического спондилолистеза у взрослых С.П. Маркин, А.В. Пелеганчук «Хирургия позвоночника». 2014;(4):120-123.
4. Оперативное лечение спондилолистеза позвонка L5 с применением транспедикулярных фиксаторов Миронов С.П., Ветрилэ С.Т., Ветрилэ М.С., Кулешов А.А.. «Хирургия позвоночника». 2004;(1):39-46.
5. Синицын В.М., Грибенник Е.В., Корниенко А.В. и др. Медико-социальная реабилитация больных с компрессионными переломами тел позвонков в поликлиническом восстановительном центре // Травматол и ортопед. России. 1994. № 3. С. 153–161. 10
6. Тутьнин Н.В., Тутьнин К.В., Лоншаков С.О. Хирургическое лечение переломов груднопоясничных позвонков // Творческая энергия молодых – прогресс в науке: Тез. докл. междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2005. С. 18–19. 11.
7. Фарйон А.О. Хирургическое лечение повреждений нижних грудных и поясничных позвонков методом транспедикулярной фиксации А.О. Фарйон, К.С. Сергеев, Р.В. Паськов Хирургия позвоночника». 2006;(4):40-46
8. Abdu WA, Wilber RG, Emery SE. Pedicular transvertebral screw fixation of the lumbosacral spine in spondylolisthesis. A new technique for stabilization. Spine. 1994; 19: 710–715.
9. Complications and intercenter variability of three-column osteotomies for spinal deformity surgery: retrospective review of 423 patients. Bianco K, Norton R, Schwab F. и др. Neurosurg Focus. 2014;36:E18.
10. Grob D, Humke T, Dvorak J. Direct pediculo-body fixation in cases of spondylolisthesis with advanced intervertebral disc degeneration. Eur Spine J. 1996; 5: 281–285.

11. Neurologic complications of lumbar pedicle subtraction osteotomy: a 10-year assessment. Buchowski JM, Bridwell KH, Lenke LG, Kuhns CA, Lehman RA Jr, Kim YJ, Stewart D, Baldus C. *Spine*. 2007;32:2245–2252.

12. One-stage posterior decompression-stabilization and trans-sacral interbody fusion after partial reduction for severe L5–S1 spondylolisthesis. Bartolozzi P, Sandri A, Cassini M, et al. *Spine*. 2003; 28: 1135–1141.

13. Transpedicular decompression and pedicle subtraction osteotomy (egg-shell procedure): a retrospective review of 59 patients. Murrey DB, Brigham CD, Kiebzak GM, Finger F, Chewning SJ. *Spine*. 2002;27:2338–2345.

Резюме

Евтушенко К.А. Этапное хирургическое лечение компрессионно-оскольчатого перелома тела L2 позвонка, осложненного абсолютным стенозом позвоночного канала.

Представлен клинический случай двухэтапного хирургического лечения пациентки с закрытой осложненной спинальной травмой поясничного отдела позвоночника, компрессионно-оскольчатым переломом тела L2 позвонка 2 ст. и его дужки справа, абсолютным стенозом позвоночного канала с развитием неврологического дефицита и выраженных статических нарушений. Срок наблюдения – два месяца. Восстановление нормальных анатомических взаимоотношений, баланса позвоночника, купирование неврологического дефицита позволяют оценить качество лечения.

Ключевые слова: взрывные переломы позвоночника, транспедикулярный спондилодез, многоэтапные хирургические вмешательства.

Summary

Evtushenko K.A. Stage surgical treatment of compression comminuted fracture of the L2 vertebral body complicated by absolute stenosis of the spinal canal.

A clinical case of a two-stage surgical treatment of a patient with a closed complicated spinal injury of the lumbar spine, a comminuted fracture of the L2 vertebral body of the 2nd vertebra and its arch on the right, absolute spinal stenosis with the development of neurological deficit and severe static disorders is presented. The observation period is two months. Restoring normal anatomical relationships, balance of the spine, stopping neurological deficits allow us to evaluate the quality of treatment.

Key words: explosive fractures of the spine, transpedicular fusion, multi-stage surgical interventions.

Рецензент: д.мед.н., профессор И.И. Гаврилов

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

И.С. Ковалева, Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, С.Л. Сероухова

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Луганский республиканский кардиологический диспансер

Введение

В современной медицине проблема хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), остается в ряду наиболее актуальных в связи с продолжающимся ростом заболеваемости, тяжестью различных его осложнений, а также сохраняющейся тенденцией к увеличению смертности и стойкой утраты трудоспособности. В современной медицине проблема хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), остается в ряду наиболее актуальных в связи с продолжающимся ростом заболеваемости, тяжестью различных его осложнений, а также сохраняющейся тенденцией к увеличению смертности и стойкой утраты трудоспособности [1,4,7]. Частота ХОЗЛ среди болезней органов дыхания в последнее десятилетие достигает в различных странах мира от 10 до 40 % [2,3,10]. Тесная морфологическая и функциональная взаимосвязь органов внешнего дыхания и кровообращения обуславливает вовлечение в патологический процесс при ХОЗЛ сердечно-сосудистой системы, в первую очередь малого круга кровообращения (МКК) и правого желудочка (ПЖ) сердца [9]. Формирование легочной артериальной гипертензии и морфофункциональных изменений ПЖ в значительной степени определяет неблагоприятный прогноз при ХОЗЛ [6]. Кроме того, в последние десятилетия показано, что у значительной части пульмонологических больных не остается интактным и левый желудочек (ЛЖ), и возможные причины этих изменений, их последствия до конца не раскрыты [2]. Таким образом, вопрос изменений сердечно-сосудистой системы у больных ХОЗЛ остается одной из актуальных проблем в медицине.

Как известно, НР достаточно часто встречаются у больных ХОЗЛ. С целью изучения частоты и характера НР сердца и уста-

новления возможных связей между выявленными нарушениями и показателями ФВД, степенью гипоксемии, другими параметрами сердечно-сосудистой системы у больных ХОЗЛ проведено 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру,

Материалы и методы исследования

Обследовано 98 пациентов с ХОЗЛ в возрасте от 28 до 74 лет (средний возраст – $(54,85 \pm 1,09)$ года), со стажем заболевания от 3 до 30 лет (в среднем – $(12,73 \pm 0,65)$ лет), среди них 32 (32,65%) женщины и 66 (67,35%) мужчин. Комплексное обследование, проведенное индивидуально каждому больному, включало сбор жалоб, изучение анамнеза болезни, объективного статуса больного и данных дополнительных методов исследования. ФВД оценивали с помощью анализа показателей компьютерной спирометрии. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ).

СМЭКГ проводили при помощи системы кардиомониторирования «Кардиотест». Использовали расположение электродов, обеспечивающее регистрацию ЭКГ в модифицированных грудных отведениях, близких к V_{1-2} и V_{5-6} . Регистрирующее устройство позволяло производить запись ЭКГ в течение 24 часов в двух двухполосных отведениях с последующим ее воспроизведением компьютером, с автоматическим анализом и заключительным детальным просмотром всех выявленных НР и проводимости сердца врачом-исследователем. Всем больным при Холтеровском мониторировании рекомендовалось вести дневник активности с записью возникающих в процессе исследования симптомов.

Критериями наличия определенных НР служили классические ЭКГ-признаки. Для оценки степени тяжести выявленных нарушений сердечного ритма использовали шкалу градаций, предложенную Lown B. и Wolf M. (1977 г.) для желудочковых аритмий: редкая монотопная ЖЭ – LI, частая монотопная ЖЭ (более 30 эктопических комплексов в час) – LII; политопная ЖЭ – LIII; групповая ЖЭ – LIV; желудочковая тахикардия – LV. Суправентрикулярные аритмии подразделялись аналогичным образом: редкая монотопная СЭ – KI; частая монотопная СЭ (более 30 эктопических комплексов в час) – KII; частая политопная СЭ – KIII; групповая СЭ – KIV; наджелудочковая тахикардия, пароксизмальная форма мерцания – трепетания предсердий – KV. Аритмии больших градаций (LIII – LV, KIII – KV)

оценивали как прогностически неблагоприятные, аритмии малых градаций (LI – LII, KI – KII) – как прогностически безразличные [7]. У всех больных также проводилась оценка состояния процессов реполяризации миокарда, в частности изменение сегмента ST.

Полученные результаты и их обсуждение

С целью изучения частоты и характера НР сердца и установления возможных связей между выявленными нарушениями и показателями ФВД, степенью гипоксемии, другими параметрами сердечно-сосудистой системы у больных ХОЗЛ проведено 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру.

По данным СМЭКГ нарушения сердечного ритма выявлены у 19 (86,36 %) больных ХОЗЛ 1 ст. При этом отмечено преобладание (68,18 %) суправентрикулярных аритмий малых градаций (KI – KII классы). Желудочковые НР зарегистрированы в 5 (22,73 %) случаях: у 3 (13,64 %) пациентов в виде редкой одиночной монотопной ЖЭ, у 1 (4,55 %) – частой единичной монотопной ЖЭ и в одном (4,55 %) случае в виде редкой единичной политопной ЖЭ. Таким образом, у большинства (18,18 %) больных ХОЗЛ 1 ст. выявлены желудочковые аритмии малых градаций, относящиеся к LI, LII классам. Сочетание наджелудочковых и желудочковых НР наблюдалось у 3 (13,64 %) больных. За весь период мониторирования у 11 (50 %) больных ХОЗЛ 1 ст. зарегистрированы эпизоды тахикардии различной продолжительности, в среднем у этих больных максимальная ЧСС составляла $(110,65 \pm 3,02)$ уд./мин. В 10 (45,45 %) случаях имели место эпизоды миграции суправентрикулярного водителя в разное время суток. При увеличении ЧСС более 100 уд./мин. у 3 (13,64 %) больных по 1 каналу зарегистрированы эпизоды нарушения процессов реполяризации миокарда в виде депрессии сегмента ST по косовосходящему типу.

В результате СМЭКГ в группе больных ХОЗЛ 2 ст. НР были выявлены у 37 (92,50 %) человек. Наджелудочковые аритмии зафиксированы в 28 (70,00 %) случаях: редкая монотопная СЭ – у 16 (40,00 %) больных, частая единичная монотопная СЭ – у 5 (12,50 %), редкая единичная политопная СЭ – у 4 (10,00 %) пациентов. У 3 (7,50 %) больных ХОЗЛ 2 ст. выявлена частая политопная СЭ, относящаяся к KIII классу аритмий. Желудочковые НР отмечались у 17 (42,50 %) больных: редкая единичная монотопная ЖЭ зарегистрирована у 9 (22,50 %), частая монотопная – у 3 (7,50 %), редкая единичная политопная – у 5 (12,50 %) пациентов. Сочетание аритмий этих локализаций наблюдалось в 8 (20,00 %) случа-

ях. Миграция суправентрикулярного водителя ритма в течение суток отмечена у 9 (22,50 %) больных. Нарушение процессов реполяризации при ЧСС более 100 уд./мин. выявлено у 12 (30,00 %) больных в виде косовосходящей депрессии сегмента ST. Максимальная ЧСС в среднем у больных ХОЗЛ 2 ст. составляла ($113,65 \pm 2,25$) уд./мин., у 22 (55,00 %) человек регистрировались эпизоды тахикардии, в большинстве случаев связанные с эмоциональным и физическим напряжением.

При рассмотрении результатов СМЭКГ у больных ХОЗЛ 3 ст. наджелудочковые аритмии выявлены в 88,89 % случаев, желудочковые – в 75,00 %, в целом в этой группе у 97,22 % больных регистрировались какие-либо НР. Суправентрикулярные аритмии малых градаций выявлены в 28 (77,78 %) случаях и у большинства (63,89 %) больных были представлены редкими и частыми СЭ, у 5 (13,89 %) человек – редкой единичной политопной СЭ. В 4 (11,11 %) случаях наблюдались наджелудочковые аритмии высоких градаций (КШ класс). Редкая одиночная монотопная ЖЭ зафиксирована у 13 (36,11 %) больных ХОЗЛ 3 ст., частая монотопная ЖЭ – у 5 (13,89 %), у 6 (16,67 %) пациентов наблюдалась редкая политопная ЖЭ, у 3 (8,33 %) – частая политопная ЖЭ. Сочетание наджелудочковых и желудочковых экстрасистолических аритмий при холтеровском мониторировании отмечено у 21 (58,33 %) больных. Миграция суправентрикулярного водителя ритма, преимущественно регистрируемая в ночное время, была выявлена в 8 (22,22 %) случаях. Смещение сегмента ST ниже изоэлектрической линии по косовосходящему при ЧСС более 100 уд./мин. зафиксировано в 14 (38,89 %) случаях.

Таким образом, у больных ХОЗЛ при СМЭКГ наиболее часто регистрировались наджелудочковые НР (76,53 % случаев), частота суправентрикулярных аритмий малых градаций (69,39 % больных) преобладала над аритмиями больших градаций (7,14 %). Желудочковая экстрасистолическая аритмия зафиксирована у 50 (51,02 %) больных: в 35 (35,71 %) случаях в виде ЖЭ LI и LII класса, в 15 (15,31 %) – ЖЭ LIII и LIV класса. Сочетание суправентрикулярных и желудочковых НР наблюдалось у 32 (32,65 %) пациентов. Миграция суправентрикулярного водителя ритма отмечалась в 27 (27,55 %) случаях. Все вышеуказанные выявленные ЭКГ-изменения протекали клинически бессимптомно, не сопровождалась какими-либо жалобами пациентов.

Для установления наличия или отсутствия связи между выявленными НР и показателями ФВД, степенью гипоксемии,

другими параметрами сердечно-сосудистой системой проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. При этом обнаружена достоверная ($p < 0,05$) обратная корреляционная зависимость между ОФВ1 и частотой возникновения СЭ и достоверная ($p < 0,05$) отрицательная корреляционная связь между степенью гипоксемии и выявленными суправентрикулярными и желудочковыми НР..). Представленные данные свидетельствует о том, что ЭКГ-изменения у больных ХОЗЛ зависели от степени выраженности артериальной гипоксемии и бронхиальной обструкции. Развивающаяся при ХОЗЛ артериальная гипоксемия оказывает прямое воздействие на миокард, вызывая дисбаланс между транспортом кислорода и его тканевыми потребностями и реализуясь в нарушениях ритма сердца и процессов реполяризации миокарда, особенно в условиях повышенной работы [1, 10].

Выводы

1. Анализ результатов СМЭКГ показал, что наиболее часто у больных ХОЗЛ регистрировались наджелудочковые НР (76,53 % случаев), при этом преобладали суправентрикулярные аритмии малых градаций (69,39 % больных) над аритмиями больших градаций (7,14 %). Желудочковая экстрасистолическая аритмия отмечалась у 50 (51,02 %) больных: в 35 (35,71 %) случаях в виде ЖЭ LI и LII класса, в 15 (15,31 %) – ЖЭ LIII и LIV класса. Сочетание суправентрикулярных и желудочковых НР наблюдалось у 32 (32,65 %) пациентов. Миграция суправентрикулярного водителя ритма отмечалась в 27 (27,55 %) случаях.

2. Таким образом, у больных ХОЗЛ изменения сердечно-сосудистой системы зависят от состояния ФВД и степени гипоксемии и прогрессируют по мере ухудшения бронхиальной проходимости.

Литература

1. Безболева ишемия миокарда у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких и возможности лечения / А.А.Свиридов, А.В.Манцурова, З.О.Гринева, В.С.Задионченко // Рос. кардиол. журн. – 2000. – Том 21, № 1. – С. 68-72.
2. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н.А. Кароли, Е.Е. Орлова, А.В. Маркова, А.П. Ребров // Тер. архив. – 2008. – №3. – С.20-24.
3. Лученко Я.В., Маленький В.П., Масик Н.П. Клінічний перебіг та лікування аритмій серця у хворих обструктивними захворюваннями легенів // Матеріали II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – К., 1998. – С. 286.

4. Проблема полиморбидности при сочетании хронической обструктивной болезни легких и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Л. Коррейя, Т.Ю. Лебедев, О.Д. Ефремова, К.И. Процаев, Е.С. Литовченко // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. - 2013. - №4 (147). - Выпуск 21. - С.12-17

5. Хроническая обструктивная болезнь легких: эволюция представлений / В.В. Косарев [и др.] // Врач. - 2010. - № 4. - С. 8-13.

6. Chazan R., Droszez W. Electrocardiographic changes in patients with airway obstruction // Pol. Arch. Med. Wewn. 1992. - Vol. 87, № 4-5. - P. 237-241.

7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2011. - Режим доступа: www.goldcopd.org/.

8. Izquierdo J.L. Lack of association of ischemic heart disease with COPD when taking into account classical cardiovascular risk factors / J.L. Izquierdo // International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. - 2010. - Vol. 5. - P. 387-394.

9. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation / E. Crisafulli, S. Costi, F. Luppi [et al.] // Thorax. - 2008. - Vol. 63. - P. 487-492.

10. The Prevalence of clinically-relevant comorbid conditions in patients with physician-diagnosed COPD - a cross-sectional study using data from NHANES 1999-2008 / Kerry Schnell, Carlos O Weiss, Todd Lee [et al.] // BMC Pulm Med. - 2012. - Vol. 12 (26). - Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-12-26>

Резюме

Ковалева И.С., Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Сероухова С.Л. Взаимосвязь функции внешнего дыхания и состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным заболеванием легких.

У больных ХОЗЛ изменения сердечно-сосудистой системы зависят от состояния функции внешнего дыхания и степени гипоксемии и прогрессируют по мере ухудшения бронхиальной проходимости.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, сердечно-сосудистая система, нарушения ритма.

Summary

Kovaleva I.S., Ivanova L.N., Sidorenko Yu.V., Seroukhova S.L. The relationship of respiratory function and the state of the cardiovascular system in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

In patients with COPD, changes in the cardiovascular system depend on the state of external annual function and the degree of hypoxemia and progress as the bronchial permeability worsens.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular system, rhythm disturbances.

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

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ НА СТРУКТУРУ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.А. Кретов

ГОУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Введение

Одним из перспективных направлений современной науки является нейроэндокринология, изучающая тонкие механизмы взаимодействия нервной и эндокринной системы, которые в совокупности поддерживают динамический гомеостаз организма [1, 2, 3, 21]. В этой связи особый интерес представляет щитовидная железа – периферический орган эндокринной системы позвоночных, который обеспечивает синтез йодсодержащих гормонов (трийодтиронина и тироксина) и кальцитонина. Участие этого органа наряду с надпочечниками в реализации неспецифического адаптационного синдрома наводит на мысль о наличии более сложных механизмов, лежащих в основе регуляции деятельности щитовидной железы [4, 5, 6, 22]. В последнее время в доступной литературе появляются новые немногочисленные и порой противоречивые сведения об этих процессах, в связи с чем возникает необходимость в более детальном рассмотрении особенностей изменения структуры органа при нейроэндокринной патологии.

Полученные результаты и их обсуждение

Снаружи щитовидная железа покрыта соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят тонкие перегородки, содержащие сосуды и нервы, делящие паренхиму на дольки [23]. Структурно-функциональной единицей щитовидной железы является фолликул, стенка которого состоит из одного слоя эпителиальных клеток (тироцитов), лежащих на базальной мембране [7]. Именно эти клетки обладают способностью поглощать йод из кровеносных капилляров, плотно оплетающих фолликулы и обеспечивающих интенсивное кровоснабжение [24, 25]. Вторым уникальным свойством органа является возможность накапливать

коллоид в полости фолликула, что коррелирует с уровнем функциональной активности щитовидной железы [8, 26]. Точкой приложения йодсодержащих гормонов является ядерный аппарат клеток, посредством чего трийодтиронин и тироксин оказывают воздействие на все виды обменных процессов и активность ферментных систем, а также способствуют росту, развитию и дифференцировке тканей организма, особенно – нервной [9, 10, 11, 27].

Кальцитонин, синтезируемый парафолликулярными клетками (С-клетками), является антагонистом паратгормона околощитовидных желез, участвует в регуляции фосфорно-кальциевого обмена и поддержании баланса активности остеокластов и остеобластов, что реализуется понижением содержания кальция и фосфата в плазме крови [12, 28].

Регуляция деятельности в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси осуществляется с помощью тиреотропин-рилизинг гормона гипоталамуса (ТРГ), выработка которого зависит от концентрации тиреоидных гормонов в крови. В свою очередь ТРГ стимулирует образование и секрецию тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), который потенцирует синтез йодсодержащих гормонов, пролиферацию тироцитов фолликулов, увеличивает интенсивность кровоснабжения железы, что в совокупности способствует поддержанию необходимого уровня тиреоидных гормонов в плазме крови. Кроме того, регуляторный эффект на деятельность щитовидной железы оказывает эпифиз, верхние шейные симпатические ганглии, энтерохромаффинные клетки, мозговое вещество надпочечников и параганглии.

Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы оказывают выраженное влияние на структурно-функциональное состояние щитовидной железы двумя путями: непосредственным воздействием на тироциты и путем модуляции кровоснабжения органа [13, 14]. Регуляторную роль симпатической нервной системы в своих опытах продемонстрировал Ahren B. (1986): было установлено, что введение норадреналина мышам приводит к блокировке реакции щитовидной железы на ТТГ [29]. Результаты исследования Young J.B. (2005) показали, что при односторонней симпатэктомии верхних шейных ганглиев у крыс происходит резкое снижение кровоснабжения и уменьшение массы органа [30]. В работе Маауан M.L. (1987) было доказано, что под воздействием до-

фамина, эpineфрина и норэpineфрина посредством активации α -адренорецепторов тироцитов происходит ингибирование ТТГ-зависимой секреции йодсодержащих гормонов [31]. Кроме того, была выявлена взаимосвязь между стимуляцией D_2 -рецепторов клеток в стриатуме и тиреотропоцитов гипофиза, что сопровождалось соответствующим снижением синтеза ТРГ и ТТГ [32].

Парасимпатическая нервная система, представленная ветвями блуждающего нерва, оказывает тормозное влияние на парафолликулярные клетки: ацетилхолин и пилокарпин воздействуют на мускариновые рецепторы и угнетают активность паренхимы органа, а также приводят к модуляции кровотока [33].

Интересным представляется факт, что наряду с кальцитонином при дегрануляции из парафолликулярных клеток высвобождается и нейромедиатор серотонин, который в последующем захватывается тканевыми базофилами [15, 34, 35]. Большое количество мастоцитов в строме щитовидной железы, которым свойственна высокая функциональная активность и способность синтезировать широкий спектр медиаторов, позволяет регулировать уровень биологически активных веществ в щитовидной железе и поддерживать гомеостаза органа [16, 17, 36]. При этом серотонин, способный блокировать секрецию ТТГ, при подкожном введении крысам приводит к снижению поглощения йода [37]. Однако, в опытах *in vitro* было продемонстрировано, что серотонин вызывает повышение чувствительности изолированных тироцитов к ТТГ [38].

Наряду с этим, в исследовании Ericson L. (1972) было показано, что ТТГ контролирует выделение мастоцитами биогенных аминов (гистамина и серотонина) посредством воздействия на рецепторы к ТТГ, что приводит к микрофолликулярной перестройке паренхимы органа [39]. При этом тучные клетки, покинув костный мозг до завершения созревания, перемещаются с током крови, попадают в периферические ткани, где и приобретают специфический рецепторный фенотип [40].

Обращают на себя внимание исследования, посвященные изучению способности тучных клеток к иммунной регуляции регенерации щитовидной железы. Так, в научном сообщении Артащян О.С. (2013) приводятся данные, что уже через две недели после резекции щитовидной железы наблюдаются процессы клеточной регенерации, происходящие на фоне увеличения количества мастоцитов и их актив-

ной дегрануляции [18]. При этом биологически активные вещества, синтезируемые тучными клетками и поступающие в межклеточное пространство, стимулируют восстановительные процессы и принимают активное участие в регуляции местного гомеостаза [19, 20, 41].

Выводы

Таким образом, помимо центральных органов эндокринной системы на деятельность щитовидной железы регулирующей эффект оказывает вегетативная нервная система: влияние симпатического отдела реализуется посредством активации α -адренорецепторов и D_2 -рецепторов, парасимпатического – при участии мускариновых рецепторов. Кроме того, локализованные в самом органе тучные клетки принимают активное участие в поддержании местного гомеостаза и ускорении регенеративных процессов, что представляет интерес для совершенствования методик репаративной медицины.

Литература

1. Самотруева, М.А. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах / М.А. Самотруева, А.Л. Ясенявская, А.А. Цибизова, [и др.] // Иммунология. – 2017. – Т.38. – №1. – С.49-59.
2. Угрюмов, М.В. Развитие нейроэндокринологии – вехи и люди // Вестник Российского фонда фундаментальных исследований. – 2017. – №. Спецвыпуск. – С.120-138.
3. Ясенявская, А.Л. Нейропептидная регуляция иммунитета / А.Л. Ясенявская, М.А. Самотруева, О.А. Башикина, [и др.] // Иммунология. – 2018. – Т.39. – №.5-6. – С.326-336.
4. Зайцева, Н.В. Методические подходы к оценке риска воздействия разнородных факторов среды обитания на здоровье населения на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, П.В. Трусков, П.З. Шур, [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2013. – №1. – С.15-23.
5. Кирьянов, Д.А. Математическая модель функционирования иммунной и нейроэндокринной систем с учетом эволюции нарушений синтетической функции органов / Д.А. Кирьянов, Д.В. Ланин, В.М. Чигвинцев // Анализ риска здоровью. – 2015. – №.3(11). – С.68-72.
6. Маштакова, А.Ю. Стресс и адаптационный синдром // Актуальные проблемы инфекционной патологии и биотехнологии. – 2016. – Т.2. – С.127-132.
7. Удочкина, Л.А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы человека на этапах онтогенеза // Морфологические ведомости. – 2005. – №.3-4. – С.104-107.

8. Логачева, В.В. Особенности паренхиматозно-стромальных взаимодействий в щитовидной железе при воздействии факторов радиационной природы / В.В. Логачева, С.Н. Золотарева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2018. – Т.12. – №.6. – С. 315-320.
9. Дёмин, Д.Б. Эффекты тиреоидных гормонов в развитии нервной системы (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – Т.6. – №.2. – С.115-127.
10. Сапронов, Н.С. Нейрофизиологические эффекты тиреоидных гормонов / Н.С. Сапронов, О.О. Масалова // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т.7. – №.2. – С.1533-1541.
11. Семененя, И.Н. Функциональное значение щитовидной железы // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35. – №.2. – С.41-56.
12. Белова, С.В. Биологическая роль и функциональные особенности кальцитонина в организме человека и животных // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т.42. – №.2. – С.83-89.
13. Лычкова, А.Э. Нервная регуляция функции щитовидной железы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т.68. – №.6. – С.49-55.
14. Поскотинова, Л.В. Особенности вегетативной регуляции ритма сердца и тиреоидной системы у подростков на Севере / Л.В. Поскотинова, Е.В. Кривоногова, Д.Б. Дёмин // Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2009. – Т.88. – №.6S1. – С. S166-S170.
15. Бутакова С.С. Кальцитонин-глюкорегуляторный гормон / С.С. Бутакова, А.Д. Ноздрачев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – №.4. – С.188-196.
16. Здор, В.В. Роль мастоцитов в патогенезе аутоиммунного воспаления щитовидной железы / В.В. Здор, Б.И. Гельцер, Е.В. Маркелова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – №. 3 (65). – С.11-14.
17. Яглова, Н.В. Секреция тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона / Н.В. Яглова, В.В Яглов // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2012. – №.2. – С.36-40.
18. Арташян, О.С. Участие тучных клеток в процессе репаративной регенерации щитовидной железы / О.С. Арташян, Ю.С. Храмцова, Б.Г. Юшков // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2013. – №. 2. – С. 36-38.
19. 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.
20. Сепиашвили, Р.И. Система иммунитета как регулятор тканевого гомеостаза (регенерация, репарация, ремоделирование) / Р.И. Сепиашвили, Н.М. Бережная // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т.16. – №. 1. – С.127-137.
21. Eisenbarth G. S. Immunoendocrinology: scientific and clinical aspects. //

Contemporary endocrinology. NY : «Humana press». – 2011. – P. 345.

22. Sukhovey, Y.G. Functional conjugation of the different regulatory responses to the stress stimuli in healthy human subjects / Y.G. Sukhovey, A. Koptuyug, T.A. Fisher, [et al.] // *Open Journal of Applied Sciences*. – 2016. – V. 6. – P. 489-500.

23. Rajab, N.M.A. Histological and ultrastructural alterations of rat thyroid gland after short-term treatment with high doses of thyroid hormones / N.M.A. Rajab, M. Ukropina, M. Cacic-Milosevic // *Saudi journal of biological sciences*. – 2017. – V. 24. – №.6. – P.1117-1125.

24. Bürgi, H. Iodine excess // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2010. – V. 24. – №. 1. – P. 107-115.

25. Knobel, M. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer / M. Knobel, G. Medeiros-Neto // *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. – 2007. – V.51. – №.5. – P.701-712.

26. Faggiano, A. Age-dependent variation of follicular size and expression of iodine transporters in human thyroid tissue / A. Faggiano, J. Coulot, N. Bellon, [et al.] // *Journal Nuclear Medicine*. – 2004. – V. 45(2). – P. 232-237.

27. Brent, G.A. Mechanisms of Thyroid Hormone Action // *Journal of Clinical Investigation*. – 2012. – V.122. – №.9. – P.3035-3043.

28. Austin, L.A., Calcitonin: physiology and pathophysiology / L.A. Austin, H. Heath // *New England Journal of Medicine*. – 1981. – V.304. – №.5. – P.269-278.

29. Ahren, B. Effects of norepinephrine on basal and thyrotropin-stimulated thyroid hormone secretion in the mouse / B. Ahren, H.I. Bengtsson, P. Hedner // *Endocrinology*. – 1986 – V.119. – №.3. – P.1058–1062.

30. Young, J.B. Sympathetic nervous system activity in rat thyroid: potential role in goitrogenesis. / J.B. Young, M.E. Burgi-Saville, U. Burgi, [et al.] // *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism*. – 2005. – V. 288. – P.861-867.

31. Maayan, M.L. Neurotransmitter regulation of thyroid activity / M.L. Maayan, E.M. Volpert, A.F. Debons // *Endocrinology*. – V.13. – №.2. – P.199-212.

32. Rack, S.K. Hypothyroidism and depression: a therapeutic challenge / S.K. Rack, E.H. Makela // *Annals of Pharmacotherapy*. – 2000. – V.34. – №.10. – P.1142-1145.

33. Dey, M. Thyroidal vascular responsiveness to parasympathetic stimulation is increased in hyperthyroidism / M. Dey, M. Michalkiewicz, L.J. Huffman, [et al.] // *American Journal of Physiology*. – 1993. – V. 264. – №.3(1). – P.398-402

34. Keith, I.M. Calcitonin gene-related peptide in hamster lung and its coexistence with serotonin: a chemical and immunocytochemical study / I.M. Keith, R. Ekman // *Regulatory peptides*. – 1988. – V.22. – №.4. – P.315-323.

35. Martín-Lacave, I. Comparative immunohistochemical study of normal, hyperplastic and neoplastic C cells of the rat thyroid gland / I. Martín-Lacave, F. Rojas, R. Bernabe // *Cell and tissue research*. – 2002. – V.309. – №.3. – P.361-368.

36. Zdor, V.V., *Immune and Histological Changes in the Endocrines Glands*

in Experimental Thyrotoxicosis and Hypothyroidism / V.V. Zdor, Y.N. Tychonov // Clinical and experimental thyroidology. – 2014. – V.10. – №.1. – P.55-60.

37. Brizzi, G. Thyroid hormone plasmatic levels in rats treated with serotonin in acute and chronic way / G. Brizzi, C. Carella, M.C. Foglia, [et al.] // *Journal of Physiology - Paris. – 1997. – V.91. – №.6) . – P.307-310.*

38. Gershon, M.D. Biochemical, histochemical and ultrastructural studies of thyroid serotonin, parafollicular and follicular cells during development in the dog / M.D. Gershon, B.E. Belshaw, E.A. Nunez // *American Journal of Anatomy. – 2005. – V.132. – №.1. – P.5-19.*

39. Ericson, L.E. TSH-induced release of 5-hydroxytryptamine and histamine from rat thyroid mast cells / L.E. Ericson, R. Håkanson, A. Melander, [et al.] // *Endocrinology. – 1972. – V.90. – №.3. –P.795-801.*

40. Gurish, M.F. The diverse roles of mast cells / M.F. Gurish, K.F. Austen // *Journal of Experimental Medicine. – 2001. – V.194. – №.1. – P.F1-F6.*

41. Toda, S. Growth factor-expressing mast cells accumulate at the thyroid tissue-regenerative site of subacute thyroiditis / S. Toda, Y. Tokuda, N. Koike, [et al.] // *Thyroid. – 2000. – V.10. – №. 5. – P.381-386.*

Резюме

Кретов А.А. Об особенностях влияния нейроэндокринной регуляции на структуру щитовидной железы (обзор литературы)

В работе рассмотрены вопросы нейроэндокринной регуляции деятельности щитовидной железы, что сопровождается структурными и функциональными изменениями со стороны органа и в дальнейшем находит свое отражение в реализации неспецифического адаптационного синдрома. Приведены механизмы воздействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, отражены особенности местного репаративного влияния тучных клеток на ткань щитовидной железы, что представляет интерес для совершенствования методик репаративной медицины.

Ключевые слова: тироциты, щитовидная железа, структура, нейроэндокринная регуляция.

Summary

Kretov A.A. About the peculiarities of the influence of neuroendocrine regulation on the structure of the thyroid gland (literature review)

The paper reviews the issues of neuroendocrine regulation of the thyroid gland, which is accompanied by structural and functional changes on the part of the organ and is further reflected in the implementation of non-specific adaptation syndrome. The mechanisms of action of the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system are presented, and the features of the local reparative influence of mast cells on the thyroid tissue are reflected, which is of interest for improving the methods of reparative medicine.

Key words: thyrocytes, thyroid, structure, neuroendocrine regulation.

Рецензент: д.мед.н., профессор С.А. Кащенко

ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ

И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко

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

Введение

Профессиональные заболевания, связанные с воздействием на человека угольной пыли, являются одними из наиболее распространенных, достигая 15,89% [1, 3]. Доля пневмокониозов и пылевого хронического обструктивного заболевания легких (ПХОБЛ) в группе профессиональных заболеваний, индуцированных воздействием промышленных аэрозолей, достигает 42% [7, 11, 13]. Статистика по ПХОБЛ, как варианта профессиональной патологии у угольщиков отсутствует. Лечение почти всегда сводится к назначению бронхолитиков короткого/продленного действия, муколитиков, ингаляционных кортикостероидов, реже – метилксантинов и системных глюкокортикоидов, антибиотиков [12].

Дислипидемия – раннее и бессимптомное проявление атеросклероза, играющая важную роль в процессах формирования артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сосудистого и миокардиального ремоделирования. Распространенность ее в общей популяции колеблется от 13 до 60% [1]. Общность патогенетических взаимосвязей дислипидемии и ХОБЛ во многом остается не изученной [9].

Гипербарическая оксигенация (ГБО) давно применяющаяся методика, преимущественно в ситуациях, требующих неотложных мер, таких, как острая/хроническая дыхательная недостаточность [14]. Однако, как метод патогенетического лечения при ХОБЛ прежде использовался редко, лишь при развитии недостаточности респираторного аппарата [11].

Гипокси-гиперокситерапия (ГГТ) как дальнейшее развитие и совершенствование идеи интервальной нормобарической гипокситерапии, является одним из принципиально новых немедикаментозных реабилитационных направлений [8], кото-

рое совмещает в процессе выполнения процедуры чередующиеся периоды гипероксии и гипоксии, в результате чего через интимные механизмы формирования долгосрочной адаптации к гипоксии, достигается комплексное воздействие на комплекс патогенетических механизмов (включая липидный), участвующих в процессах формирования/прогрессирования ХОБЛ [4, 6-7].

Цель исследования заключалась в изучении влияния разных режимов лечения и реабилитации на показатели качества жизни у больных ПХОБЛ, ассоциированную с дислипидемией у горнорабочих угольных шахт Донбасса.

Материал и методы исследования

В исследование включен 361 больной ХОБЛ, из них 132(36,6%) пациента с ПХОБЛ и дислипидемией и 129 (35,7%) – с не пылевой формой заболевания и дислипидемией.

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводилась в соответствии с критериями GOLD [12]. Наличие ХОБЛ было подтверждено анамнестически и инструментально (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду/функциональная жизненная емкость легких <70%, прирост ОФВ₁<12% и < 200 мл при проведении пробы с бета-2 агонистом.

Критериями включения были: мужчины в возрасте от 35 до 65 лет; для больных с ПХОБЛ стаж работы в подземных условиях 10 и более лет; гипер-/дислипидемия; согласие участвовать в клиническом исследовании; установленный диагноз ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD (2017); ХОБЛ 2-ой и 3-ей стадий заболевания в фазе обострения; 2 и более признака обострения (усиление одышки, повышение продукции мокроты или ее гнойности).

Критерии исключения/не включения: послеинфарктные пациенты; стенокардия напряжения функционального класса 3-4; наличие в анамнезе/статусе бронхиальной астмы, бронхоэктатической болезни, туберкулеза легких, онкологических заболеваний, тромбоэмболии ветвей легочной артерии, клаустрофобии (для больных подгрупп ГБО); аллергический/гипертрофический ринит; признаки декомпенсации легочного сердца; пациенты, не способные правильно выполнять дыхательный маневр при тестировании функции внешнего дыхания; тяжелая почечная/печеночная недостаточность; не контролируемая артериальная гипертензия; сердечная недостаточность III-IV функционального клас-

са; безуспешное лечение ингаляционными или системными кортикостероидами в течение 3-х предшествующих месяцев.

В зависимости от наличия или отсутствия пылевого этиологического фактора ХОБЛ, группы больных были разделены на группу А (пациенты с ПХОБЛ) и группу Б (с не пылевой ХОБЛ). Представители группы А (с ПХОБЛ), методом случайной выборки были распределены в 3 подгруппы, гомогенные по полу (все мужчины) ($\chi^2=0,06$, $p=0,97$), возрасту ($t=0,15$, $p=0,86$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,45$, $p=0,34$ и $\chi^2=0,52$, $p=0,30$ соответственно). 1а подгруппа ($n=45$) включала пациентов, которые получали только базисную терапию продленным бета-2 агонистом тиотропием бромидом и при необходимости ингаляционным кортикостероидом беклометазоном дипропионатом (в среднем 800 мкг/сутки). 2а ($n=44$) подгруппа получала аналогичное базисное лечение, но с проведением сеансов ГБО. 3а подгруппа ($n=43$) получала такое же медикаментозное лечение, но с ГТТ. 4а подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста.

Представители группы Б (с не пылевым ХОБЛ) методом случайной выборки были распределены также в 3 подгруппы наблюдения, статистически однородные по полу (все мужчины) ($\chi^2=0,03$, $p=0,97$), возрасту ($t=0,10$, $p=0,91$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,30$, $p=0,50$ и $\chi^2=0,43$, $p=0,38$ соответственно). 1б ($n=44$) подгруппа включала пациентов, которые получали только базисную терапию продленным бета-2 агонистом тиотропием бромидом и при необходимости ингаляционный кортикостероид беклометазон дипропионат (в среднем 800 мкг/сутки). 2б ($n=42$) подгруппа получала аналогичное базисное лечение, но с проведением сеансов ГБО. 3б подгруппа ($n=43$) получала такое же медикаментозное лечение с ГТТ. 4б подгруппа состояла из 40 условно здоровых мужчин аналогичного возраста. При необходимости все пациенты использовали короткодействующий бета-2 агонист сальбутамол в режиме «по требованию».

Все пациенты получали ингибиторы ГМГ-Ко редуктазы в суточной дозе 20-40 мг по аторвастатину.

Подгруппы 3а и 3б получали 15-ти дневные сеансы ГТТ при помощи аппарата «Тибет-4», «Newlife», Россия.

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

Для оценки параметров качества жизни пользовались русскоязычным опросником SF-36 [5].

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 представлены как средние значения и их ошибки ($M \pm m$). 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

Хроническая болезнь постепенно и прогрессивно изменяет характер взаимоотношений человека с окружающим миром, поэтому комплексное рассмотрение взаимосвязи болезни и личности позволяет говорить об изменении не физического и/или психического статуса больного, а всей системы его отношений с миром и к миру. В био-психо-социальной системе болезнь как ситуация неопределенности и непрогнозируемого исхода может выступать в качестве самостоятельного психотравмирующего фактора, дестабилизируя «картину мира», разрушая самооценку индивида, привычный порядок происходящих событий, характер межличностного взаимодействия, и, в целом, социальное функционирование личности.

Следует отметить, что, несмотря на признание роли личности в этиопатогенетических механизмах, лечении и компенсации ХОБЛ, соматическая медицина столкнулась с существенными трудностями в принятии гуманистических идей, предполагающих изучение целостной личности, обладающей индивидуальной ценностно-смысловой сферой. Это обстоятельство привело к выработке новых междисциплинарных концепций, способных обеспечить методологическую основу для взаимодействия соматологии и психологии [5]. Таким связующим звеном стала концепция качества жизни. Качество жизни, связанное со здоровьем, рассматривается как интегральная характеристика физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанная

на его субъективном восприятии. Исследование качества жизни при ХОБЛ было призвано выдвинуть на первый план субъективное в переживании болезни, понимаемое преимущественно в терминах удовлетворенности или неудовлетворенности, благополучия или неблагополучия. Исследование указанных психосоциальных характеристик и их взаимодействия позволяет раскрыть особенности глубинного переживания пациентом ситуации болезни.

Депрессия отмечается как наиболее часто встречающееся эмоциональное расстройство у 42-70% больных с ХОБЛ [5]. В качестве основных причин ее развития обсуждается потеря интереса к различным видам деятельности, снижение возможности выполнять привычную для себя работу, адаптационные сложности в коллективе и в семье, материальные проблемы, связанные с частой нетрудоспособностью, развитие хронической мозговой гипоксии/энцефалопатии.

Согласно наших данных, у больных пылевой и не пылевой ХОБЛ страдают все физические, эмоциональные, мнестические и социальные сферы деятельности (табл.). Это в большей степени относится к таким показателям, как показатель ролевого физического функционирования (ПРФФ), показатель физического функционирования (ПФФ), показатель общего здоровья (ПОЗ), показатель жизни-нездоровья (ПЖ), показатель социального функционирования (ФСФ), показатель ролевого эмоционального функционирования (ПРЭФ) и показатель психологического здоровья (ППЗ). При этом, все перечисленные показатели (кроме ПБ) имели худшие показатели в подгруппе 1а в отличие от подгруппы 1б, что несмотря на более старший возраст в группе Б, является указателем на более тяжелое течение и более худший прогноз именно у представителей группы с пылевой этиологией ХОБЛ. Следует отметить, что наихудшие значения всех показателей имели место в подгруппах 1а и 1б, несколько лучше в подгруппах с ГБО (2а и 2б), еще более лучшие в подгруппах 3а и 3б. Однако, при сравнении аналогичных показателей между аналогичными подгруппами оказалось, что максимальное восстановление сниженных/утраченных психологических и социальных функций наблюдалось именно у больных с не пылевым вариантом ХОБЛ. При анализе показателей между подгруппами в каждой из групп наблюдения показано, что максимальный прирост был получен у больных 3а и 3б подгрупп с ГТТ.

Показатели шкалы качества жизни в зависимости от проводимого лечения через 3 года наблюдения (шкала SF-36, М± m)

Шкалы	Подгруппы группы А				Подгруппы группы Б			
	1а	2а	3а	4а	1б	2б	3б	4б
ПРФФ	60,5± 1,10**	66,8± 1,12**	75,7± 1,32**	91,2± 1,12	64,1± 1,15 ^{147**}	71,0± 1,20 ^{258**}	78,0± 1,06 ^{369**}	82,4± 1,77*
ПФФ	62,0± 1,03**	65,4± 1,10**	68,1± 1,14**	79,5± 1,20	64,0± 1,27 ^{17**}	65,2± 1,08 ^{28**}	68,8± 1,15 ^{36**}	71,3± 1,14*
ПБ	40,0± 1,13**	39,5± 1,02**	37,4± 1,10**	31,2± 1,28	39,7± 1,33 ^{7**}	38,0± 1,18 ^{2**}	37,1± 1,86 ³⁶	36,1± 1,10*
ПОЗ	65,3± 1,14**	68,2± 2,05**	74,3± 1,11**	81,5± 1,19	63,0± 1,15 ^{147**}	64,9± 1,49 ^{58**}	71,2± 1,58 ^{36**}	74,6± 1,80*
ПЖ	50,5± 1,24**	51,9± 1,40**	55,4± 1,29**	71,0± 1,88	53,6± 1,30 ^{147**}	54,3± 1,90 ^{2**}	56,9± 1,86 ^{36**}	71,2± 1,12*
ПСФ	60,1± 1,10**	62,0± 1,37**	66,7± 1,13**	79,9± 1,81	63,4± 1,24 ^{17**}	66,9± 1,70 ^{25**}	69,0± 1,40 ^{369**}	74,9± 1,13*
ПРЭФ	60,3± 1,14**	63,7± 1,09**	66,0± 1,10**	78,0± 1,25	64,9± 1,25 ^{147**}	66,8± 1,46 ^{25**}	69,9± 1,20 ^{369**}	72,0± 1,16*
ППЗ	70,5± 1,17**	72,4± 1,34**	75,6± 1,15**	81,0± 1,37	73,3± 1,39 ^{17**}	74,5± 1,16 ^{25**}	76,7± 1,24 ³⁶	77,3± 1,33*

Примечания: показатели качества жизни: ПРФФ – показатель ролевого физического функционирования; ПФФ – показатель физического функционирования; ПБ – показатель боли; ПОЗ – показатель общего здоровья; ПЖ – показатель жизнеспособности; ПСФ – показатель социального функционирования; ПРЭФ – показатель ролевого эмоционального функционирования; ППЗ – показатель психологического здоровья; 1 - различия между аналогичными показателями в подгруппе 1а и 1б статистически достоверны; 2 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 1а и 2б статистически достоверны; 3 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 1а и 3б статистически достоверны; 4 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 2а и 1б статистически достоверны; 5 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 2а и 2б статистически достоверны; 6 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 2а и 3б статистически достоверны; 7 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 3а и 1б статистически достоверны; 8 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 3а и 2б статистически достоверны; 9 – различия между аналогичными показателями в подгруппе 3а и 3б статистически достоверны; * - различия между аналогичными показателями в подгруппах здоровых (4а и 4б) статистически достоверны; ** – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых в каждой из групп (А и Б) статистически достоверны.

Выводы

Включение ГТТ-лечения в комплексную лечебно-реабилитационную программу ПХОБЛ позволило оптимизировать параметры качества жизни за счет параметров, отражающих как физические стороны, так и ролевые и функциональные.

Литература

1. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л. А. Шпагина, Е. Л. Потеряева, О. С. Котова, И. С. Шпагин, Е. Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - №9. - С. 11-14.
2. Ассоциации метаболического синдрома и сниженной функции легких у лиц молодого возраста / Н. А. Ковалькова [и др.] // Терапевтический архив. - 2017. - № 10. - С. 54-61.
3. Бачинский, О. Н. Клинико-патогенетические особенности профессионального бронхита / О. Н. Бачинский, В. И. Бабкина // Медицина труда и промышленная экология. - 2014. - № 7. - С. 28-31.
4. Братик, А. В. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте / А. В. Братик, Т. Н. Цыганова // Вестник новых медицинских технологий. - 2013. - №1. - С. 12-18.
5. Вассерман, Л. И. Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей / Л. И. Вассерман, Б. В. Иовлев, Э. Б. Карпова, А. Я. Вукс. - СПб : Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, 2005. - 33 с.
6. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова и др. // Вестник российской военно-медицинской академии. - 2014. - №4(48). - С. 158-163.
7. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику, биохимический состав крови и физическую работоспособность лиц пожилого возраста / Е. А. Ключникова, Л. В. Аббазова, М. А. Лоханникова и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2017. - №4. - С. 155-163.
8. Глазачев, О. С. Оптимизация применения интервальных гипоксических тренировок в клинической практике / О. С. Глазачев // Медицинская техника. - 2013. - №3(279). - С. 21-24.
9. Диагностические особенности развития атеросклероза у шахтеров с антракосиликозом [Текст]: Н. И. Панев, В. В. Захаренков, О. Ю. Коротенко и др. // Медицина труда и промышленная экология. - 2016. - №5. - С.16-20.
10. Зайцев, А. А. Терапия обострений хронической обструктивной болезни легких / А. А. Зайцев // Медицинский совет. - 2017. - № 5. - С. 49-53.
11. Ладария, Е. Г. Влияние гипербарической оксигенации на динамику функциональных показателей пациентов с хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии / Е. Г. Ладария, А. А. Гринцова, Н. П. Со-

болева // *Здоров'я працюючих: монографія / За ред. В. В. Мухіна. – Донецьк: ФЛП Дмитренко, 2010. – С. 140–149.*

12. *A review of national guidelines for management of COPD in Europe / M. Miravittles, C. Vogelmeier, N. Roche [et al.] // Eur. Respir. J. - 2016. - №47(2). - P. 625–637.*

13. *Cullinan, P. Pneumoconiosis [Text] / P. Cullinan, P. Reid // Prim. Care Respir. J. - 2013. - Vol. 22(2). - P. 249–252.*

14. *Yusen, R. D. Evolution of the GOLD documents for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Controversies and questions / R. D. Yusen // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. - 2013. - №188 (1). - P.4–5.*

Резюме

Мухин И.В., Ляшенко Е.Г. Динамика параметров качества жизни при хронической обструктивной болезни легких с дислипидемией.

Проблема лечения и реабилитации больных пылевой ХОБЛ остается актуальной. Качество жизни таких пациентов является во многом нарушенным, что отражается на большинстве параметров, отражающих не только их физические, но и ментальные, ролевые и функциональные стороны жизни. Цель исследования заключалась в сравнительном анализе показателей качества жизни у больных пылевой и не пылевой ХОБЛ на фоне использования трех режимов лечения и реабилитации – традиционного медикаментозного, аналогичного в сочетании с сеансами гипербарической оксигенации и медикаментозного в сочетании с гипокси-гиперокситерапией. По результатам 3-х летнего лечения и тестирования больных и здоровых оказалось, что включение ГГТ-лечения в комплексную лечебно-реабилитационную программу пылевой ХОБЛ позволило оптимизировать параметры качества жизни за счет параметров, отражающих как физические стороны, так и ролевые, и функциональные.

Ключевые слова: пылевая ХОБЛ, ассоциированная с дислипидемией, качество жизни.

Summary

Mukhin I.V., Lyashenko E.G. Dynamics of quality of life parameters in chronic obstructive pulmonary disease with dyslipidemia.

The problem of treatment and rehabilitation of patients with dusty COPD remains relevant. The quality of life of such patients is largely impaired, which is reflected in most parameters reflecting not only physical, but also mental, role and functional aspects of life. The aim of the study was to comparatively analyze the quality of life indicators in patients with dusty and non-dusty COPD against the background of the use of three modes of treatment / rehabilitation - traditional medication, similar in combination with sessions of hyperbaric oxygenation and medication in combination with hypoxo-hyperoxytherapy. According to the results of three-year treatment and testing of patients and healthy people, it turned out that the inclusion of GGT-treatment in the complex treatment and rehabilitation program of dusty COPD made it possible to optimize the parameters of the quality of life due to the parameters reflecting both physical aspects and role and functional aspects.

Key words: dusty COPD associated with dyslipidemia, quality of life.

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

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С АСПИРАЦИОННОЙ ТОНКОИГОЛЬНОЙ БИОПСИЕЙ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ДО ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ Т1-Т2 РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. Нестайко

ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Введение

Важнейшим прогностическим фактором рака молочной железы (РМЖ) является метастазирование в подмышечные лимфатические узлы (ПЛУ) [1,2]. Состояние ПЛУ также имеет большое значение в выборе объема операции и назначении адъювантной химиотерапии. В результате внедрения современных методов получения изображений РМЖ может быть диагностирован в ранних стадиях, когда у многих пациентов нет клинических данных о метастазах в ПЛУ [3]. До недавнего времени единственным способом оценки ПЛУ была их резекция (РПЛУ). С появлением биопсии дозорного лимфатического узла (БДЛУ) снизилось количество en-block резекций ПЛУ и, соответственно, послеоперационных осложнений. Однако местоположение дозорного лимфатического узла может быть идентифицировано с помощью предоперационной лимфосцинтиграфии или с использованием синего красителя, что недоступно для многих клиник и, как минимум, сопровождается увеличением стоимости операции. Кроме того, могут возникать клинические осложнения, включая аллергические реакции с резким снижением чувствительности и точности БДЛУ, а также увеличением осложнений в виде лимфедемы [4,5]. Повсеместное внедрение в маммологическую практику ультразвукового исследования (УЗИ) дало убедительные результаты его альтернативы хирургической диагностики БДЛУ и всех ПЛУ. Однако результаты УЗИ ПЛУ зависят от субъективного фактора и технических параметров аппарата, в результате чего чувствительность и специфичность варьируются [6-7]. Повысить на 8-16% чувствительность и специфичность метода оказалось возможным с помощью аспирационной пункционной биопсии подозрительных на УЗИ ПЛУ [11,12].

Целью настоящего исследования было оценить эффективность методов предоперационной диагностики статуса ПЛУ.

Материал и методы исследования

В исследование включены первичные больные РМЖ стадиями T1 – T2, которые поступали для обследования и лечения в Луганский республиканский онкологический диспансер в период с 2006 по 2018 годы. Никакого специфического противоопухолевого лечения до этого не было. Были зарегистрированы демографические данные пациентов, клинико-патологические особенности, проведены УЗИ и аспирационные пункционные биопсии (ТПБ), результаты которой сопоставлены с РПЛУ и финальной гистопатологией. УЗИ выполнены на аппаратуре премиум класса с использованием линейных высокочастотных датчиков. Критерии для определения патологии лимфатических узлов включали: диффузное корковое утолщение, полное или частичное отсутствие жировой ткани в зоне ворот узла, фокальное кортикальное выбухание, шаровидная форма гипоехогенного ПЛУ размерами > 5 мм. После оценки состояния всех ПЛУ, тонкоигольная пункционная биопсия (ТПБ) измененных узлов выполнялось с УЗИ-контролем иглой калибра 22G. Аспирация, как минимум, проводилась 3 раза из каждого подозрительного узла.

Аспирационный материал размазывался на предметном стекле и фиксировался 95% -ным спиртом, затем мазки окрашивались по Папаниколау и Гимза. Образцы были обследованы опытным патологоанатомом и были разделены на четыре группы: доброкачественные, подозрительные для злокачественных новообразований, злокачественные и неадекватные для оценки.

При оценке точности ТПБ, совпадение заключения о наличии метастаза по ТПБ и гистологическому исследованию резецированного узла расценивалось как истинно-положительный результат. Ответы цитологического исследования в виде «доброкачественные изменения, подозрение на метастаз и недостаточность материала для заключения» и совпадения с гистологией считались истинно-отрицательными результатами.

Все ткани удаленных лимфатических узлов вместе с тканями молочных желез отправлялись в лабораторию для окончательного гистопатологического исследования.

Полученные результаты и их обсуждение

214 пациентов при РМЖ T1 – T2 стадий прооперированы с удалением ПЛУ Гистопатологические и демографические особеннос-

ти этих пациентов сравнивались с данными финальной гистопатологии (табл. 1).

Таблица 1

Данные клинического обследования 214 больных РМЖ

Показатель	Поражение ЛПУ + (%)	Нет поражения ЛПУ - (%)
Возраст (лет)		
<50	25 (32,9)	58 (42)
≥50	51 (67)	80 (58)
ЛПУ		
Слева	37 (48,7)	78 (56,5)
справа	39 (51,3)	60 (43,5)
Категория		
T1	34 (44,7)	63 (45,7)
T2	42 (55,3)	75 (54,3)
Категория		
N0	57 (75)	87 (63,7)
N+	19 (25)	51 (34)
Клиническая стадия		
I	31 (41)	62 (45)
IIA+IIB	45 (59)	76 (55)
Гистология первичной опухоли		
Протоковая карцинома	76 (100)	95 (69)
Дольковая карцинома	0 (0)	24 (17)
прочие	0 (0)	10 (13,8)
Тип операции		
Органосохраняющая	29 (38)	67 (48,6)
Мастэктомия	47 (61,8)	71 (51,4)
Рецептор эстрогена		
ER - (<1%)	20 (26)	34 (28,2)
ER + (>1%)	56 (73)	99 (79)
Рецептор прогестерона		
PR - (<1%)	20 (26)	40 (29)
PR + (>1%)	56 (73,7)	98 (71)

Как видно из таблицы 1, в нашем исследовании средний возраст больных составлял 52 года (диапазон 28-72). Были 171 инвазивные протоковые карциномы, 24 инвазивных лобулярных карцином и 19 других гистологических типов (инвазивная муцинозная, медуллярная, трубчатая и смешанная карциномы). Правые ЛПУ с изменениями найдены с помощью УЗИ у 99 пациентов, а левые ЛПУ

обнаружены у 115. Из 214 первичных больных РМЖ в 93 случаях диагностирована Т1 стадия, а у 121 больной – ПА+ПВ.

В заключениях по гистопатологии у 44,4% пациентов (76/171) были пораженные ПЛУ (инвазивная протоковая карцинома). Однако при других гистологических типах метастазы в ПЛУ не обнаружены. В заключениях по гистопатологии у 44,4% пациентов (76/171) были пораженные ПЛУ (инвазивная протоковая карцинома). Однако при других гистологических типах метастазы в ПЛУ не обнаружены.

В нашем исследовании не обнаружено статистически значимого различия между гистологическими типами первичной опухоли, статусом рецепторов и частотой обнаружения метастазов в ПЛУ.

По данным УЗИ было 75 пациентов с подозрительными ПЛУ. У остальных 139 больных ПЛУ были неизмененными по данным УЗИ. Всего в 76 гистопатологических заключениях (35,5%) найдены метастазы в удаленных ПЛУ. При этом лишь 45 (59,2%) из этих больных оказались в группе тех, которым до операции с помощью УЗИ выявлено поражение ЛПУ.

Сравнение точности УЗИ-заключений до операции и окончательных заключений по гистопатологии удаленных ЛПУ дало такие результаты.

Чувствительность, специфичность, прогностический уровень выявления метастазов, прогностический уровень отсутствия метастазов в ПЛУ составляли 59,2% (45/76), 78,3% (108/138), 60,0% (45/75) и 77,7% (108/139) соответственно. Частота ложно-отрицательной диагностики в ПЛУ достигла 22,3% (31/139). Таким образом, диагностическая точность УЗИ для подмышечных лимфатических узлов не превысила 71,5% (153/214).

Всем 75 пациентам с подозрительными ПЛУ на УЗИ были выполнены ТПБ. Было установлено, что у 32 из этих 75 больных (42,7%) имелось подтверждение метастазов по цитологическому заключению. В таблице 2 показаны данные цитологии и гистопатологии подмышечных лимфатических узлов.

У 32 пациентов с положительными ПТБ подмышечные метастазы в ПЛУ подтверждены гистопатологическим заключением. Среди результатов ТПБ у 43 пациентов обнаружены 13 несовпадений: при отсутствии метастазов по результатам цитологического исследования гистологически найдено поражение ЛПУ. Уровень ложно-негативной диагностики - 30,2%.

Диагностическая эффективность ПТБ, таким образом, составила: чувствительность 71,1% (32/45), специфичность 100,0% (30/30), PPV 100,0% (32/32) и NPV 69,8% (30 / 43).

Таблица 2

Сравнение данных УЗИ, ПТБ и гистопатологических заключений при РМЖ Т1-Т2

исследование	категория	Гистопатологическое заключение		Всего (n)
		Метастазы +	Метастазы -	
УЗИ ПЛУ	Подозрительные узлы	45 (60%)	30 (40%)	75
	Доброкачественное поражение	31 (27,7%)	108 (77,7)	139
	ВСЕГО (n)	76	136	214
ПТБ под УЗИ контролем	Поражение ПЛУ	32 (100%)	0 (0%)	32
	Нет поражения ПЛУ	13 (30,2%)	30 (69,8%)	43
	ВСЕГО (n)	45	30	75

Ложно-отрицательная диагностика не превышала 30,2% (13/43, общая диагностическая точность ПТБ с УЗИ-навигацией составила 82,7% (62/75).

Выводы

ПТБ ПЛУ под ультразвуковым контролем имеет высокие показатели точности диагностики метастазов в ПЛУ при РМЖ Т1-Т2. Применяя во всех случаях эту малоинвазивную процедуру можно отказаться от БДЛУ и РБЛУ с экспресс-биопсией во время операции.

Литература

1. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: A randomized clinical trial / A.E. Giuliano, K.K. Hunt, K.V. Ballman [e.a.] // JAMA. – 2011. – Vol. 305. – P. 569–575.
2. Axillary nodal burden in primary breast cancer patients with positive pre-operative ultrasound guided fine needle aspiration cytology: Management in the era of ACOSOG Z011 / M.R. Boland, R.S. Prichard, I. Daskalova [e.a.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 41. – P. 559–565.
3. Pre-operative ultrasonographic evaluation of axillary lymph nodes in breast cancer patients: For which group still of additional value and in which group cause

for special attention? / A.M. Moorman, R.L. Bourez, D.M. de Leeuw, E.A. Kouwenhoven // *Ultrasound Med Biol.* – 2015. – 41. – P. 2842–2848.

4. Axillary lymph node aspiration guided by ultrasound is effective as a method of predicting lymph node involvement in patients with breast cancer? / E.C. Pessoa, J.R. Rodrigues, C.P. Pessoa [e.a.] // *Rev Bras Ginecol Obstet.* – 2014. – Vol. 36. – P. 118–123.

5. Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow-up: A Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–08) / L.M. van Roozendaal, M.L.G. Vane, T. van Dalen [e.a.] // *BMC Cancer.* – 2017. – Vol. 17. – P. 459.

6. The relevance of ultrasound imaging of suspicious axillary lymph nodes and fine-needle aspiration biopsy in the post ACOSOG Z11 era in early breast cancer / Gopal R. Vijayaraghavan, Srinivasan Vedantham, Milliam Kataoka, Carolyn DeBenedictis, Robert Quinlan // *Acad Radiol.* – 2017. – Vol. 24(3). – P. 308–315.

7. Paradigm Shifts in Breast Care Delivery: Impact of Imaging in a Multidisciplinary Environment. / Savitri Krishnamurthy, Therese Bevers, Henry M. Kuerer, Benjamin Smith, Wei Tse Yang // *AJR (Am. J. Roentgenol.)*. – 2017. – Vol. 208(2). – P. 248–255.

Резюме

Нестайко О.В. Значение ультразвукового исследования с аспирационной тонкоигольной биопсией подмышечных лимфатических узлов до операции у больных T1-T2 раком молочной железы.

Настоящее исследование проводилось для определения чувствительности, специфичности и точности ультразвукового исследования (УЗИ) подмышечных лимфатических узлов и биопсии тонкой иглы (ПТБ) у пациентов раком молочной железы T1 – T2. Всего было изучено 214 первичных больных, у которых не проводилось специфическое лечение. Результаты УЗИ и цитологии ПТБ сравнивались с гистопатологическими заключениями, чтобы определить их чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую ценность и точность. В общей сложности 76 из 214 пациентов (35,5%) имели метастазы в ПЛУ по данным окончательным гистопатологическим заключениям. Чувствительность и специфичность УЗИ ПЛУ составили 59,2% (45/76) и 78,3% (108/138) соответственно. Дополнение УЗИ ПТБ дало возможность определить поражение ПЛУ ещё у 32 больных, повысив чувствительность и специфичность до 71,1% (32/45) и 100,0% (30/30). В сочетании УЗИ + ПТБ положительные и отрицательные прогностические значения составляли 100,0% (32/32) и 69,8% (30/43), соответственно. Таким образом, применяя ПТБ с УЗИ навигацией у больных РМЖ T1 – T2 можно избежать инвазивных и дорогостоящих предоперационных диагностических методов – биопсии сторожевого узла и пероперационной экспресс-биопсии.

Ключевые слова: рак молочной железы T1 – T2, УЗИ подмышечных лимфатических узлов, аспирационная биопсия тонкой иглой.

Summary

Nestayko O.V. *Value of the ultrasound guided aspiration fine-needle biopsy of axillary lymph nodes before surgery in patients with T1-T2 breast cancer.*

The study was conducted to determine the sensitivity, specificity and accuracy of the axillary lymph nodes ultrasound and fine needle biopsy (FNB) in patients with breast cancer T1 - T2. A total of 214 primary patients who did not undergo specific treatment were studied. The results of ultrasound and cytology of FNB were compared with histopathology to determine their sensitivity, specificity, positive and negative prognostic value and accuracy. A total of 76 of 214 patients (35.5%) had axillary metastasis proved by final histopathology. Sensitivity and specificity of ultrasound were 59.2% (45/76) and 78.3% (108/138), respectively. Addition of ultrasound made it possible to determine axillary lesion in 32 patients, increasing the sensitivity and specificity to 71.1% (32/45) and 100.0% (30/30). In combined ultrasound + PTB, positive and negative prognostic values were 100.0% (32/32) and 69.8% (30/43), respectively. Thus, using PTB with ultrasound navigation in patients with breast cancer T1 - T2, invasive and costly preoperative diagnostic methods can be avoided - sentinel node biopsy and perioperative express biopsy.

Key words: breast cancer T1 - T2, ultrasound of the axillary lymph nodes, aspiration fine needle biopsy.

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

ИЗМЕРЕНИЕ ФРАКЦИИ ЖИРА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ КТ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СВИЩА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЭКТОМИИ

А.В. Торба

*ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ*

Введение

Панкреатодуоденальная резекция (ПД) является основным методом лечения периампулярного рака и рака головки поджелудочной железы [1,2,3]. Послеоперационная смертность после ПД значительно снизилась за последнее десятилетие [4,5], однако оставаясь по-прежнему высокой и колеблется от 16% до 41% [6]. Послеоперационный свищ поджелудочной железы (ПОСПЖ) является серьезным осложнением, а также основным фактором, способствующим увеличению осложнений, с частотой от 5% до 40% [6,7,8,9,10]. «Мягкость» поджелудочной железы является наиболее частым фактором риска ПОСПЖ. Наличие жировой ткани поджелудочной железы при микроскопическом патологическом исследовании представляет собой фактор риска ПОСПЖ [9,11,12,13]. Исходя из этого, оценка жировой инфильтрации поджелудочной железы на предоперационной визуализации может стать полезной для прогнозирования ПОСПЖ и рассмотрения альтернативных стратегий лечения [14]. Среднее ослабление X-лучей (затухание) по данным компьютерной томографии в единицах Хаунсфилда (СТНУ) на изображениях без усиления может отражать жировые изменения поджелудочной железы, а низкий индекс затухания поджелудочной железы тесно связан с ПОСПЖ [15]. Однако, поскольку среднее значение СТНУ представляет собой суммарное значение для всех тканей, включая жир, воду и паренхиму поджелудочной железы, оно ограничено с точки зрения оценки количества жира в паренхиме поджелудочной железы.

Стандартное программное обеспечение для анализа трехмерных (3D) изображений позволило классифицировать значения СТНУ в

областях интереса (ROI) в определенном диапазоне значений единиц Хаунсфильда (ХЕ) [16]. Мы предположили, что отрицательная фракция СТНУ в области интереса паренхимы поджелудочной железы представляет собой количество жира в паренхиме поджелудочной железы. Цель этого исследования состояла в том, чтобы оценить эффективность анализа гистограммы (HUNA) в прогнозировании возникновения ПОСПЖ.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 69 пациентов, перенесших ПД в период с января 2015 г. по май 2022 г., которые были отобраны с использованием термина «панкреатодуоденэктомия» в качестве поискового запроса в системе электронной медицинской документации больницы. В исследование были включены только пациенты с предоперационной компьютерной томографией, доступной для обзора, которая была сделана в течение 30 дней до операции. Всего изучены данные 54 пациентов (33 мужчины и 21 женщина, средний возраст 65,6 года, возрастной диапазон 37–89 лет). Ни один из пациентов не получал предоперационную химиотерапию или лучевую терапию. Клинические лабораторные данные для каждого пациента были проанализированы с использованием ранее описанных методов [17].

Определение ПОСПЖ, хирургическая процедура и анализ текстуры ПЖ был классифицирован в соответствии с обновленной в 2016 году классификацией Международной исследовательской группы по панкреатической фистуле (ISGPF) как любой объем жидкости из интраоперационно установленного дренажа (или установленного чрескожного дренажа) на 3-ий послеоперационный день с содержанием амилазы, превышавшей в 3 раза верхний предел нормального уровня амилазы в сыворотке крови (> 300 ЕД/л). Тяжесть свища классифицировали как биохимический свищ (BL), В или С следующим образом: 1) степень BL представляет собой транзиторный, бессимптомный свищ только с повышенным уровнем дренажной амилазы, который не требует лечения; 2) степень В представляет собой симптоматическую, клинически очевидную фистулу, требующую специального лечения, такого как чрескожное или эндоскопическое дренирование или ангиографическая процедура при кровотечении; и 3) степень С представляет собой тяжелую, клинически значимую фистулу, требующую серьезных вмешательств, таких как повторная операция, органная недоста-

точность или смерть [8,10]. Классы В и С являются клинически значимыми, тогда как класс BL требует только наблюдения [18]. Поэтому мы объединили степени В и С в группу клинически значимого ПОСПЖ, а степень BL – в группу без ПОСПЖ.

Текстура паренхимы поджелудочной железы оценивалась как мягкая или твердая при пальпации хирургом.

Все КТ-изображения были получены с использованием 64-срезового мультidetекторного КТ (МДКТ) (Brilliance 64 Philips). Автоматический выбор напряжения трубки и модуляция тока использовались для 128-срезового сканирования МДКТ, тогда как автоматическая модуляция тока трубки использовалась для 64-срезового сканирования МДКТ. Общие параметры сканирования были следующими: матрица $64 \times 0,6$ мм для сканирования с 64 срезами и $128 \times 0,6$ мм для сканирования с 128 срезами; время поворота гентри 0,5 секунды; ток трубки 140–200 мАс; напряжение на трубке 100 кВ или 120 кВ; толщина среза 3 мм; интервал реконструкции 3 мм; отфильтрованная обратная проекция.

HUHA и средние значения ХЕ измерялись на КТ-изображениях без контрастирования. Гистограмму (HUHA) и средние значения ХЕ проводили, используя программное обеспечение для 3D-анализа. На послеоперационных КТ-изображениях выбрали одно аксиальное изображение, содержащее паренхиму поджелудочной железы, используя верхнюю брыжеечную вену (ВБВ) в качестве контрольной точки (место панкреатоеюноанастомоза). После этого на выбранном аксиальном изображении была нарисована большая круглая область интереса внутри паренхимы поджелудочной железы. Забрюшинный или перипанкреатический жир был исключен из этой области интереса. С помощью программного обеспечения выбирали соответствующее сагиттальное изображение, и аналогичным образом устанавливалась ROI.

HUHA и средние значения ХЕ анализировались автоматически и одновременно. Значение HUHA было произвольно разделено на три категории: $HUHA-A \leq 0$ HU, $HUHA-B < 30$ HU и $HUHA-C \geq 30$ HU. Категории HUHA-A, HUHA-B и HUHA-C соответствуют содержанию жира, воды и паренхимы поджелудочной железы в области интереса соответственно. Каждое значение HUHA рассчитывали, как процент от всей площади. Аксиальные и сагиттальные значения HUHA и средние значения СТНУ выражали как средние значения.

ROI были нанесены на аксиальных и соответствующих сагиттальных предоперационных КТ-изображениях на уровне шейки поджелудочной железы вблизи места панкреатикоеюноанастомоза с привязкой к послеоперационным КТ-изображениям. Программное обеспечение для трехмерного анализа автоматически генерировало каждое значение HUNA-A (-1024-0 HU), HUNA-B (1-29 HU), HUNA-C (30-3071 HU) и среднее значение СТНУ. Каждое значение HUNA в пределах ROI рассчитывалось как процент от всей площади в реальном времени. Толщину поджелудочной железы и диаметр главного панкреатического протока (ГПП) измеряли на уровне слияния ВВВ и воротной вены. Толщина подкожной жировой клетчатки на уровне пупка, а также толщина околопочечной жировой клетчатки на уровне левой почечной вены также измерялись на предоперационной КТ [6, 11, 13, 19]. Тесты хи-квадрат и тест Макнемара использовались для оценки категориальных данных. Коэффициент корреляции был рассчитан для оценки связи между значениями HUNA и возникновением РФ или мягкостью поджелудочной железы. Прогнозы возникновения РФ и мягкости поджелудочной железы были проанализированы с помощью кривых ошибок (ROC) с использованием каждого HUNA и среднего значения СТНУ. Кривые ROC сравнивали по методу Delong et al. [20] для точного расчета доверительных интервалов (ДИ) для площадей под кривой (AUC) [20]. Статистический анализ проводили с использованием коммерческого программного обеспечения (MedCalc). $P < 0,05$ указывает на статистическую значимость.

Полученные результаты и их обсуждение

У 29 пациентов не было выявлено ПОСПЖ, а у 10 пациентов были биохимические свищи. 15 пациентов (27,8%) имели клинически значимые ПОСПЖ. Все 15 пациентов имели ПОСПЖ степени В, и ни у одного пациента не было ПОСПЖ степени С. Не было никаких существенных различий между группами в отношении возраста, пола, диагноза или индекса массы тела. Более высокие уровни билирубина ($p = 0,03$) и щелочной фосфатазы ($p = 0,03$) определялись у больных В и С степеней ПОСПЖ. Пальпация хирургом ПЖ во время операции показала значительный эффект для прогнозирования ПОСПЖ.

HUNA и средняя производительность СТНУ в прогнозировании Корреляционный анализ возникновения РФ показал сильную положительную корреляцию HUNA-A с ПОСПЖ ($r = 0,60$; 95% ДИ, от 0,47 до 0,71; $p < 0,01$). HUNA-B ($r = 0,32$; 95% ДИ, от 0,18 до 0,51; p

$< 0,01$), HУНА-С ($r = -0,39$; 95% ДИ, $-0,60$ до $-0,30$; $p < 0,01$) и среднее значение СТНУ ($r = -0,27$; 95% ДИ, от $-0,44$ до $-0,08$; $p < 0,01$) показали либо слабую положительную, либо отрицательную корреляцию с ПОСПЖ. Корреляционный анализ мягкости поджелудочной железы показал, что HУНА-А ($r = 0,51$; 95% ДИ, от $0,36$ до $0,64$; $p < 0,01$) и HУНА-С ($r = -0,47$; 95% ДИ, $-0,60$ до $-0,30$; $p < 0,01$) имел умеренную корреляцию с мягкостью поджелудочной железы. HУНА-В ($r = 0,36$; 95% ДИ, от $0,18$ до $0,51$; $p < 0,01$) и средний СТНУ ($r = -0,27$; 95% ДИ, $-0,44$ до $-0,08$; $p < 0,01$) показали лишь слабые корреляции.

Анализ ROC для прогнозирования ПОСПЖ показал следующие значения AUC: для HУНА-А, HУНА-В, HУНА-С и среднему СТНУ 0,86 (95% ДИ: от 0,78 до 0,92), 0,67 (95% ДИ: 0,57 до 0,76), 0,71 (95% ДИ: от 0,61 до 0,79) и 0,65 (95% ДИ: 0,55 до 0,74) соответственно. HУНА-А имел лучшие прогностические возможности по сравнению с другими значениями ($p < 0,01$) (рис. 1). Чувствительность и специфичность значения HУНА-А для предикции ПОСПЖ составляли 66,7% и 92,3% соответственно.

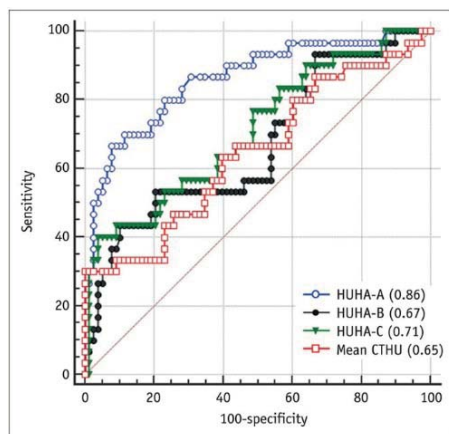


Рис. 1. Кривая ошибок для значений HУНА-А (AUC=0,86), HУНА-С (AUC = 0,71), и среднего значения СТНУ (AUC = 0,65).

Анализ ROC для прогнозирования мягкости поджелудочной железы привел к значениям AUC для HУНА-А, HУНА-В, HУНА-С и среднему значению СТНУ 0,86 (95% ДИ: от 0,78 до 0,92), 0,71 (95% ДИ: 0,61 до 0,79), 0,74 (95% ДИ: от 0,65 до 0,82) и 0,64 (95% ДИ: 0,54 до 0,73) соответственно (рис. 2).

Наше исследование продемонстрировало сильную положительную корреляцию между значением HUNA-A и возникновением ПФ. Более того, в ROC-анализе значение HUNA-A показало хорошую диагностическую эффективность при прогнозировании возникновения ПФ. Поскольку мы предположили, что значение HUNA-A представляет собой распределение жира в паренхиме поджелудочной железы, наши результаты показывают, что количество жира в паренхиме поджелудочной железы тесно связано с возникновением ПФ.

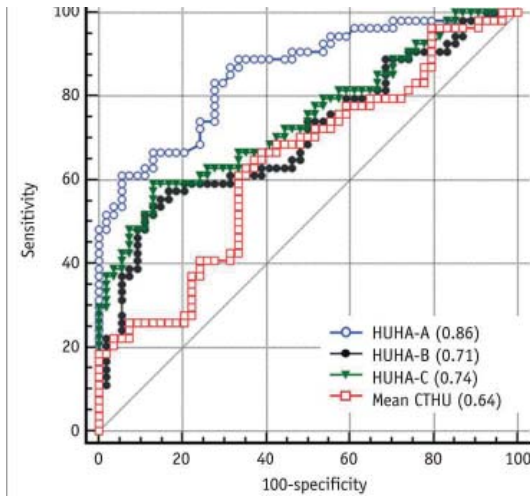


Рис. 2. Кривые ошибок для предикции «мягкости» поджелудочной железы

На основании наших результатов оценка содержания жира в ткани поджелудочной железы с помощью HUNA может быть полезна для прогнозирования возникновения ПФ и выявления пациентов с высоким риском развития ПФ. Кроме того, на кривой ROC для мягкости поджелудочной железы значение HUNA-A показало умеренную корреляцию с мягкостью поджелудочной железы и имело хорошие прогностические характеристики. Как установлено ранее [14, 15, 19], среднее значение СТНУ, которое обычно используется для анализа КТ-изображений значительно отличалось между группами с и без ПОСПЖ. Однако имеется слабая отрицательная корреляция с ПОСПЖ при низкой диагностической точности для прогнозирования ПОСПЖ. О жировых изменениях в паренхиме поджелудочной железы свидетельствуют сниженные значения ХЕ

на КТ. Однако, поскольку среднее значение СТНУ является средним значением для всех тканей, оно имеет ограничения в отношении точной оценки жира. Более того, чтобы использовать среднее значение СТНУ для измерения жира в печени или поджелудочной железе, может потребоваться процесс калибровки с использованием значений затухания в селезенке или воротной вене [15, 22, 23]. Последние достижения в технологии анализа изображений позволили анализировать значение СТНУ для определенных диапазонов ХЕ и вычислять распределение в процентах. В частности, этот метод может измерять только распределение отрицательных значений ХЕ, представляющих содержание жира [16]. В нашей работе мы предположили, что отрицательные значения ХЕ представляют жировую ткань поджелудочной железы более точно, чем среднее значение СТНУ, что и подтвердилось.

Жировая инфильтрация поджелудочной железы и мягкость поджелудочной железы считаются важными факторами риска ПФ [9,11,13]. Патологически доказанные жировые изменения в поджелудочной железе высоко коррелируют с характеристиками КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Ярдимчи и др. [15] рассчитали индекс ослабления поджелудочной железы путем деления плотности поджелудочной железы на плотность селезенки. У пациентов с более низким индексом ослабления поджелудочной железы ПОСПЖ развивалась значительно чаще (Ли и др. [12] и Yoon et al. [24]). Мы измерили средние значения СТНУ и HUNA, чтобы определить, связаны ли они с возникновением ПОСПЖ, и обнаружили, что HUNA-A сильно коррелирует с возникновением ПОСПЖ. Хотя оценка хирургом мягкости поджелудочной железы с помощью ручной пальпации является субъективной, сообщалось, что она является полезным предиктором ПОСПЖ степени С по ISGPF [17, 25, 26]. Точно так же наше исследование показало, что ПОСПЖ встречается значительно чаще в «мягких» по сравнению с «твердыми» поджелудочными железами. Кроме того, нами установлено, что более высокие значения HUNA-A были связаны с большей вероятностью «мягкости» поджелудочной железы при пальпации во время операции. Таким образом, мягкость поджелудочной железы показала умеренно положительную корреляцию со значением HUNA-A.

Общее ожирение, периренальный жир и толщина поджелудочной железы, а также диаметр ГПП < 3 мм являются прогностичес-

кими факторами возникновения ПОСПЖ [6, 11, 13, 17, 18, 20, 27, 28]. Однако в нашем исследовании ни один из этих факторов не был положительно связан с возникновением ПОСПЖ. В нескольких исследованиях оценивалась связь между малым диаметром ГПП и возникновением ПОСПЖ, и были получены противоречивые результаты; тем не менее, исследования, в которых приняли участие более 500 человек, показали, что небольшой диаметр коррелирует с возникновением свища [17,25]. Толщина поджелудочной железы является характеристикой визуализации, связанной с возникновением ПОСПЖ. Однако в предыдущих исследованиях порог толщины поджелудочной железы варьировал от 12 мм до 17,6 мм [27-29]. Несмотря на то, что в нашем исследовании толщина поджелудочной железы была больше в группе без ПОСПЖ, между двумя группами не было существенной разницы. Причина этого несоответствия неясна; однако это могло быть связано с нашим небольшим размером выборки, методами измерения и морфологией пациента. Таким образом, зависимость между толщиной поджелудочной железы и возникновением ПОСПЖ требует дальнейшего изучения [30]. Чтобы избежать эффектов контрастного усиления [30, 31], мы проводили расчеты в ROI до его введения.

Выводы

1. Измерение значений HUNA имеет несколько преимуществ. Во-первых, его можно измерить с помощью КТ, которая является наиболее распространенным и основным методом визуализации, используемым для оценки стадий рака, операбельности и сопутствующих заболеваний [32]. Во-вторых, HUNA можно легко выполнить, нарисовав область интереса в паренхиме поджелудочной железы на предоперационных КТ-изображениях. Положение ROI, используемое для HUNA, было рядом с SMV относительно послеоперационных изображений и, как правило, соответствовало краю резекции поджелудочной железы техникой PD. В-третьих, просто рисуя области интереса на изображениях с предварительным контрастированием, HUNA обеспечивает полуколичественное измерение содержания жира в процентах с высоким уровнем согласия между наблюдателями. Поэтому значение ХЕ будет отличаться в зависимости от используемых КТ-сканеров и протоколов.

2. В заключение, значения HUNA-A на предоперационных бесконтрастных КТ-изображениях демонстрируют сильную корреляцию

ляцию с возникновением ПОСПЖ и являются эффективными для прогнозирования возникновения клинически значимого свища.

Литература

1. Lerut JP, Gianello PR, Otte JB, Kestens PJ. *Pancreaticoduodenal resection. Surgical experience and evaluation of risk factors in 103 patients.* Ann Surg. 1984;199:432–437.
2. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, et al. *Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes.* Ann Surg. 1997;226:248–260. discussion 257–260.
3. Seo JW, Hwang HK, Lee M, Kim KW, Kang CM, Kim MJ, et al. *Normal postoperative computed tomography findings after a variety of pancreatic surgeries.* Korean J Radiol. 2017;18:299–308.
4. Miedema BW, Sarr MG, van Heerden JA, Nagorney DM, McIlrath DC, Ilstrup D. *Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management.* Arch Surg. 1992;127:945–950. discussion 949–950.
5. Vanounou T, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM., Jr *Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high-risk glands.* J Am Coll Surg. 2007;205:546–557.
6. Roberts KJ, Storey R, Hodson J, Smith AM, Morris-Stiff G. *Pre-operative prediction of pancreatic fistula: is it possible?* Pancreatology. 2013;13:423–428.
7. van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. *Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant.* J Am Coll Surg. 1997;185:18–24.
8. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. *Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition.* Surgery. 2005;138:8–13.
9. Mathur A, Pitt HA, Marine M, Saxena R, Schmidt CM, Howard TJ, et al. *Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula.* Ann Surg. 2007;246:1058–1064.
10. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. *The 2016 update of the international study group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after.* Surgery. 2017;161:584–591.
11. Rosso E, Casnedi S, Pessaux P, Oussoultzoglou E, Panaro F, Mahfud M, et al. *The role of “fatty pancreas” and of BMI in the occurrence of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.* J Gastrointest Surg. 2009;13:1845–1851.
12. Lee SE, Jang JY, Lim CS, Kang MJ, Kim SH, Kim MA, et al. *Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance imaging: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy.* Ann Surg. 2010;251:932–936.
13. Sugimoto M, Takahashi S, Kojima M, Kobayashi T, Gotohda N, Konishi M. *In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration*

are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:846–854.

14. Machado NO. Pancreatic fistula after pancreatectomy: definitions, risk factors, preventive measures, and management-review. *Int J Surg Oncol.* 2012;2012:602478.

15. Yardimci S, Kara YB, Tuney D, Attaallah W, Ugurlu MU, Dulundu E, et al. A simple method to evaluate whether pancreas texture can be used to predict pancreatic fistula risk after pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2015;19:1625–1631.

16. Hu BY, Wan T, Zhang WZ, Dong JH. Risk factors for postoperative pancreatic fistula: analysis of 539 successive cases of pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 2016;22:7797–7805.

17. McMillan MT, Vollmer CM, Jr, Asbun HJ, Ball CG, Bassi C, Beane JD, et al. The characterization and prediction of ISGPF grade C fistulas following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:262–276.

18. Hashimoto Y, Sclabas GM, Takahashi N, Kirihaara Y, Smyrk TC, Huebner M, et al. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2011;15:2193–2204.

19. Frozanpor F, Loizou L, Ansorge C, Lundell L, Albiin N, Segersvärd R. Correlation between preoperative imaging and intraoperative risk assessment in the prediction of postoperative pancreatic fistula following pancreatoduodenectomy. *World J Surg.* 2014;38:2422–2429.

20. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988;44:837–845.

21. Park SH, Goo JM, Jo CH. Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists. *Korean J Radiol.* 2004;5:11–18.

22. Kim SY, Kim H, Cho JY, Lim S, Cha K, Lee KH, et al. Quantitative assessment of pancreatic fat by using unenhanced CT: pathologic correlation and clinical implications. *Radiology.* 2014;271:104–112.

23. Kramer H, Pickhardt PJ, Kliewer MA, Hernando D, Chen GH, Zagzebski JA, et al. Accuracy of liver fat quantification with advanced CT, MRI, and ultrasound techniques: prospective comparison with MR spectroscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;208:92–100.

24. Yoon JH, Lee JM, Lee KB, Kim SW, Kang MJ, Jang JY, et al. Pancreatic steatosis and fibrosis: quantitative assessment with preoperative multiparametric MR imaging. *Radiology.* 2016;279:140–150.

25. Kawai M, Kondo S, Yamaue H, Wada K, Sano K, Motoi F, et al. Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients

with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011;18:601–608.

26. Sugimoto M, Takahashi S, Kojima M, Gotohda N, Kato Y, Kawano S, et al. What is the nature of pancreatic consistency? Assessment of the elastic modulus of the pancreas and comparison with tactile sensation, histology, and occurrence of postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Surgery.* 2014;156:1204–1211.

27. Chang YR, Kang JS, Jang JY, Jung WH, Kang MJ, Lee KB, et al. Prediction of pancreatic fistula after distal pancreatectomy based on cross-sectional images. *World J Surg.* 2017;41:1610–1617.

28. Sugimoto M, Takahashi S, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T, Shibasaki H, et al. Schematic pancreatic configuration: a risk assessment for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1744–1751.

29. Okano K, Oshima M, Kakinoki K, Yamamoto N, Akamoto S, Yachida S, et al. Pancreatic thickness as a predictive factor for postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using an endopath stapler. *Surg Today.* 2013;43:141–147.

30. Pompe E, Willemink MJ, Dijkhuis GR, Verhaar HJ, Mohamed Hoesen FA, de Jong PA. Intravenous contrast injection significantly affects bone mineral density measured on CT. *Eur Radiol.* 2015;25:283–289.

31. Bushberg JT, Seibert JA, Leidholdt EM, Jr, Boone JM. *The essential physics of medical imaging.* 3rd ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins; 2012. p. 324.

32. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson AB, 3rd, Casper ES, et al. *Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines.* *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10:703–713.

Резюме

Торба А.В. Измерение фракции жира поджелудочной железы с помощью КТ для прогнозирования свища поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии.

Целью работы было оценить эффективность компьютерной томографии (КТ) в прогнозе послеоперационной панкреатической фистулы (ПФ) по гистограмме единиц Хаунсфилда (ХЕ). В это ретроспективное исследование были включены 54 пациента (33 мужчины и 21 женщина; средний возраст 65,6 лет; возрастной диапазон 37–89 лет), которым была выполнена предоперационная КТ и панкреатодуоденэктомия. Мы измеряли средние значения единиц КТ Хаунсфилда (ХЕ), в областях интереса (ROI) на участке последующей панкреатикоеюностомии на предоперационных изображениях без контраста. Значения ХЕ были условно разделены на три категории: $ХЕ-1 \leq 0 \text{ HU}$, $0 \text{ HU} < ХЕ-2 < 30$ и $ХЕ-3 \geq 30 \text{ HU}$. Каждое значение ХЕ в пределах ROI рассчитывалось как процент от всей площади с использованием программного обеспечения для трехмерного анализа. Текстура поджелудочной железы при пальпации оценивалась как мягкая или

твердая. Пятнадцать пациентов (27,8%) имели клинически значимые ПОСПЖ. В этой группе были значительно более высокие значения ХЕ-1 ($p < 0,01$) и значительно более низкие средние значения ($p < 0,01$), чем в группе без ПОСПЖ. Значение ХЕ-1 имело умеренную корреляцию с возникновением ПОСПЖ ($r = 0,60$, $p < 0,01$), тогда как среднее значение ХЕ имело слабую отрицательную корреляцию с возникновением ПОСПЖ ($r = -0,27$, $p < 0,01$). Показатель ХЕ-1 и среднее значение площади под кривой ошибок для прогнозирования мягкости поджелудочной железы составили 0,86 и 0,64, соответственно, со значительной разницей ($p < 0,01$). Таким образом, значения $ХЕ \leq 0$ на предоперационных бесконтрастных КТ-изображениях имеют корреляцию с возникновением ПС.

Ключевые слова: панкреатодуоденэктомия, свищ поджелудочной железы, СКТ, анализ гистограммы, коэффициенты аттенуации, мягкость поджелудочной железы.

Summary

Torba A.V. *Measurement of pancreatic fat fraction by CT histogram analysis to predict pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.*

Objective: to evaluate the effectiveness of computed tomography (CT) Hounsfield unit histogram analysis (HUHA) in postoperative pancreatic fistula (PF) prediction. Fifty-four patients (33 males and 21 females; mean age, 65.6 years; age range, 37–89 years) who had undergone preoperative CT and pancreaticoduodenectomy were included in this retrospective study. Two radiologists measured mean CT Hounsfield unit (CTHU) values by drawing regions of interest (ROIs) at the level of the pancreaticojejunostomy site on preoperative pre-contrast images. The HUHA values were arbitrarily divided into three categories, comprising HUHA-A ≤ 0 HU, $0 \text{ HU} < \text{HUHA-B} < 30$ HU, and HUHA-C ≥ 30 HU. Each HUHA value within the ROI was calculated as a percentage of the entire area using commercial 3-dimensional analysis software. Pancreas texture was evaluated as soft or hard by manual palpation. Fifteen patients (27.8%) had clinically relevant PFs. The PF group had significantly higher HUHA-A ($p < 0.01$) and significantly lower mean CTHU ($p < 0.01$) values than those of the non-PF group. The HUHA-A value had a moderately strong correlation with PF occurrence ($r = 0.60$, $p < 0.01$), whereas the mean CTHU had a weak negative correlation with PF occurrence ($r = -0.27$, $p < 0.01$). The HUHA-A and mean CTHU areas under the curve (AUCs) for predicting PF occurrence were 0.86 and 0.65, respectively, with significant difference ($p < 0.01$). The HUHA-A and mean CTHU AUCs for predicting pancreatic softness were 0.86 and 0.64, respectively, with significant difference ($p < 0.01$). Conclusion. The HUHA-A values on preoperative pre-contrast CT images demonstrate a strong correlation with PF occurrence.

Key words: Pancreaticoduodenectomy, Pancreatic fistula, MDCT, Histogram analysis, Attenuation, Pancreatic softness.

Рецензент: к.мед.н., доцент О.О. Чайка

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов

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

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

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

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

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

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

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

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

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х латиницей), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников - по алфавиту или по упоминания в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. Сначала приводятся работы на украинском и русском языках, затем - иностранными в оригинальной транскрипции. Оформление перечня литературы проводится в соответствии с требованиями Государственного стандарта 2006 года (бюл.ВАК 2008, № 3).

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, 2017. - Выпуск 4 (142). - 166 с.

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

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

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

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

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая

Контактный телефон: 050-98-20-895

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 050-233-07-39

Электронный адрес: siderman@ukr.net

Подписано к печати 15.10.2017 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,7.

Тираж 100 экз. Заказ 82.

Цена договорная.