

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 (148)

**Луганск
2018**

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

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ЛНР (протокол № 10 от 06.12.2018 г.).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

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

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

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL
GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY
Volume 148, № 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 № 10 from 06.12.2018).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2018

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	6
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ	
<i>Мериуц О.В. Гистологическое строение регенерата большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилapatита, легированного селеном.....</i>	8
<i>Стеклянина Л.В., Лузин В.И. Мезоморфы в свете соматотипирования контрастных этнорасовых субъектов по схеме Хит-Картера и методике П.Н.Башикирова.....</i>	14
ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ	
<i>Базеева С.М., Прохоров Е.В. Клиническая характеристика и состояние местного иммунитета у детей в период обострения хронического паренхиматозного паротита.....</i>	22
<i>Хабарова А.В. Оценка состояния клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне инфекционного мононуклеоза в период медицинской реабилитации.....</i>	27
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ	
<i>Гончарова Т.А. Неврологический статус и частота регистрации маркера повреждения мозговой ткани у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.....</i>	41
<i>Демьяненко Е.В., Лузин В.И., Бойченко П.К. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на свободнорадикальные процессы и морфологические изменения в почках крыс при экспериментальном стрессе.....</i>	46
<i>Енгенов Н.М., Бондаренко Н.Н. Метаболизм коллагена у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки в динамике после аллогерниопластики.....</i>	58
<i>Ляшенко Е.Г. Динамика интегральных клиничко-лабораторных показателей у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких на фоне трех режимов терапии.....</i>	68
<i>Потеряхин В.П., Торба А.В., Долгополов В.В., Ляцук А.В., Жаданов В.И., Сумишевский Э.В., Павлюков Е.В. Коррекция оксидантных нарушений у больных с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома..</i>	78
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ	
<i>Борота А.В., Торба А.В., Плахотников И.А., Старцева Л.Н. Лечение острого дивертикулита: от Локхарт-Маммери до эры доказательной медицины.....</i>	86
Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии	

Веремьев Н.Е. Роль и значение лечебной физической культуры в комплексном лечении расстройств копулятивной функции у мужчин.....	106
Зоря А.В., Сероухова С.Л., Холина Е.А., Сидоренко Ю.В., Сысойкина Т.В. Кардиомиопатии такоцубо: литературные данные и собственное клиническое наблюдение.....	111
Долгошапко О.Н., Безкаравайный Б.А., Бессонов Д.А., Бобровицкая А.И., Захарова Л.А. Клинико-лабораторные особенности НВ - вирусной инфекции у детей от матерей с острым гепатитом В.....	120
Ершова И. Б., Вознюк А.И. Трудности дифференциальной диагностики заболеваний слюнных желез у детей	125
Ершова И.Б., Осипова Т.Ф., Лохматова И.А., Глушко Ю.В., Петренко О.В. Особенности поствакцинальных осложнений и реакций на прививку у детей раннего возраста.....	130
Котова И.С. К вопросу о коморбидности хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета II типа.....	136
Куликова Р.С., Алешина Р.М, Иванова Л.А. Подострый тиреоидит: обзор литературы и клинический случай.....	146
Потеряхин В.П., Торба А.В., Долгополов В.В., Ляцук А.В., Жаданов В.И., Сумишевский Э86.В., Павлюков Е.В. Эзофагогастродуоденоскопия в диагностике функциональной и органической диспепсии....	154
Седых О.М., Оноприенко М.М., Оноприенко Д.М. Возможности и перспективы использования информативных маркеров при оценке индивидуального риска возникновения кариеса у детей трёх лет.....	161
Ткаченко К.Е., Прилуцкий А.С. Клинические проявления аллергии к яблоку и сенсибилизация к различным его сортам у лиц с аллергическими заболеваниями.....	166
Костылев Д.В., Омелаев В.П., Цыганкова Ю.П., Бирюкова Л.И., Копров В.С. Особенности поражающего действия пуль выстреленных из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X по биоматериалу в виде костных останков черепа при определённой дистанции выстрела (экспериментальное исследование).....	176
Сабаяев С.С., Игнатенко Т.С., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В. Характеристика поражений при боевых травмах конечностей.....	186
Сикилинда В.Д. Видеоартроскопические оперативные вмешательства в лечении проникающих огнестрельных ранений коленного сустава.....	191
Торба А.В. Лечение тяжелой фистулы поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии.....	197

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 4 (148) сборника за 2018 год содержит научные статьи сотрудников Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (РФ), ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ 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**

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

О.В. Мериуп

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

Введение

Селен – микроэлемент, необходимый для нормального метаболизма скелета, он является кофактором многих ферментов, например глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы и др. [11]. Недостаточное потребление селена приводит к увеличению риска развития многих хронических дегенеративных и онкологических заболеваний [12], он важен для защиты от оксидативного стресса, демонстрируя наивысшую активность в качестве поглотителя свободных радикалов [7].

Биологическое действие селена опосредуется главным образом через класс селенопротеинов, экспрессия которых костными клетками способствует защите скелета от явлений оксидативного стресса [12]. Избыточное количество активных форм кислорода, присутствующих в костной системе при оксидативном стрессе, подавляет дифференцировку остеобластов и способствует дифференцировке остеокластов независимо от активации транскрипционного фактора NFκB [6]. Следовательно, селен может быть перспективным материалом для насыщения костно-пластических материалов с целью обеспечения равновесия между процессами дифференцировки остеобластов и остеокластов может быть весьма перспективным для оптимизации как процессов ремоделирования, так и процессов репаративной регенерации кости после оперативных вмешательств путем регуляции уровня активных форм кислорода.

Цель данного исследования - изучить в эксперименте динамику структурных преобразований костно-керамического регенерата, формирующегося после имплантации в область проксимального метадиафиза большеберцовых костей (ББК) биогенного

гидроксилапатитного материала ОК-015, легированного селеном в концентрации 0,15%, 0,30% и 0,50%.

Материалы и методы исследования

Эксперимент был проведен на 210 белых крысах-самцах массой 135-145 г, которые были разделены на четыре группы: в 1-й группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилапатита 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.). Во 2-4-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 [5]

Для гистологического исследования забирали фрагменты из проксимального метадиафиза ББК, фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости, а затем заливали в парафин. Изготавливали гистологические срезы толщиной 4-6 мкм на микротоме МС-2, которые окрашивались гематоксилин-эозином [1]. Готовые гистологические препараты исследовали и фотографировали на цифровом морфометрическом комплексе на базе микроскопа Olympus BX 41. С помощью морфометрического комплекса получали высококачественные цифровые фотографии при объективе 40 $\times$. Анализ цифровых данных проводили с помощью компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» («Свідоство про реєстрацію авторського права № 9604», авторы: В.В. Овчаренко, В.В. Маврич, 2004), модифицированной для изучения реактивных отделов костей скелета [3]. Оценивали степень резорбции имплантированного материала как площадь, занятую его частицами, а также индекс остеointеграции как удельное количество трабекул первичной спонгиозы, контактирующее с поверхностью имплантата [4].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [2].

Полученные результаты и их обсуждение

В 1-й группе имплантированный материал ОК-015 без химических примесей подвергался биологической резорбции и замещению

новообразованной костной тканью, о чем свидетельствуют уменьшение площади частиц имплантированного материала и увеличение индекса остеоинтеграции, наиболее выраженные в период до 30 суток эксперимента (рисунок 1).

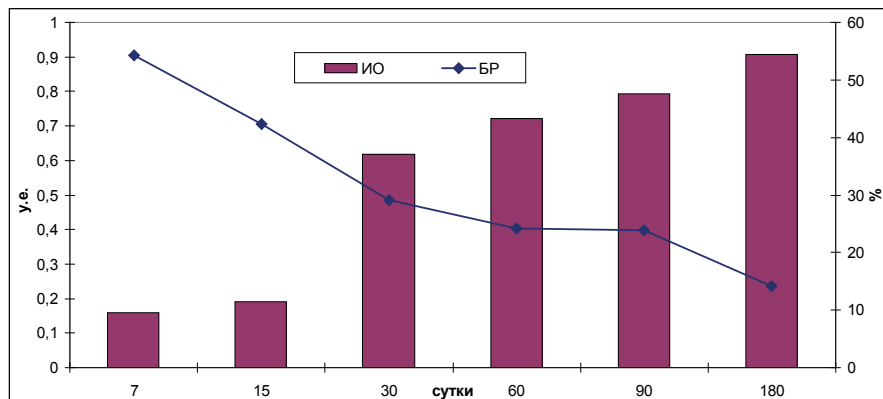


Рисунок 1 – Динамика изменения индекса остеоинтеграции (ИО) и площади, занятой материалом ОК-015 (БР), в зависимости от срока эксперимента (в абсолютных значениях).

Насыщение имплантированного материала ОК-015 селеном сопровождалось активизацией как процессов перестройки имплантата, так и костеобразования, а выраженность изменений зависела от концентрации селена в имплантате.

При минимальном содержании селена в имплантате (0,15%) индекс остеоинтеграции с 15 по 90 суток эксперимента был больше значений 3-й группы на 15,45%, 11,34%, 13,14% и 6,67%, а площадь, занятая частицами имплантата, к 15 и 90 суткам была меньше значений сравнения на 5,05% и 10,49% (рисунки 2-3).

Увеличение концентрации селена в материале ОК-015 сопровождалось усилением активности процессов резорбции имплантата и костеобразования: индекс остеоинтеграции с 15 по 90 суток эксперимента был больше значений 3-й группы на 12,06%, 15,56%, 14,80% и 6,77%, а площадь, занятая частицами имплантата с 7 по 180 суток - меньше на 3,43%, 7,99%, 6,87%, 10,13% и 10,84%.

Дальнейшее увеличение концентрации селена до 0,50% сопровождалось еще более выраженными изменениями: индекс остеоинтеграции с 15 по 180 суток эксперимента был больше значений

3-й группы на 20,85%, 19,06%, 16,52%, 12,70% и 2,05%, а площадь, занятая частицами имплантата с 7 по 90 сутки – меньше на 7,58%, 12,12%, 8,11% и 13,92%.

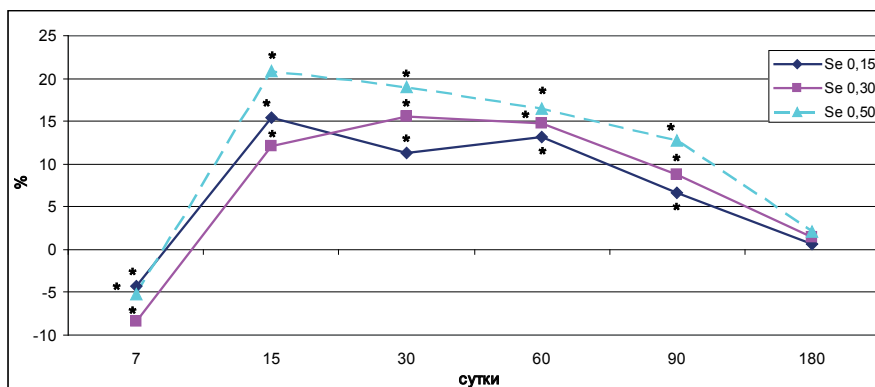


Рисунок 2 – Динамика изменения индекса интеграции в зависимости от срока, прошедшего после имплантации, и концентрации селена в материале ОК-015 (в % по отношению к 1-й группе).

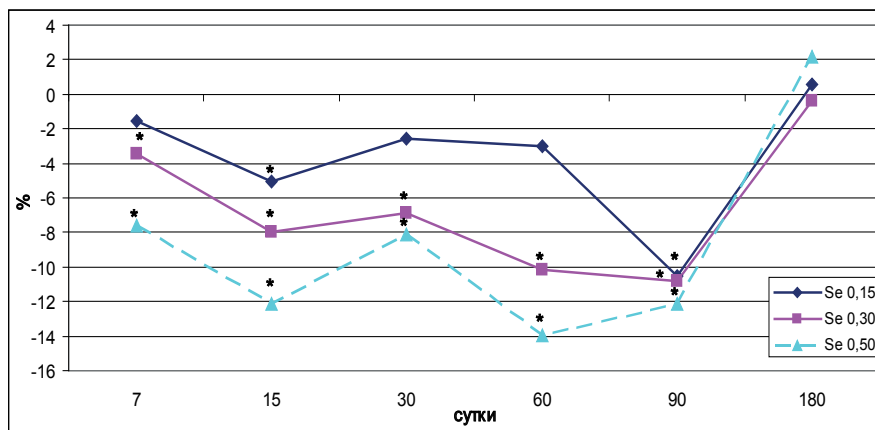


Рисунок 3 – Динамика изменения площади, занятой частицами имплантата, в зависимости от срока, прошедшего после имплантации, и концентрации селена в материале ОК-015 (в % по отношению к 1-й группе).

Полученные результаты можно предположительно объяснить следующим: биологическая резорбция имплантата сопровождается генерацией супероксид NADPH-оксидазы [9] и подъемом уровня

внутриклеточных активных форм кислорода, которые стимулируют дифференцировку и образование зрелых остеокластов [8]. Это приводит к H_2O_2 -индуцированному апоптозу и ингибированию дифференцировки остеобластов [12].

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 [7].

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 [6]. Тиоредоксин в сочетании с тиоредоксинредуктазой 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 [10]. В результате активизируются как процессы биологической резорбции имплантата остеокластами, так и процессы костеобразования остеокластами.

Заключение

Таким образом, имплантация материала ОК-015, насыщенного селеном, на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей сопровождается усилением активности процессов резорбции имплантата и формирования новообразованной кости в области имплантации. 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. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: «Морион», 2000. – 320 с.
3. Овчаренко, В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В. В. Овчаренко, В. В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
4. Саркисов, Д. С. Микроскопическая техника: Руководство для врачей и лаборантов / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов. – М.: «Медицина», 1996. – 544 с.

5. *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.*

6. 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.

7. Shini, S. *Selenium Biochemistry and Bioavailability: Implications for Animal Agriculture* / S. Shini, A. Sultan, W.L. Bryden // *Agriculture*. - 2015. - Vol. 5. - P. 1277-1288.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Zeng, H. *Selenium as an Essential Micronutrient: Roles in Cell Cycle and Apoptosis* / H. Zeng // *Molecules*. - 2009. - Vol. 14. - P. 1263-1278.

12. 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.

Резюме

Мериуц О.В. Гистологическое строение регенерата большеберцовой кости при имплантации в нее биоинертного гидроксилапатита, легированного селеном

В эксперименте на 210 белых крысах установили, что имплантация материала ОК-015, насыщенного селеном, на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей сопровождается усилением активности процессов резорбции имплантата и формирования новообразованной кости в области имплантации. При концентрации селена в имплантате 0,50% данные изменения были выражены в большей степени.

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

Summary

Meriuts O.V. *Histological structure of the tibial regenerate upon implantation of bioinert hydroxylapatite doped with selenium into it*

In an experiment on 210 white rats, it was established that implantation of OK-015 material saturated with selenium at the border of the proximal metaphysis and diaphysis of the tibial bones is accompanied by increased activity of the processes of implant resorption and the formation of newly formed bone in the implantation area. 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., проф. В.И. Лузин

МЕЗОМОРФЫ В СВЕТЕ СОМАТОТИПИРОВАНИЯ КОНТРАСТНЫХ ЭТНОРАСОВЫХ СУБЪЕКТОВ ПО СХЕМЕ ХИТ-КАРТЕРА И МЕТОДИКЕ П.Н.БАШКИРОВА

Л.В. Стклянина, В.И. Лузин

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

С древних времен Ветрувия и его геометрических умозаключений по вопросам пропорциональности фигуры человека поиск универсальных методов типирования фигуры привело к созданию колоссального количества методик соматотипирования, т.е. причисления формы тела отдельно взятого индивида к определенной категории – то, что П. Бурдые уместил в понятие «габитус» [1]. Благодаря блестящим работам анатомов и врачей, создавших российскую конституциональную школу (П.Ф. Лесгафт, В.Н. Шевкуненко и Ф.Г. Штефко, А.А. Богомолец, В.В. Бунак и Я.Я. Рогинский), учение о конституции обрело статус общей научно обоснованной врачебной методологии [2,3,4]. Однако обилие методов и концептуальных подходов к вопросам диагностики соматотипа изобилуют субъективизмом. Зачастую под одной и той же антропологической дефиницией или термином скрываются совершенно различные (по факту - подразумеваемые автором той или иной методики соматотипирования) типажи. К примеру, какой образ «закодирован» под термином «мезоморф»: мускулистый мужчина-атлет или симметрично сложенная миниатюрная барышня-Барби? На этот вопрос попытаемся найти ответы, рассмотрев одних и тех же субъектов с точки зрения различных подходов к их соматотипированию, а для проверки универсальности выбранных методик в качестве типизируемых объектов возьмем представителей двух диаметрально контрастирующих рас – африканской и европеоидной [5,6].

Материалы и методы исследования

Объектом соматотипологической диагностики стало 1960 молодых людей в возрасте от 17 до 21 года, которые принадлежали диаметрально противоположным этнорасовым ветвям: (африкан-

ская и европейская расы: 473 юноши и 587 девушек - европеоидного происхождения; и 462 юноши и 474 девушки – коренные жители Центральной и Западной Африки. Все обследованные прошли процедуру стандартной антропометрии по классической методике [7], и в завершении – распределение каждой группы на соматотипы по координате узко-ширококостности (долихо-мезо-брахиморфии), предложенной П.Н. Башкировым [8,9], и параллельно - диагностика соматотипа по определению доминирующего компонента сомы (экто-мезо-эндоморфии) согласно методике Хит-Картера [10]. Метод соматотипирования П.Н.Башкирова заключался в причислении пропорций индивида к тому или иному типу телосложения на основании совпадений его относительных антропометрических параметров с четко обозначенными автором методики градациями индексов продольных и поперечных размеров тела (табл.1.):

Таблица 1

Соматотипирование по количественной (пропорционной) методике (П.Н. Башкиров, 1937)

Тип телосложения	Размеры частей тела относительно длины тела (В _{отн})				
	Длина (относительно роста), %			Ширина (относительно роста), %	
	туловища	ноги	руки	плеч	таза
Долихоморфный	29,5	54,0	46,5	21,5	16,0
Мезоморфный	31,0	52,0	44,5	23,0	16,5
Брахиморфный	33,5	50,0	42,5	24,5	17,5

В результате телосложение может быть отнесено к узкокостному (долихоморфному), ширококостному (брахиморфному) или пропорционально сбалансированному (мезоморфному) соматотипам. Так, люди могут иметь длинные ноги, при коротком туловище с узкими плечами и тазом (*долихоморфия*), а могут иметь длинное туловище с широкими плечами и тазом при относительно коротких ногах (*брахиморфия*). Наиболее эстетичен все-же средний - пропорциональный вариант (*мезоморфия*). При этом стоит отличать ширококостность от полноты. Широкоплечий человек вполне может иметь слабо развитую жировую компоненту, а толстый человек - узкие плечи и таз.

Согласно конституциональной системе Б. Хит и Л. Картера, развивших, по сути, методику У.Шелдона, соматотип оценивается по

Экологические аспекты современной биологии, анатомии и медицинской генетики

сумме баллов, полученных при расчете стандартных уравнений множественной регрессии между соматотипом и антропометрическими размерами тела. После вычисления (по системе формул и таблиц) балла экто-, мезо- и эндоморфии, т.е. цифровой интерпретации костного, мускульного и жирового компонентов, соматотип индивида может иметь следующие вариации: *Центральный*: все три компонента отличаются друг от друга менее, чем на 1 балл; *сбалансированный эктоморф*: эктоморфный компонент преобладает (отличается от остальных более, чем на 1 балл), а мезоморфный и эндоморфный компоненты равны или отличаются друг от друга не более, чем на полбалла (аналогично – *сбалансированный эндоморф* и *сбалансированный мезоморф*). *Мезоморф-эктоморф*: мезоморфный и эктоморфный компоненты равны или отличаются друг от друга менее, чем на полбалла. Эндоморфный компонент уступает более, чем на 1 балл (аналогично – *мезоморф-эндоморф* и *эндоморф-эктоморф*). *Мезоморфный эктоморф*: эктоморфный компонент преобладает, мезоморфный – отличается от эндоморфного более, чем на полбалла (аналогично – *мезоморфный эндоморф*, *эндоморфный мезоморф*, *эктоморфный мезоморф*, *эндоморфный эктоморф* и *эктоморфный эндоморф*).

Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT AMD Atlon 3200+ в среде Microsoft Windows XP Professional 2002 с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». В программе Excel-2017 вычисляли среднегрупповые антропометрические показатели и долю встречаемости того или иного соматотипа в каждой этнорасовой группе, учитывая половую дифференцировку. В дальнейшем сопоставление результатов соматотипирования, выполненного по методикам П.Н.Башкирова и Хит-Картра, производили уже избирательно, а именно – среди юношей и девушек, чьи пропорции оказались мезоморфными, поскольку такой тип телосложения ввиду максимальной геометрической гармоничности не носит яркой выраженности доминант в длиннотах или широтах, т.е. может служить нейтральной основой для сравнения степеней «участия» в таком соматотипе разных компонент тела.

Полученные результаты и их обсуждение

Исследуя частоту встречаемости юношей и девушек с мезоморфными (по критериям П.Н.Башкирова) пропорциями среди исследуемых этнорасовых групп, оказалось, что в среднем мезоморфными

субъектами представлена одна треть любой рассматриваемой популяционной выборки, за исключением группы африканских юношей, в которой мезоморфные субъекты – явление крайне редкое (всего обнаружено 6,17%). Среди европеоидов юноши-мезоморфы среди прочих соматотипов составляли 37,73%, в женской группе на девушек с мезоморфными пропорциями приходилось 42,16%. Африканки имели мезоморфный тип телосложения в 29,9% случаев.

Дальнейшее сопоставление результатов соматотипирования при применении разных подходов к установлению индивидуального соматотипа (по пропорционному соотношению линейных размеров костяка по П.Н. Башкирову и по компонентному составу сомы по методике Хит-Картера) позволило обнаружить, что мезоморфные по своим пропорциям фигуры молодых людей независимо от расы довольно редко обладали мезоморфной (мышечной) доминантной в «качественном» составе своей сомы.

В частности, юноши-европеоиды с мезоморфными пропорциями на срезе координат соматотипов по Хит-Картеру могли выглядеть как эктоморфный или эндоморфный мезоморф, эктоморфный эндоморф. экморф-эндоморф. Юноши-африканцы характеризовались как эктоморфный мезоморф, эктоморф-эндоморф, эктоморфный эндоморф и эндоморфный мезоморф.

Для мезоморфных по градации П.Н.Башкирова молодых людей мужского пола преобладающей компонентой сомы оказалась эктоморфия, и в чуть меньшей степени – эндоморфия, что, согласно «расшифровке» понятийного аппарата Хит-Картера, означает доминанту костного и жирового компонента тела в их различных сочетаниях. Это, в то же время, не препятствует присутствию сбалансированных пропорций тела в целом. Для визуальной интерпретации вышеописанного предлагаем рис.1 (А и Б):

В женских группах ситуация оказалась иной. Мезоморфные девушки-европеоиды, согласно соматотипологии Хит-Картера, чаще носили в себе мезоморфную компоненту сомы в качестве преобладающей составляющей тела и определялись как сбалансированный мезоморф, мезоморфный эндоморф, эктоморфный мезоморф, эктоморф.

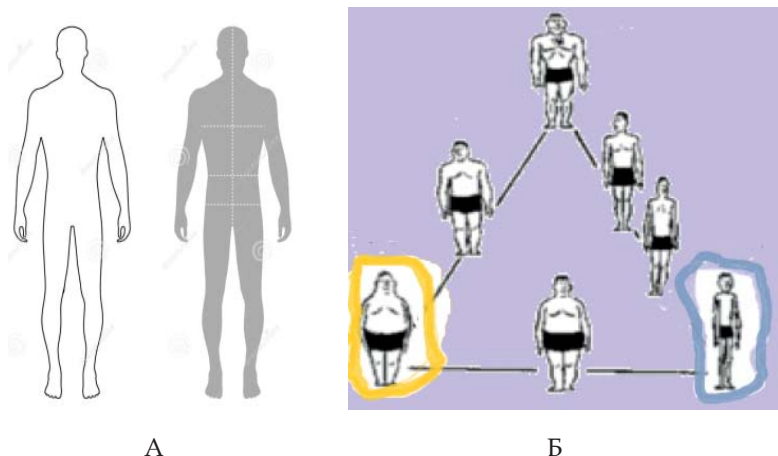


Рисунок 1. А: Мезоморфный соматотип для мужского пола (согласно пропорционной схеме П.Н.Башкирова), **Б:** доминирующие компоненты сомы при мезоморфном соматотипе (согласно Хит-Картеру). Очевидное несоответствие пропорций и качественного состава тела.

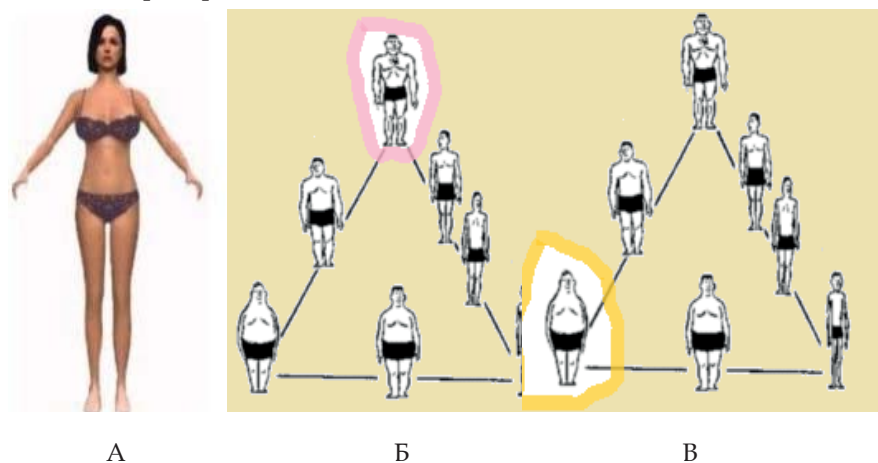


Рисунок 2. А: Мезоморфный соматотип женского пола (согласно пропорционной схеме П.Н.Башкирова), **Б:** доминирующие компоненты сомы при мезоморфном соматотипе (согласно Хит-Картеру) у европеоидных девушек; **В:** то же – у африканских девушек. Очевидны расовые различия в вариантах конкордантности результатов соматотипирования по указанным методикам

В отличие от европейек, их африканские сверстницы мезоморфных пропорций были представлены на соматотипологическом срезе Хит-

Картера как эндоморфы (сбалансированный, эндоморф-экторморф, эндоморфный мезоморф), так что если в европеоидной группе внешние пропорции тела девушек являлись репрезентативными в отношении качественной композиции их тел, то у юных африканок широтно-продольные векторы тела оказывались сбалансированными по принципу мезоморфии, но ведущей компонентой их сомы оказывалась жировая составляющая. Наглядно вышеуказанный материал можно представить следующими примерами (см. рис.2 А-В):

Выводы

1. Варианты пропорционального типирования телосложения, основанные на координатах узко-широко сложенности, в подавляющем большинстве популяционных реалий не отражает компонентного состава тела.

2. Термин «мезоморфия» с точки зрения пропорциональной соматотипологии совпадает с категорией «мезоморф» с позиции схемы соматотипирования Хит-Картера только в этнорасовой группе девушек европеоидного происхождения.

3. Соматотипирование по одному только методу (П.Н. Башкирова или Хит-Картера) дает одностороннюю и искаженную методологией исходного процесса типирования характеристику, так что полноценное представление об индивидуальном соматотипе следует составлять, сочетая пропорционные и качественные характеристики сомы.

Литература

1. Бурдые, П. Структура, габитус, практика / П.Бурдые // Журнал социологии и социальной антропологии, 1998 [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.old.jourssa.ru/1998/2/4bourd.html>

2. Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н.А. Корнетов // Бюллетень сибирской медицины. - №1. - 2008. - с.7-30.

3. Никитюк, Б.А. Интеграция знаний в науках о человеке / Б.А. Никитюк. - М.: Изд-во ЗАО СпортАкадемПресс, 2000 - 439 с.

4. Ковешников В.Г. Медицинская антропология / В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк - Киев: Здоровья, 1992. - 200 с.

5. Веренич Г.И. Зависимость типов конституции детей и подростков от региона проживания / Г.И. Веренич // Новости спортивной и медицинской антропологии (ежеквартальный научно-информационный сборник). - М., 1990. - Вып. 1. - С.118-119.

6. Козлов А.И. Морфологическая асимметрия у представителей различных этнотерриториальных групп / А.И. Козлов // Современные пробл. мед. антропол. - Тюмень, 1990. - С.54-58.

7. Бунак В.В. Методика антропометрических исследований / В.В.Бунак. - М.: Гос. уч.-педаг. изд-во наркомпроса РСФСР, 1941. - 98 с.
8. Башкиров П.Н. Пропорции тела у различных пропорциональных типов / П.Н.Башкиров // Учен. зап. МГУ, 1937. - Вып.10. - С. 103-147.
9. Башкиров П. Н. Учение о физическом развитии человека / П. Н. Башкиров. - М.: МГУ, 1962. - 340 с.
10. Carter, J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / J.Carter (revised by J.E.L.Carther) // Department of Excercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA U.S.A., March 2003. - 26 p.

Резюме

Склянина Л.В., Лузин В.И. Мезоморфы в свете соматотипирования контрастных этнорасовых субъектов по схеме Хит-Картера и методике П.Н.Башкирова.

Пропорционная методика соматотипирования по П.Н.Башкирову оперирует терминологией, совпадающей с одной из категорией соматотипа, определяемого по Хит-Картеру. Это – мезоморфия. При сопоставлении результатов соматотипирования по обеим указанным методикам у контингента разных рас оказалось, что среди мезоморфных по пропорционным характеристикам тела юношей доминируют эндо- и эктоморфные компоненты сомы, для африканских девушек-мезоморфов характерна эндоморфия, и только европеоидные девушки совпадают как по пропорционному, так и по компонентному составу тела с определением «мезоморфия». Это обосновывает использования комбинационного соматотипирования по обеим методикам (пропорционной и компонентной).

Ключевые слова: соматотип, мезоморф, пропорции, Хит-Картер, Башкиров, африканцы, европеоиды.

Summary

Stklyanina L.V., Luzin V.I. Mesomorphes in terms of somatotyping of the contrast ethnoracial groups by the Heat-Carter and P.N.Bashkyrov methods.

The most proportional human bodies are subconsciously perceived as the most attractive. The proportionality means the mesomorphy from the anthropological point of view. As soon as there are a huge amount of misconceptions in definitions and classifications of the somatotypes in current anthropology, in this article the author focused on two definitions of the mesomorphy – on the relative proportionality in terms of the P.N.Bashkyrov classification and the Heat-Carter qualitative somatotyping. The young people that represent 2 contrasting ethno-racial groups – African and Caucasian – were involved in the somatotyping. As was seen, the mesomorphy in means of body proportions does not correlate with the relative musculoskeletal robustness of a physique. Particularly, in male groups dependless from the race the mesomorphic somatotype reveals the ecto- and endomorphy, that represents relative slenderness or fatness of a physique (in various combinations). In female groups the racial difference was found out: Caucasian girls demonstrate the absolute correspondens between the mesomorhy in both means (proportional and quantative), while the African peers with the mesomorphic bodies were mostly endomorphic by their somatic content.

Key words: somatotype, mesomorphes, proportions, Heat-Carter, Bashkyrov, Africans, Caucasians.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Д. Савенко

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИММУНОЛОГИЯ И
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПАРОТИТА

С.М. Базаева¹, Е.В. Прохоров²

¹Республиканская клиническая больница, Владикавказ

*²Государственная общеобразовательная организация Высшего
профессионального образования «Донецкий национальный
медицинский университет имени М. Горького»*

Введение

В патогенезе хронических рецидивирующих воспалительных заболеваний слюнных желез у детей, наряду с изменениями в системе общего иммунитета, важная роль принадлежит местному иммунитету - комплексу приспособлений, защищающему, соприкасающиеся с внешней средой поверхности от чужеродных биологических агентов [1, 2].

Основным фактором специфического гуморального местного иммунитета слизистых оболочек желудочно-кишечного, респираторного тракта и мочеполовой системы является секреторный IgA (sIgA). Благодаря S-цепи он устойчив к действию протеаз, эффективно связывается с антигенами, ингибируя связывание вирусов и бактерий с поверхностью слизистых оболочек [4]. Секреторная форма IgA - синтезируется B1-лимфоцитами, плазматическими клетками и, возможно, B1-лимфоцитами в пределах слизистых оболочек и выделяется в их секреты. Объем продукции может достигать 5 г в сутки. Пул sIgA считается самым многочисленным в организме - его количество превышает суммарное содержание IgM и IgG [4]. Примечательно, что sIgA может связывать токсины и вместе с лизоцимом проявляет бактерицидную и антивирусную активность [1].

В последние годы с целью оценки местного иммунного статуса слюна обоснованно используется в качестве «диагностической жидкости», чему способствовали неинвазивность забора материала и относительная дешевизна метода [1, 2, 4]. При этом прямым показанием для определения sIgA рассматриваются рецидивирующие инфекции [4].

Целью исследования явилось изучение современной клинικο-лабораторной и эхографической характеристики, а также состояния местного иммунитета у детей в период обострения хронического паренхиматозного паротита (ХПП)

Материалы и методы исследования

Исследование основано на результатах обследования и лечения 105 детей в возрасте от одного года до 12 лет в период обострения ХПП. При этом у 47 больных в возрасте от 6 до 12 лет исследовано содержание sIgA.

Диагноз ХПП у пациентов основывался на сборе и анализе жалоб, анамнеза заболевания, объективного осмотра, данных физического обследования, в том числе пальпации слюнных желез, визуального исследования секрета слюнной железы, исследовании анализов крови с оценкой показателей биологической активности воспалительного процесса (лейкоцитоз, лейкоцитарная формула, СОЭ, С-реактивный белок, сиаловые кислоты), результатов ультразвукового исследования ОУСЖ.

Учитывая цель исследования, концентрацию sIgA в слюне у детей в период обострения ХПП изучали методом ферментного иммуносорбентного анализа, выражая результат в микрограммах на миллилитр (мкг/мл). Контрольную группу составили 23 здоровых сверстников.

Статистическую обработку осуществляли стандартными методами вариационной статистики. Сравнение средних показателей проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Полученные результаты и обсуждение

Анализируя клиническую характеристику 105 детей в периоде обострения ХПП, следует констатировать, что у всех больных наблюдалась болезненная припухлость в околоушной области, причем в 73,4% случаев – отмечалось одностороннее поражение, а в 26,6% - двухстороннее. Ограничение открывания рта за счет резко болезненной увеличенной ОУСЖ отмечено у 28 (26%) пациентов. При пальпации у 85 (81,0%) детей определялась плотная, увеличенная в размерах, бугристая, болезненная на ощупь ОУСЖ. У остальных 20 (19%) пациентов, увеличенная в размерах, плотная, бугристая железа оказалась безболезненной. Гиперемия кожных покровов в области проекции ОУСЖ наблюдалась в 15% случаев; устье выводного протока ОУСЖ в 7% случаев оказалось зияющим,

с гиперемией слизистой оболочки. У 40 детей (38%) выделялся мутный, вязкий секрет с хлопьевидными включениями, а у 28 (27%) - секрет дополнялся примесью гноя.

При лабораторном обследовании установлено повышение показателей, отражающих биологическую активность текущего воспалительного процесса в виде умеренного гиперлейкоцитоза ($17,3 \pm 2,14$ Г/л), увеличенной СОЭ до $19,4 \pm 2,13$ мм/час, повышенного содержания С-реактивного белка ($26,3 \pm 3,18$ мг/л и уровня сиаловых кислот ($264,5 \pm 12,5$ ммоль/л).

При эхографическом исследовании абсолютными признаками обострения ХПП у детей явились увеличение размеров железы, понижение эхогенности ее паренхимы, утолщение и уплотнение капсулы, усиление васкуляризации. Неоднородность ее структуры за счет наличия мелких участков пониженной эхогенности, близких к жидкостным образованиям (мелкие кисты) наблюдалось в 80% случаев; у 74 (70%) детей выявлены увеличенные внутриорганные лимфатические узлы слюнной железы с экзогенными включениями в центре; расширение устья выводного протока констатировали в 67% наблюдений; гиперплазия регионарных лимфатических узлов установлена в 30% случаев.

Исследование sIgA в слюне детей с обострением ХПП показало, что в 7 случаях уровень иммуноглобулина оказался в пределах нормальных значений, в 5 наблюдениях превышал верхнюю границу нормы, а у остальных 35 пациентов определялся как пониженный. Тем не менее среднее значение содержания sIgA в слюне в группе обследованных детей в период обострения ХПП составило $68,36 \pm 12,7$ мкг/мл. Данный показатель статистически значимо ($p < 0,05$) отличался от среднего показателя здоровых детей контрольной группы ($196,53 \pm 34,18$ мкг/мл).

Установленное снижение содержания секреторного иммуноглобулина А у детей в период обострения ХПП свидетельствует о недостаточности местного и, косвенно, общего иммунитета.

Выводы

1. Периоду обострения ХПП у детей свойственно наличие припухлости в околоушной области (73,4% случаев – одностороннее, в 26,6% - двухстороннее); гиперемии в месте проекции ОУСЖ (15%); ограничения открывания рта (26%); увеличенной в размерах, бугристой, болезненной ОУСЖ (81,0%) с выделением из выводного

протока мутного, вязкого секрета (38%), в т.ч. с примесью гноя (27%).

2. Среди эхографических признаков периода обострения ХПП у детей сопутствовали такие патогномоничные признаки как увеличение размеров ОУСЖ, понижение эхогенности ее паренхимы, утолщение и уплотнение капсулы, усиление васкуляризации.

3. Период обострения ХПП у детей характеризуется умеренным гиперлейкоцитозом, увеличением СОЭ, повышением содержания С-реактивного белка и уровня сиаловых кислот.

4. Обострение ХПП сопровождается статистически значимым снижением у детей концентрации sIgA в слюне, что свидетельствует о недостаточности иммунитета слизистой оболочки ротовой полости и может рассматриваться как один из важных факторов развития или рецидивирования заболевания.

Литература

1. Климкович Н.М. Н.М. Сывороточный sIgA-прогрессивный маркер оценки секреторного иммунитета у детей при заболеваниях пищеварительной системы / Н.М. Климкович, М.М. Васильева // *Здравоохранение Дальнего Востока*. - 2014. - № 2. - С.16 – 18.

2. Малышев М.Е. Показатели секреторного иммунитета слюны у пациентов с различными заболеваниями слюнных желез / М.Е. Малышев, В.В. Лобейко, А.К. Иорданишвили // *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. - 2015. - № 1. - С. 40 – 46.

3. Троицкая Е. В. Диагностическое значение определения концентрации иммуноглобулинов в секрете ротовой полости / Е. В. Троицкая, И. П. Корюкина, Т. Ю. Цветкова, Л. В. Софронова // *Пермский медицинский журнал*. - 2011. - Т. 28. - № 3. - С. 75 – 79

4. Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с.

5. Tabak L. A. A revolution in biomedical assessment: the development of salivary diagnostics // *J. Dent. Educ.* - 2001. - Vol. 65. - № 12. - P. 1335 -1344.

Резюме

Базаева С.М., Прохоров Е.В. Клиническая характеристика и состояние местного иммунитета у детей в период обострения хронического паренхиматозного паротита.

В работе представлены результаты обследования и наблюдения 105 детей в период обострения хронического паренхиматозного паротита (ХПП). У 47 из них исследовано содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне. Установлено, что наряду с патогномоничными клиническими проявлениями (припухлость в околоушной области, гиперемии в месте проекции

ОУСЖ - 15%; ограничение открывания рта - 26%, увеличенная в размерах, бугристая, болезненная ОУСЖ - 81,0% с выделением из выводного протока мутного, вязкого секрета (38%), эхографическими признаками (увеличение размеров ОУСЖ, понижение эхогенности ее паренхимы, утолщение и уплотнение капсулы, усиление васкуляризации, зарегистрировано повышение показателей, отражающих активность воспалительного процесса (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ, показатели острой фазы воспаления), а также статистически значимым снижением у детей концентрации sIgA в слюне. Установленный факт свидетельствует о недостаточности иммунитета слизистой оболочки ротовой полости и может рассматриваться как один из важных факторов развития или рецидивирования заболевания.

Ключевые слова: хронический паренхиматозный паротит, обострение, клиническо-лабораторные и эхографические проявления, секреторный иммуноглобулин А, дети.

Summary

Bazaeva S.M., Prokhorov E.V. *Clinical characteristics and state of local immunity in children during the exacerbation of chronic parenchymal parotitis.*

The paper presents the results of the examination and observation of 105 children in the period of exacerbation of chronic parenchymal parotitis (CPP). 47 of them investigated the content of secretory immunoglobulin A (sIgA) in saliva. Clinical manifestations characteristic of mumps were revealed: swelling in the parotid region, hyperemia at the site of projection of the parotid salivary gland - in 15% of patients; restriction of mouth opening - in 26%, increased in size, lumpy, painful parotid salivary gland - in 81%, the dull and viscous discharge from the duct of the gland - in 38%. The echographic signs of gland inflammation were revealed: an increase in size, a decrease in the echogenicity of its parenchyma, a thickening and compaction of the capsule, and an increase in vascularization. Along with these data, an increase in indicators reflecting the activity of the inflammatory process (leukocytosis, neutrophilia, increased ESR, indicators of the acute phase of inflammation), as well as a statistically significant decrease in the concentration of sIgA in saliva in children was recorded. The established fact indicates the insufficiency of local immunity of the oral mucosa and can be considered as one of the important factors for the development or recurrence of the disease.

Key words: chronic parenchymatous parotitis, exacerbation, clinical and laboratory, echographic manifestations, secretory immunoglobulin A, children.

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

**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА
ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИОННОГО
МОНОНУКЛЕОЗА В ПЕРИОД МЕДИЦИНСКОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ****А.В. Хабарова***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в общей мировой популяции варьирует от 6,3 до 37,3%. Результатом такого патологического состояния является хроническое воспаление паренхимы печени (неалкогольный стеатогепатит - НАСГ) и прогрессирование фиброза [7, 12]. Именно НАСГ в настоящее время является одной из актуальных проблем современной гепатологии в медико-социальном аспекте. Тенденция к увеличению частоты заболеваемости НАСГ в экономически развитых странах обусловлена, прежде всего, нарушениями липидного и углеводного обмена в виде ожирения, сахарного диабета, гиперлипидемии и гиперхолестеринемии, синдромом контаминации кишечника и т. д. [6]. По данным современных эпидемиологических исследований установлено достаточно широкое распространение НАСГ среди жителей экологически неблагоприятных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками, что касается и крупного промышленного региона Донбасса.

Теория патогенеза НАЖБП и НАСГ, несмотря на предложенную гипотезу «двух ударов» в 1998г, все еще остается предметом дискуссий. В свете новых данных эта теория кажется чересчур упрощенной, и все больше внимания заслуживает гипотеза «множественных ударов», ключевыми звеньями которой считаются инсулинорезистентность, дисфункция адипоцитов, кишечный дисбиоз, а также оксидативный стресс, в результате которого происходит постепенное накопление гепатоцитами токсических промежуточных продуктов, стимулирующих поэтапное коллагенообразование [1, 7,

8]. Согласно данным современной литературы, известно, что существует связь между состоянием гепатобилиарной системы и тяжестью многих инфекционных заболеваний. В качестве «очередного удара» могут выступать различные клинические формы герпес-вирусной инфекции, в том числе и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Известно, что инфекционный мононуклеоз (ИМ) нередко сопровождается гепатомегалией наряду с изменениями функциональных проб печени и развитием цитолитического синдрома [1, 13]. Существует мнение, что ВЭБ не обладает прямым цитопатическим действием, тем не менее, разрушение гепатоцитов связано с токсическим действием свободных радикалов, участвующих в перекисном окислении липидов и развитии иммунодефицитных состояний.

Известно, что структурно-функциональные нарушения паренхимы печени при ИМ сопровождаются дисбалансом субпопуляционного состава лимфоцитов, а именно - Т-лимфопинией, снижением количества Т-хелперов/индукторов (CD4+) и как следствие этого - уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также существенным изменением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. Также доказано, что применение общепринятого стандартного лечения не обеспечивает полной нормализации указанных выше нарушений со стороны клеточного звена иммунитета [5]. Считается, что одним из основных способов поддержания нормального функционирования иммунной системы и восстановления иммунитета при нарушении его состояния является применение иммуномодуляторов в схеме реабилитационной терапии. Придя к выводу о необходимости проведения курса медицинской реабилитации больным с НАСГ на фоне ИМ, мы остановили свой выбор на комбинации препаратов, состоящей из индуктора эндогенного интерферона - циклоферона и иммуномодулятора из группы химически чистых - полиоксидония.

Одним из наиболее эффективных и перспективных низкомолекулярных индукторов интерферона несомненно является циклоферон (метилглукамина акридоацетат), обладающий целым рядом фармакологических свойств (низкой токсичностью, отсутствием метаболического расщепления в печени, аллергенного, мутагенного и эмбриотоксического действия на организм), которые позволили ему быстро завоевать достойное место в ряду наиболее значимых лекарственных препаратов. Прямое действие

препарата заключается в нарушении процесса репликации вируса, блокируя инкорпорацию вирусной ДНК или нуклеиновых кислот в капсиды, увеличивает количество дефектных вирусных частиц, снижает вирус-индуцированный синтез белков в клетках. Его иммунорегуляторное свойство косвенно через активацию гамма-интерферона. При повышении его выработки циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляций CD3 +, CD4 +, а также количество CD16 + (естественных киллеров), CD8 +, CD72 + - (Т-лимфоцитов).

Полиоксидоний является физиологически активным высокомолекулярным соединением с молекулярной массой 100 kD. По химической структуре это сополимер N-окиси -1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил-) 14-этиленпиперазина бромид с молекулярной массой 80 kD. Полиоксидоний активизирует защитные факторы организма при локальных и генерализованных инфекциях, эффективен в отношении вирусных, бактериальных и микозных инфекционных агентов, широко применяется при вторичных иммунодефицитных состояниях. Полиоксидоний, кроме иммуномодулирующего эффекта, обладает выраженными детоксикационными, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, снижает цитотоксичность химических, лекарственных веществ и инфекционных агентов. Возможность и целесообразность применения полиоксидония в комплексной терапии обусловлено его хорошим взаимодействием с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными препаратами, интерферонами и индукторами интерферонов.

Целью нашего исследования стало изучение динамики показателей клеточного звена иммунитета при применении комбинации препаратов: индуктора эндогенного интерферона – циклоферона и иммуномодулятора из группы химически чистых - полиоксидония у больных НАСГ на фоне ИМ в периоде медицинской реабилитации.

Материалы и методы исследования

Обследовано 68 пациентов с остаточными клиническими проявлениями НАСГ на фоне ИМ в возрасте от 18 до 48 лет, из них 36 мужчин (52,9%) и 32 женщины (47,1%), которые были поделены на две группы. Первая группа, состоящая из 33 пациентов, получала предложенную нами схему реабилитационной терапии, и вторая группа, состоящая из 35 человек, получала общепринятую реабилитационную терапию.

Диагноз НАСГ в свое время был установлен в соответствии с протоколом диагностики и лечения органов пищеварения, а также на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (УЗИ органов брюшной полости, эластометрия) обследования, с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей [3, 4]. Для исключения вирусного поражения печени было проведено исследование сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов (ВГ) – ВГВ, ВГС и ВГД с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) метода. Из работы были исключены также лица, которые по данным анамнеза злоупотребляли алкогольными напитками или имели опыт введения наркотических веществ. Также критериями исключения больных из исследования были аутоиммунный гепатит, цирроз печени.

Диагноз ИМ Эпштейна-Барр – вирусной этиологии был установлен на основании типичной клинической картины заболевания, обнаружения в периферической крови атипичных мононуклеаров более 10 %, иммуноглобулинов класса М к капсидному антигену (VCA), иммуноглобулинов класса G к раннему антигену (EA), а также анти-IgG к нуклеиновым кислотам ВЭБ (EBNA) методом ИФА. Кроме того, выявляли переключение синтеза антител с класса IgM в малом количестве на IgG, что подтверждало раннее инфицирование ВЭБ. В ряде случаев нам удалось обнаружить ДНК вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Обязательным условием было исключение ВИЧ-инфекции, других острых вирусных инфекций, обусловленных цитомегаловирусом (ЦМВ), аденовирусом, энтеровирусом, а также реактивации ЦМВ-инфекции (ПЦР слюны, крови, ИФА).

Пациенты обеих групп получали общепринятую реабилитацию НАСГ в качестве гепатопротекторных препаратов растительного происхождения, антиоксидантов (аскорбиновая кислота, токоферола ацетат), энтеросорбентов (Полисорб, Энтеросгель) [3]. По нашей инициативе в период медицинской реабилитации больные первой группы получали циклоферон по 4 таблетки 3 раза в неделю в течение 4–6 недель подряд и полиоксидоний по 1 свече per rectum 1 раз в сутки 3 дня подряд, затем по 1 свече per rectum 3 раза в неделю до месяца.

При проведении лабораторного обследования у всех больных, находившихся под наблюдением, изучали биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени: уровень общего билирубина и его фракций в сыворотке крови, активность аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ, показатель тим-

оловой пробы, активность экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) унифицированными методами.

При определении иммунологических показателей, которые характеризовали состояние клеточного звена иммунитета анализировали содержание в периферической крови популяций Т- (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), которые изучали в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител (МКАТ). Вычисляли иммунорегуляторный индекс CD4 / CD8, который трактовали как соотношение лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью (Th / Ts). Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинина (ФГА) [9].

Статистический анализ полученных результатов проводился на персональном IBM-совместимом компьютере с использованием пакета анализа Microsoft Excel 7.0 в среде Windows 2008 с использованием компьютерной программы SPSS Statistics 17,0 для Microsoft. Сравнение средних двух выборок производилось с помощью критерия Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение

В течение диспансерного наблюдения у ряда больных выявлялись клиничко-лабораторные признаки высокой вероятности возникновения обострения патологического процесса в ГБС. У большинства больных проявлялась тяжесть в правом подреберье, большинство пациентов также жаловались на слабость, недомогание, снижение эмоционального тонуса. В целом наблюдались проявления астенического, астено-невротического, реже астено-депрессивного регистра. При объективном осмотре до начала проведения медицинской реабилитации мы наблюдали незначительную субиктеричность склер более, чем у половины пациентов, гепатомегалию различной степени выраженности.

У большинства обследованных больных с НАСГ на фоне ИМ общий билирубин был изначально повышен (табл.1). Так, концентрация общего билирубина в первой группе была увеличена в 1,2 раза относительно показателя нормы, у пациентов второй – примерно в 1,3 раза. Кроме того, до начала реабилитации нам

удалось выявить умеренный синдром цитолиза: повышение активности сывороточных аминотрансфераз - АлАТ в первой группе было выше нормы в 2,6 раза и во второй группе – почти в 2,8 раза; АсАТ в первой группе – в 2,5 раза, а у лиц второй группы - больше нормальных значений почти в 2,4 раза. Показатель тимоловой пробы, свидетельствующий о наличии диспротеинемии, был в 1,25 и 1,3 раза выше нормы соответственно. Уровень экскреторных ферментов в сыворотке крови большей части больных также незначительно превышал нормальные показатели. Так, активность ГГТП была повышена у пациентов первой группы в 1,07 раза, а у второй – в 1,09 раза относительно нормы. Активность ЩФ у обследованных обеих групп была увеличена примерно в 1,3 раза относительно нормы.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей у больных с НАСГ на фоне ИМ до проведения реабилитации

Показатели	Данные здоровых лиц (норма)	Первая группа 33 пациента	Вторая группа 35 пациента	P
Билирубин общ., мкмоль/л	20,5±0,6	24,7±0,6*	25,8±0,7	>0,05
АлАТ, ммоль/л г	0,59±0,03	1,56±0,04*	1,64±0,04*	>0,05
АсАТ, ммоль/л г	0,45±0,03	1,12±0,04	1,09±0,03	>0,05
Тимоловая проба, од.	4,0±0,1	5,03±0,3	5,2±0,4	>0,05
ГГТП, мкмоль/ л г	1286±34	1372±18**	1401±22	>0,05
ЩФ, ммоль/л г	2,99±0,12	3,74±0,18***	3,76±0,22***	>0,05

Примечание: в табл. 1-4 вероятность разницы относительно нормы* - при $p < 0,05$, ** - при $P < 0,01$, *** - при $P < 0,001$; столбик p-вероятность различий между показателями первой и второй группы.

При иммунологическом исследовании до начала проведения медицинской реабилитации у пациентов с остаточными явлениями НАСГ на фоне ИМ были обнаружены незначительные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, которые характеризовались наличием Т-лимфопении, снижением количества циркулирующих в периферической крови CD4+-лимфоцитов и умень-

шением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (таблица 2). То же самое касается показателя РБТЛ с ФГА, который отражает функциональную активность Т-лимфоцитов.

Таблица 2

Показатели клеточного звена иммунитета у обследованных больных до начала реабилитации ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	Норма	Первая группа (n=33)	Вторая группа (n=35)	P
CD3+ %	69,4±1,9	48,8±1,2*	49,5±1,3*	>0,1
	Г/л	1,28±0,04	0,79±0,02**	>0,1
CD4+ %	45,6±1,4	37,4±0,7**	37,8±0,8**	>0,1
	Г/л	0,84±0,03	0,61±0,01**	>0,1
CD4/CD8	2,03±0,03	1,76±0,02**	1,74±0,03**	>0,1
РБТЛ %	69,9±2,5	41,8±2,1***	40,4±2,2***	>0,1

Если подробнее, то все показатели выглядели следующим образом: относительное количество CD3+-клеток в крови пациентов первой группы было снижено в 1,42 раза относительно нормы ($P<0,05$), второй группы - примерно в 1,4 раза ($P<0,05$), абсолютное количество CD3+-лимфоцитов (тотальная популяция Т-лимфоцитов) - соответственно в 1,62 раза ($P<0,01$) и 1,64 раза ($P<0,01$). Относительное количество CD4+-лимфоцитов было снижено у лиц первой группы в 1,22 раза ($P<0,01$) и у лиц второй - в среднем в 1,2 раза ($P<0,01$); абсолютное количество CD4+-клеток снизилось в обеих группах в 1,38 раза ($P<0,01$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 относительно нормы был снижен примерно в 1,15 раза ($P<0,01$) в первой группе, а во второй - в 1,17 раза ($P<0,01$). Показатель РБТЛ с ФГА был снижен в среднем в 1,67 раза у пациентов первой группы ($P<0,001$) и во второй - в 1,73 раза ($P<0,001$).

При проведении реабилитации с использованием комбинации препаратов циклоферона и полиоксидония большинство больных первой группы уже через несколько дней от начала терапии отмечали существенное улучшение общего самочувствия. Почти через неделю у обследованных больных первой группы жалобы на состояние здоровья уже отсутствовали, в том числе и со стороны гепатобилиарной системы. У пациентов второй группы мы также наблюдали положительную динамику, однако менее активную: жалобы на недомогание, общую слабость, повышенную утомляемость, периодические диспепсические расстройства и горечь во рту сохранялись в

среднем на неделю, относительно больных первой группы.

У всех пациентов, получавших реабилитационные мероприятия комбинацией препаратов циклоферон и полиоксидоний, достоверно снизились и практически полностью нормализовались значения показателей цитолиза, холестаза (таблица 3), что подтверждает положительное влияние на структуру мембран гепатоцитов. У больных, которые получали общепринятую реабилитацию, аналогичные показатели также имели тенденцию к снижению, но менее активно и оставались относительно высокими.

Таблица 3.

Динамика лабораторных показателей у больных с НАСГ на фоне ИМ после проведения реабилитации

Показатель	Данные здоровых лиц (норма)	Первая группа 33 пациента	Вторая группа 35 пациентов	P
Билирубин общ., мкмоль/л	20,5±0,6	18,5±0,4	21,8±0,6*	<0,05
АлАТ, ммоль/л г	0,59±0,03	0,61±0,03	0,75±0,04*	<0,05
АсАТ, ммоль/л г	0,45±0,03	0,48±0,03	0,54±0,04	<0,05
Тимоловая проба, од.	4,0±0,1	3,1±0,3	4,6±0,3	<0,05
ГГТП, мкмоль/ л г	1286±34	1263±31	1278±25***	<0,05
ЩФ, ммоль/л г	2,99±0,12	2,42±0,12	2,93±0,15***	<0,05

При повторном проведении иммунологического обследования после завершения медицинской реабилитации была установлена четко выраженная положительная динамика в виде увеличения иммунологических показателей под влиянием комбинации индуктора эндогенного интерферона циклоферона и иммуномодулятора полиоксидония. Так, в первой группе больных, относительное количество тотальной популяции Т-лимфоцитов, что отражает показатель CD3+, практически достиг границ нормы и составлял 63,9±1,6, во второй - сохранялся сниженным в 1,35 раза относительно нормы, то есть составил 51,4±1,4 (таблица 4). Абсолютное количество Т-клеток (CD3+) у пациентов первой группы возросло

после проведенной медицинской реабилитации в среднем в 1,31 раза и достигло уровня $1,24 \pm 0,03$ Г/л, что соответствовало нижней границе нормы ($P < 0,05$), а второй - в 1,29 раза. Количество CD4+-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) в относительном исчислении увеличилось относительно исходного уровня в среднем в 1,09 раза и достигло показателя $41,0 \pm 1,2\%$, ($P = 0,05$) у пациентов первой группы, а второй - $39,2 \pm 1,0$, что совсем не достигало нормы, потому что все еще было меньше в 1,16 раза.

Таблица 4

Иммунологические показатели у обследованных больных после реабилитации ($M \pm m$)

Иммунологические показатели		Норма	Первая группа (n=68)	Вторая группа (n=66)	P
CD3+	%	$69,5 \pm 2,2$	$63,9 \pm 1,6$	$51,4 \pm 1,4$	$< 0,05$
	Г/л	$1,29 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,02^*$	$< 0,05$
CD4+	%	$45,6 \pm 1,6$	$41,0 \pm 1,2$	$39,2 \pm 1,0$	$= 0,05$
	Г/л	$0,84 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,02^*$	$< 0,01$
CD4/CD8		$2,03 \pm 0,02$	$1,94 \pm 0,02$	$1,78 \pm 0,02^*$	$< 0,05$
РБТЛ	%	$68,5 \pm 2,3$	$61,5 \pm 2,2$	$52,5 \pm 2,4^*$	$< 0,05$

Относительно абсолютного уровня CD4+-клеток по данным таблицы представлено, что у представителей первой группы показатель был практически на уровне нормы, при этом во второй группе был заметно ниже нормальных значений. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 увеличивался под влиянием медицинской реабилитации у пациентов первой группы в среднем в 1,1 раза относительно исходного уровня, и достигал при этом $1,94 \pm 0,02$, то есть соответствовал границам нормы, чего мы, к сожалению, не наблюдали у больных второй группы, а именно – показатель составил $1,78 \pm 0,02$, увеличилось всего в 0,98 раза относительно исходного. Показатель РБТЛ с ФГА у больных первой группы за период проведения реабилитационных мероприятий увеличился в среднем в 1,47 раза относительно исходного уровня и достиг значения $61,5 \pm 2,2\%$, что, опять же, мы не смогли наблюдать у пациентов второй группы, вследствие того, что показатель оставался ниже нормы в 1,3 раза.

Таким образом, назначение комбинации препаратов, состоящей из эндогенного интерферона циклоферона и иммунокорректора полиоксидония способствовало практически полной

нормализации показателей клеточного звена иммунитета: как количественных, так и качественных (функциональных). Данные исследования подтверждают, что выбранная комбинация препаратов способствует существенному повышению как относительного, так и абсолютного содержания общей популяции Т-лимфоцитов (CD3+), количества циркулирующих Т-хелперов (CD4+), иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Следовательно, у больных первой группы намечалась тенденция к уменьшению интенсивности вторичного иммунодефицитного состояния и постепенное восстановление иммунологического гомеостаза. Во второй группе, которая получала толькообщепринятую реабилитационную терапию, отмечена некоторая положительная динамика иммунологических показателей, однако существенно менее активная, чем в первой группе.

Выводы

1. Анализируя клинические данные относительно остаточных явлений НАСГ на фоне ИМ, было выяснено, что абсолютно все пациенты имели сохранившуюся после традиционного лечения вялотекущую клиническую картину, жаловались на слабость и недомогание, большинство пациентов отмечали незначительную тяжесть в правом подреберье, периодическую горечь во рту.

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

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

4. Включение в комплекс медицинской реабилитации индуктора эндогенного интерферона – циклоферона и иммуномодулятора полиоксидония способствует не только нормализации клинико-биохимических данных, но еще и нормализации количественных показателей клеточного звена иммунитета и способствует восстанов-

лению функциональной активности согласно данным РБТЛ с ФГА.

5. Таким образом, использование циклоферона и полиоксидония с целью реабилитационных мероприятий у пациентов с НАСГ на фоне ИМ можно рассматривать как патогенетически обоснованную схему и рекомендовать в клинической практике.

Литература

1. Жураковська Н.О. Роль процесів перекисного окислення ліпідів у механізмах ураження печінки при інфекційному мононуклеозі / Н.О. Жураковська // Гепатологія. – 2014. – № 4. – С. 40-45.
2. Поліоксидоній: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
3. Наказ МОЗ України від 06.08.2014 № 826 Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит».
4. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія».
5. Степанов Ю.М. Особливості змін показників Т- та в-клітинного імунітету залежно від індексу маси тіла у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту / Ю.М. Степанов, О.Ю. Філіпова // Український терапевтичний журнал. – 2016. № 4. – С. 46 – 54.
6. Філіпова О. Ю. Надлишкова маса тіла і ожиріння як причина прогресування ендогенної інтоксикації у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки / О.Ю. Філіпова // Запорозький мед. журн. – 2016. – № 3 (96). – С. 63 – 66.
7. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, возможности лечения / Л.И. Буторова. – М.: Пособие для врачей, 2012. – 52 с.
8. Звенигородская Л.А. Перекисное окисление липидов и активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 в сыворотке крови у больных неалкогольной болезнью печени / Л.А. Звенигородская, Т.В. Нилова, А.В. Петраков // Поликлиника. – 2015. – № 4. – С. 9-15.
9. Иммунология. Методы исследований / Под ред. И. Лефковитса, Б. Пернуса. – М.: Мир, 1983. – С. 188 – 212.
10. Львов Н.Д. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна-Барр вирусной инфекции/ Н.Д. Львов, Е.А. Дудукина // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2013.- № 3.- С. 24-33.

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

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

13. Тотолян Г.Г. Течение хронических заболеваний печени различной этиологии у больных, инфицированных вирусами простого герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ): автореф.дис. к.мед.наук/ Г.Г. Тотолян– М.:ВМедА, 2012.- 35 с.

Резюме

Хабарова А.В. Оценка состояния клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне инфекционного мононуклеоза в период медицинской реабилитации.

Проведено изучение клеточного звена иммунитета у больных с остаточными явлениями неалкогольного стеатогепатита на фоне инфекционного мононуклеоза после завершения стандартной терапии. Исследование продемонстрировало, что у таких больных отмечается Т - лимфопения, снижение количества CD4+-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса и функциональной активности Т-лимфоцитов. Включения в комплекс медицинской реабилитации больных с НАСГ на фоне ИМ циклоферона и полиоксидония способствует ускорению нормализации клинико-биохимических показателей, положительной динамике показателей клеточного звена иммунитета, а также сохранению долговременной ремиссии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, полиоксидоний, циклоферон, реабилитация.

Summary

Khabarova A.V. Assessment of the state of cellular immunity in patients with nonalcoholic steatohepatitis on the background of infectious mononucleosis during medical rehabilitation.

The study of cellular immunity in patients with non-alcoholic steatohepatitis on the background of infectious mononucleosis. The study demonstrated that these patients with marked T - lymphopenia, decrease in the number of CD4+lymphocytes, immunoregulatory index, the functional activity of T-lymphocytes. Incorporating to the complex medical rehabilitation of patients with NASH with IM in the background while using immunoplus and cycloferon accelerates normalization of clinical and biochemical indicators, positive dynamics of indicators of cellular immunity and maintain long-term remission.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, infectious mononucleosis, polyoxidonium, cycloferon, rehabilitation.

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

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ**

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ МАРКЕРА ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГОВОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Т.А. Гончарова

Государственная образовательная организация Высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»

Введение

Из числа острых инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания у детей, ввиду распространенности, частого развития осложнений, тяжести течения, неблагоприятного прогноза, наиболее значимую медико-социальную проблему представляет пневмония [4, 5]. Среди причин, предрасполагающих к развитию и определяющих тяжесть течения внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста называют разнообразные перинатальные факторы [5]. Между тем, в исследованиях, касающихся изучения особенностей течения пневмонии у детей раннего возраста, перинатальные поражения ЦНС (ПП ЦНС) описаны без уточнения при этом частоты встречаемости и характера ведущих неврологических синдромов. Более того, клинические проявления названных синдромов и используемые традиционные методы исследования не всегда объективно отражают степень поражения при этом мозговой ткани. В последние годы все больше внимание уделяется определению нейрон-специфической эналазы (НСЭ), которая относится к внутриклеточным ферментам ЦНС и рассматривается в качестве нейроспецифического маркера повреждения мозговой ткани [1, 3].

В этой связи **целью исследования** явилось изучение у детей первых лет жизни с осложненным и неосложненным течением ВП и сопутствующим поражением ЦНС частоты встречаемости и верификации неврологических синдромов, а также регистрации у них маркера повреждения мозговой ткани.

Материалы и методы исследования

Работа основана на результатах обследования, лечения и наблюдения 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) и сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС. Все больные распределены на 2 группы. В I группу (основную) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением внебольничной пневмонии (ОВП). II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии (НВП). Контрольную группу составили 23 условно здоровых сверстников.

У всех обследуемых детей по материалам первичной медицинской документации проведен анализ частоты регистрации и характера перинатальных поражений ЦНС. Диагноз ведущего синдрома ПП ЦНС устанавливали на основании анализа анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных исследований. Всем пациентам проводился клинический осмотр и оценка неврологического и психомоторного статуса. Учитывались определение общего состояния ребенка, поза, состояние родничков, спонтанной и стимулированной двигательной активности, изменения мышечного тонуса и выраженность рефлексов, состояние черепно-мозговой иннервации, наличие очаговой органической симптоматики и др. По показаниям назначались дополнительные методы исследования, такие как нейросонография, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, электронейромиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. В качестве биохимического индикатора повреждения головного мозга у 44 больных и детей контрольной группы использовали определение уровня нейрон-специфической энolahзы методом иммуноферментного анализа.

При статистической обработке: формат представления данных для количественных показателей выражался в виде вычисления среднего $\pm$ и ошибки среднего; для расчета качественных показателей: частота в % и ошибка репрезентативности. Для величин с нормальным распределением различий между группами использовали критерий достоверности Стьюдента (t тест для независимых выборок).

Полученные результаты и их обсуждение

Изучение анамнеза убедительно показало неблагоприятное влияние перинатальных факторов, повышающих риск развития ВП у детей раннего возраста. Установлено, что осложненное течение беременности зарегистрировано в 62 случаях (71,3%), патологическое

течение родов в 42 (48,3%), недоношенность констатирована у 16 новорожденных (18,4%), первичная реанимация новорожденных осуществлялась в 16 случаях (18,4%), продолжительная искусственная вентиляция легких и оксигенотерапия использовалась у 5 новорожденных (5,7%), бронхолегочная дисплазия диагностирована у 7 новорожденных (8,0%).

При обследовании 87 детей с ВП было выяснено, что с наибольшей частотой (20 – 22,9%) наблюдался синдром двигательных нарушений. Вторым, по частоте встречаемости, оказался синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, который диагностирован у 14 больных (16,1%), преимущественно в возрасте от 6 месяцев до полутора лет. Проявления синдрома вегетовисцеральных дисфункций отмечены у 10 пациентов (11,5%). Один ребенок годовалого возраста состоял на диспансерном учете у детского невропатолога по поводу ПП ЦНС, гидроцефалии, компенсированная форма с ведущим гипертензионно-гидроцефальным синдромом. В четырех случаях (4,6%) констатировали судорожный синдром. Примерно у трети обследуемых пациентов (25 – 28,7%) наблюдалось сочетание тех или иных синдромов ПП ЦНС.

Раздельное рассмотрение в группах, обследуемых частоты встречаемости и характера синдромов ПП ЦНС показало абсолютную суммарную их регистрацию у детей с осложненным течением пневмонии. В группе больных с НВП синдромов ПП ЦНС наблюдались только в 18 из 43 случаев (41,8%), что оказалось статистически значимо ($p < 0,05$) по отношению к показателю больных основной группы. При этом у детей с ОВП статистически существенно чаще ($p < 0,05$), чем при неосложненном течении заболевания и у здоровых сверстников контрольной группы, регистрировались синдромы двигательных нарушений (31,8%, 13,9% и 8,6%, соответственно), задержки психомоторного развития (15,9%, 9,3% и 4,3%) и повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (25,0%, 6,9% и 0).

Определение НСЭ показало, что ее наиболее высокое среднее значение зарегистрировано у детей с осложненным течением пневмонии ($13,71 \pm 2,23$ нг/мл). Данный показатель статистически значимо ($p < 0,05$) отличался не только от соответствующего показателя, установленного у детей контрольной группы ($2,64 \pm 1,16$ нг/мл), но и от такового в группе больных с неосложненным течением заболевания ($6,25 \pm 0,08$ нг/мл).

Выводы

1. У детей с осложненным течением пневмонии регистрируется абсолютная суммарная встречаемость различных синдромов ПП ЦНС. При НВП подобные синдромы наблюдаются только в 41,8% случаев ($p < 0,05$).

2. Среди детей с ОВП достоверно чаще ($p < 0,05$), чем при неосложненном течении заболевания и у здоровых сверстников контрольной группы, регистрировались синдромы двигательных нарушений (31,8%, 13,9% и 8,6%, соответственно), задержки психомоторного развития (15,9%, 9,3% и 4,3%) и повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (25,0%, 6,9% и 0).

3. Примерно у трети обследуемых больных (28,7%) отмечены сочетанные проявления нескольких синдромов ПП ЦНС.

4. Наиболее высокое значение НСЭ установлено среди детей с осложненным течением пневмонии и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.

Литература

1. Блинов Д. В. Белковые маркеры гипоксически-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде / Д. В. Блинов // *Акушерство, гинекология, репродукция*. – 2016. – Т.10. – № 2. – С.55 – 63.

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

3. Серикова, И.Ю. Иммуно-биохимические изменения у больных с синдромом вегетативной дистонии в пубертатном периоде / И.Ю. Серикова, Е.Н. Воробьева, Г.И. Шумахер // *Известия Алтайского государственного университета*. – 2011. – № 3. – С. 45 –48.

4. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей / Практическое руководство / В. К. Таточенко. – Новое, доп. изд. – Москва: ПедиатрЪ, 2012. – 479 с.

5. Wonodi C.B. Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: the Pneumonia Etiology Research for Child Health study / C.B. Wonodi, M. Deloria-Knoll, D.R. Feikin et al. // *Clin. Infect. Dis*. – 2012. – Vol.54 – P. 124 – 131.

Резюме

Гончарова Т.А. Неврологический статус и частота регистрации маркера повреждения мозговой ткани у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.

Обследование 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) свидетельствует об абсолютной суммарной частоте встречаемости синдромов перинатального поражения ЦНС (ПП ЦНС) у детей с осложненным

течением заболевания. У таких больных достоверно чаще, чем при неосложненном течении ВП и у здоровых сверстников контрольной группы регистрируются синдромы двигательных нарушений (31,8%, 13,9% и 8,6%, соответственно), задержки психомоторного развития (15,9%, 9,3% и 4,3%) и повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (25,0%, 6,9% и 0). Примерно у трети обследуемых пациентов (28,7%) наблюдалось сочетание тех или иных синдромов ПП ЦНС. Описанные синдромы оказались характерными для раннего и, в меньшей степени, для восстановительного периода перинатального поражения ЦНС. Наиболее высокое значение НСЭ установлено среди детей с осложненным течением пневмонии и сопутствующим перинатальным поражением ЦНС.

Ключевые слова: неврологический статус, перинатальное поражение ЦНС, внебольничная пневмония, дети раннего возраста, нейрон-специфическая энολаза.

Summary

Goncharova T.A. *The characteristic of neurologic and psychomotor status of early age children with out of sick-leave certificate pneumonia.*

Examining of 87 children at the age of 6 month up to 3 years having pneumonia testifies the total frequency of occasions of perinatal affection syndromes of central nervous system with complicated course of disease. These sick children have more occasions of motor disturbances (31,8%, 13,9% and 8,6%), hampering of psychomotoric development (15,9%, 9,3% and 4,3%) and heightened nervous-reflex excitability (25%, 6,9% and 0) compared with uncomplicated course out of sick-leave certificate pneumonia and healthy children of the control group. Approximately one third of patients being examined (28,7%) had the combination of these and that syndromes of perinatal affection of central nervous system. The described syndromes appeared to be typical for early age and to a lesser degree for rehabilitation period of perinatal affection of C.N.S. The highest value of neuron-specific enolase was found among children with complicated course of pneumonia and concomitant perinatal CNS damage.

Key words: neurologic status, perinatal CNS damage, community-acquired pneumonia, infants, neuron-specific enolase.

Рецензент: д.мед.н., проф. Б.А. Безкаравайный

ВЛИЯНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТРЕССЕ

Е.В. Демьяненко, В.И. Лузин, П.К. Бойченко

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

Введение

Использование мезенхимальных стволовых клеток является одним из перспективных методов регенераторной медицины, целью которой является восстановление формы и функции поврежденных тканей. Ряд доклинических и клинических исследований демонстрируют положительные результаты в отношении эффективности и безопасности применения МСК [1, 5, 6, 10].

По сравнению с другими клетками, обладающих высоким пролиферативным потенциалом, МСК имеют ряд преимуществ. Во-первых, они могут быть получены из различных тканей организма – костного мозга, жировой ткани, периферической крови. Во-вторых, эти клетки мультипотентны, при этом они могут приживаться и дифференцироваться в функциональные клетки тканей не мезодермального происхождения [7, 9]. В-третьих, МСК обладают иммуносупрессивным действием, что позволяет избежать отторжения клеточного трансплантата у реципиента [8, 13]. Кроме того, одним из главных механизмов действия МСК считается синтез ряда биологически активных веществ: факторов роста, цитокинов, простагландинов, ферментов, которые передаются мезенхимальными стволовыми клетками к клеткам-мишеням через микровезикулы и экзосомы, и способствуют перепрограммированию клеток и экспрессии факторов, вовлеченных в пролиферацию и восстановление тканей [5, 12, 13]. Именно к экзосомам, очищенным от МСК, приковано внимание ряда исследователей, благодаря их способности уменьшать ингибировать апоптоз,

индуцированный ишемическими повреждениями различных органов и тканей [5, 12]. И, наконец, выращивание культуры МСК сопряжено с меньшим количеством этических проблем, с которыми сталкивается клеточная терапия.

Наименьший риск возникновения побочных эффектов имеет применение аутологичных трансплантатов, однако применение его невозможно в острой фазе патологических процессов. Таким образом, оптимальным решением для коррекции изменений в острой фазе процесса является использование аллогенных трансплантатов.

Хотя изучению эффективности МСК в качестве средства терапии различных заболеваний посвящено множество работ, в литературе практически отсутствуют сведения об использовании этого метода регенераторной медицины при состояниях, вызванных действиями экстремальных факторов среды. Подобные воздействия на организм сопровождаются выраженной стресс-реакцией, неконтролируемое развитие которой может повлечь за собой нарушение структуры и функции тканей организма. Формируя единую функциональную систему с надпочечниками, в реализацию ответа на действие стрессора вовлекаются почки [2]. Известно, что в основе стресс-ассоциированных патологических изменений лежит оксидантный стресс, развивающийся в ответ на усиление свободно-радикальных процессов при гипоксии [3]. Это может способствовать индукции апоптоза [3] и изменению микроструктуры почек [2, 4, 11].

Таким образом, **целью работы** стало исследование влияния аллогенных мезенхимальных стволовых клеток на состояние процессов свободно-радикального окисления и структурные изменения в почках в реадaptационном периоде после вынужденной 24-часовой иммобилизации.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 195 самцах беспородных белых крыс массой 200 – 250 грамм возрастом 3 – 4 месяца. Клеточную культуру МСК получали культивированием клеток красного костного мозга, вымытых питательной средой из полостей бедренных костей взрослых крыс после их декапитации под легким эфирным наркозом. Культивирование в течение 14 суток осуществляли в CO₂-инкубаторе HF151UV с использованием питательной среды «ИГЛА-МЕМ» («Биолот», Россия) с L-глутамином, 10% телячьей эмбриональной сывороткой («Биолот», Россия) и антибио-

тиками. Смену $\frac{1}{2}$ среды проводили каждые 5 суток. Для идентификации МСК выращенные культуры клеток фенотипировали методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональные антитела к CD 73, CD 105, CD 44, CD 90 и CD 54. Оценку жизнеспособности клеток проводили по тесту с трипановым синим. 24-часовой иммобилизационный стресс воспроизводили путем помещения экспериментальных животных в индивидуальные стеклянные камеры, исключая возможность активных движений. Животных разделили на три исследовательские группы: № 1 – интактную, которую составили условно здоровые животные; № 2 – контрольную (крысам этой группы после иммобилизации внутривенно вводили 1 мл физиологического раствора), № 3 – опытную (крысам этой группы после иммобилизации вводилось по 5 млн МСК). Предварительно наркотизированных животных контрольной и опытной групп выводили из эксперимента на 1, 3, 7, 14, 21 и 30 сутки постиммобилизационного периода. Выделяли почки, проводили их органомерию, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Из правых почек изготавливали гистопрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, которые исследовали на цифровом морфометрическом комплексе на базе микроскопа Olympus BX 41. Левые почки крыс гомогенизировали в сахарозной среде выделения. В гомогенатах почечной ткани на спектрофотометре СФ-46 определяли уровень малонового диальдегида (длина волны 532 нм), восстановленного глутатиона (длина волны 400 нм), активность каталазы (длина волны 410 нм) и супероксиддисмутазы (СОД) (длина волны 347 нм) по стандартным методикам. Статистическую обработку данных проводили пакетом программ «Statistica 10.0». Достоверность различий между группами сравнения оценивали по критерию Манна-Уитни. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы и интерквартильного размаха.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что моделируемый 24-часовой иммобилизационный стресс сопровождался резкими изменениями соотношения оксидантных и антиоксидантных процессов в почечной ткани, что проявлялось снижением активности СОД и каталазы, уменьшением количества восстановленного глутатиона и нарастанием содержания вторичного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА).

Наиболее выраженные изменения исследуемых биохимических показателей отмечались в 1 и 3 сутки наблюдения. При этом в группе животных, перенесших 24-часовую иммобилизацию, степень снижения активности СОД по отношению к интактным значениям составляла соответственно 27% ($p<0,001$) и 49,7% ($p<0,001$), каталазы – на 46,2% ($p<0,001$) и 58,3% ($p<0,001$), содержание GSH – на 35% ($p<0,001$) и 53% ($p<0,001$), а концентрация МДА увеличилась в соответствующие сроки наблюдения на 126,1% ($p<0,001$) и 216,16% ($p<0,001$). В последующие сутки эксперимента в почках контрольных животных отмечалось постепенное повышение уровня компонентов показателей ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы на фоне снижения активности процессов липопероксидации, однако интактных цифр все указанные показатели достигали не ранее 21-х суток постиммобилизационного периода (Таблица 1).

Вынужденная 24-часовая иммобилизация вызывала в нефронах обоих типов увеличением общей площади почечных телец, сопровождающегося полнокровием сосудистых клубочков, расширением мочевого пространства (Рисунок 1).

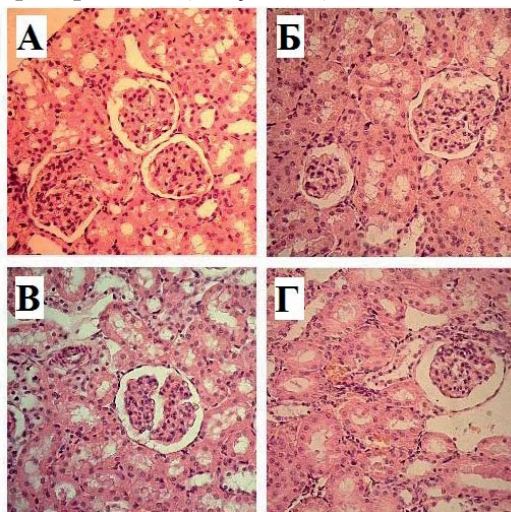


Рисунок 1. Изменения структуры коркового вещества и кортико-медуллярной зоны почек крыс при 24-часовом иммобилизационном стрессе

Примечание: А. Корковое вещество почки крысы интактной группы. Б. Кортико-медуллярная зона крысы интактной группы. В. Корковое вещество по-

чки крысы контрольной группы на 1-е сутки после иммобилизации. Г. Кор-
тико-медуллярная зона крысы контрольной группы на 1-е сутки после иммо-
билизации. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x200

Таблица 1

**Динамика показателей свободно-радикального окисления и
компонентов системы антиоксидантной защиты в почечной
ткани крыс после внутривенного введения МСК при
вынужденной 24-часовой иммобилизации**

Группа животных	Срок наблюдения	МДА (нмоль/ г ткани)	СОД (ЕА/мг белка)	Каталаза, (мкмоль/ мин· мг белка)	GSH (мкмоль/ г белка)
Интактная (n=15)	-	14,85 (13,86; 15,55)	42,066 (28,782; 44,456)	66,56 (63,01; 69,21)	12,91 (11,41; 13,98)
Контроль- ная (n=90)	1 сутки	33,578 ** (32,622; 34,631)	30,329 ** (25,771; 33,511)	35,76 ** (33,89; 38,47)	8,32 ** (6,51; 9,61)
	3 сутки	46,95 ** (45,73; 48,11)	21,164 ** (19,547; 22,317)	27,69 ** (26,39; 28,56)	6,02 ** (4,35; 7,22)
	7 сутки	37,51 ** (35,58; 38,88)	24,582 ** (22,775; 25,987)	37,32 ** (34,73; 39,17)	6,91 ** (5,42; 7,96)
	14 сутки	26,319 ** (25,154; 27,215)	34,37 ** (31,58; 36,36)	44,82 ** (42,67; 46,34)	8,05 ** (6,56; 9,19)
	21 сутки	17,284 ** (15,476; 18,572)	37,961 * (35,785; 39,512)	53,69 ** (50,71; 55,81)	10,29 ** (8,72; 11,41)
	30 сутки	15,66 (14,05; 16,81)	40,196 (37,603; 42,043)	64,6 (61,75; 66,63)	11,69 * (9,91; 12,96)
Опытная (n=90)	1 сутки	32,831 ** (30,823; 33,919)	29,549 ** (26,145; 31,461)	34,82 ** (32,08; 36,78)	8,35 ** (6,75; 9,65)
	3 сутки	46,067 ** (44,462; 47,152)	22,406 ** (19,742; 24,305)	26,65 ** (24,21; 28,22)	6,28 ** (4,46; 7,58)
	7 сутки	31,085 **,## (29,282; 32,441)	31,925 **,## (29,594; 33,586)	43,15 **,## (40,95; 44,72)	8,24 **,## (6,67; 9,35)
	14 сутки	19,19 **,## (18,19; 19,92)	36,569 **,## (34,369; 38,138)	56,62 **,## (54,01; 58,49)	10,06 **,## (8,56; 11,13)
	21 сутки	15,664 # (14,237; 16,681)	40,745 ## (38,902; 42,059)	65,96 ## (63,81; 67,48)	11,85 *,## (10,48; 12,83)
	30 сутки	14,69 # (13,68; 15,41)	43,487 # (41,204; 45,115)	68,89 ## (65,99; 70,27)	12,88 (11,25; 13,69)

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$ – относительно интактной группы; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,001$ – относительно группы контроля.

Сосудистые клубочки при этом имели «лапчатый» вид за счет расширения своих петель. В ткани почек визуализировались беспо-

рядочно расположенные рассеянные диапедезные и мелкоточечные кровоизлияния. Наряду с участками полнокровия определялись участки ишемизации почечной паренхимы. Также отмечалось расширение всех видов канальцев кортикальных и юкстамедуллярных нефронов с преобладанием выраженности изменений в дистальных их отделах. Эпителиальные клетки почечных канальцев имели признаки вакуольно-капельной дистрофии. Отмечалось локальное слущивание эпителиоцитов и их скопление в просвете канальцев. На фоне неравномерно выраженного периканаликулярного отека местами визуализировались очаги коликвационного некроза.

Активация свободно-радикальных процессов в сочетании с угнетением активности компонентов антиоксидантной защиты в почечной ткани сопровождались значительными структурными изменениями как кортикальных, так и юкстамедуллярных нефронов, что подтверждается данными гистологического и гистоморфометрического исследования.

При этом по данным гистоморфометрии в кортикальных нефронах крыс контрольной группы на 1 и 3 сутки наблюдения общая площадь почечного тельца увеличилась по сравнению с показателями относительно здоровых крыс соответственно на 44,32% и 53,61% ($p<0,001$), площадь сосудистого клубочка – на 35,74% и 43,32% ($p<0,001$), площадь капсулы нефрона – 127,78% и 155,55% ($p<0,001$), наружный диаметр проксимального извитого канальца – на 14,96% и 21,26% ($p<0,001$), наружный диаметр дистального извитого канальца – на 34,99% и 44,03% ($p<0,001$). Показатели высоты эпителиоцитов кортикальных нефронов были ниже интактных цифр в соответствующие сроки наблюдения соответственно на 11,96% и 18,58% ($p<0,001$) в проксимальных отделах и на 11,98% и 20,91% ($p<0,001$) в дистальных отделах. Юкстамедуллярные нефроны в группе контрольных животных после вынужденной иммобилизации характеризовались аналогичными вышеописанным изменениями гистоморфометрических показателей, однако степень этих изменений была более выраженной. Так в 1 и 3 сутки реадaptационного периода в группе контроля значения общей почечного тельца возросли относительно интактных цифр соответственно на 52,19% и 57,26% ($p<0,001$), площади сосудистого клубочка – на 39,64% и 43,22% ($p<0,001$), площади пространства капсулы нефрона – на 160,47% и 211,64% ($p<0,001$), диаметра проксимального извито-

го канальца – на 19,45% и 26,15% ($p<0,001$), диаметра дистального извитого канальца – на 47,44% и 60,57% ($p<0,001$). Также отмечалось снижение высоты эпителиальных клеток как в проксимальных (соответственно на 13,48% и 24,09%, при $p<0,001$), так и в дистальных (соответственно на 21,3% и 34,25%, при $p<0,001$) отделах почечных канальцев. В последующие сроки наблюдения отмечалось постепенное нивелирование указанных изменений в нефронах обоих типов, однако некоторые гистоморфометрические показатели к концу эксперимента достоверно отличались от интактных цифр.

В группе экспериментальных животных, получавших внутривенные инъекции МСК динамика показателей свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты в почечной ткани отличалась от таковой в группе контроля (Таблица 1). В начальные сроки наблюдения в опытной группе значения исследуемых биохимических показателей в почечной ткани статистически не отличались от цифр группы № 2. Однако с 7 по 30 сутки наблюдения у крыс опытной группы активность СОД была достоверно выше контрольных значений соответственно на 29,9% ($p<0,001$), 6,4% ($p<0,05$), 7,3% ($p<0,001$) и 8,2% ($p<0,01$), а активность каталазы – на 15,6% ($p<0,001$), 14 26,3% ($p<0,001$), 22,8% ($p<0,001$) и 6,64% ($p<0,001$). Уровень восстановленного глутатиона в почечной ткани животных группы № 3 с 7 по 21 сутки был достоверно выше цифр группы контроля на 19,3% ($p<0,05$), 24,9% ($p<0,01$) и 15,2% ($p<0,01$), а к 30 суткам статистически не отличался от данных интактной и контрольной групп. Что касается концентрации малонового диальдегида, то у крыс, леченных аллогенными МСК, с 7 по 30 сутки мониторинга она достоверно была ниже значений группы № 2 соответственно на 17,13% ($p<0,001$), 27,08% ($p<0,001$), 9,4% ($p<0,05$) и 6,2% ($p<0,05$) соответственно.

Динамика гистоморфометрических показателей кортикальных и юкстамедуллярных нефронов крыс, получавших клеточную терапию, также характеризовалась более быстрыми темпами их восстановления до интактных значений по сравнению с группой контроля (Рисунки 2, 3). В ранние сроки постиммобилизационного периода цифры гистоморфометрических параметров статистически не отличались от таковых в группе № 2. Однако 14 по 30 сутки исследования наблюдалось достоверное снижение относительно контрольных значений показателей кортикальных нефронов: общей площади почечного тельца на 9,92%, 20,19%, 7,3% ($p<0,001$), площади сосудистого клубочка – соответственно на 5,16%, 19,3%, 8,75% ($p<0,001$), площа-

ди капсулы нефрона – на 32,83%, 32,77% и 5,25% ($p < 0,001$), наружного диаметра проксимальных канальцев – соответственно на 4,12%, 4,22% и 2,18% ($p < 0,001$). Значения наружного диаметра дистальных извитых канальцев снижались относительно цифр группы № 2 на 14 и 21 сутки на 10,73% и 12,71% ($p < 0,001$), а к 30 суткам между ними не было какой-либо статистической разницы. Показатели высоты эпителиальных клеток на 14 и 21 сутки наблюдения превышали контрольные значения на 3,1% и 4,38% (для проксимальных извитых канальцев) и 3,09% и 5,06% (для дистальных извитых канальцев), а к 30 суткам статистически не отличались от показателей животных интактной и контрольной групп.

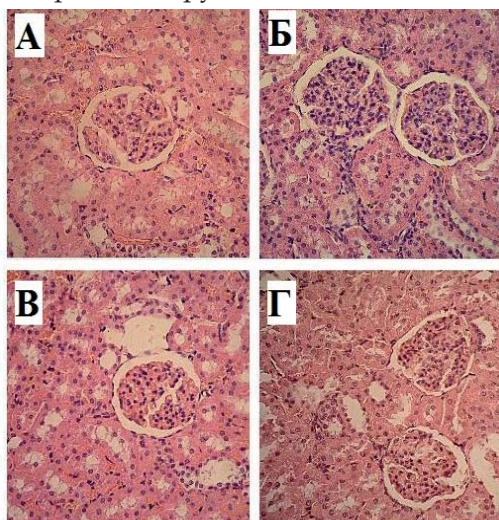


Рисунок 2. Изменения структуры коркового вещества и кортико-медуллярной зоны почек крыс при 24-часовом иммобилизационном стрессе и введении МСК (14-е сутки наблюдения)

Примечание: А. Кортик. вещество почки крысы контрольной группы. Б. Кортико-медуллярная зона крысы контрольной группы. В. Кортик. вещество почки крысы опытной группы. Г. Кортико-медуллярная зона крысы опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$.

Аналогичная динамика наблюдалась и в нефронах кортико-медуллярной зоны почек крыс опытной группы. На 14, 21 и 30 сутки реадaptационного периода гистоморфометрические показатели были достоверно ниже значений группы № 2 при оценке общей площади почечного тельца соответственно на 12,56%,

17,22% и 9,05% ($p<0,001$), площади сосудистого клубочка – соответственно на 6,5%, 15,6% и 4,63% ($p<0,001$), площади капсулы нефрона – на 30,71%, 25,09% и 30,14% ($p<0,001$), диаметра наружного просвета проксимального извитого канальца – соответственно на 2,96%, 5,79% и 1,36% ($p<0,001$), диаметра наружного просвета дистального извитого канальца – соответственно на 11,76%, 13,45% и 1,13% ($p<0,001$). Эпителиоциты проксимальных извитых канальцев юкстамедуллярных нефронов у крыс опытной группы характеризовались приростом показателей высоты на 14 и 21 сутки наблюдения на 2,92% и 7,15% ($p<0,001$), дистальных – на 4,88% и 7,26% ($p<0,001$) по сравнению группой контроля, а на 30 сутки не было статистической разницы между данными всех трех экспериментальных групп. Что касается значений высоты эпителиоцитов канальцев крыс опытной группы, то с наблюдения они увеличивались относительно цифр группы контроля в проксимальных отделах на 1,43%, , в дистальных отделах – соответственно на 4,33%, , а на 30-е сутки статистически от них не отличались.

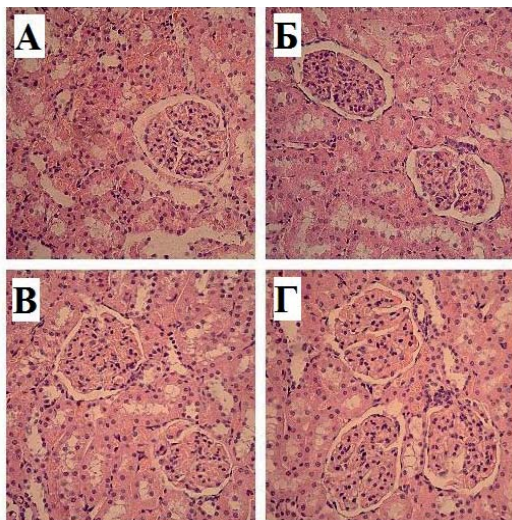


Рисунок 3. Изменения структуры коркового вещества и кортико-медуллярной зоны почек крыс при 24-часовом иммобилизационном стрессе и введении МСК (30-е сутки наблюдения)

Примечание: А. Кортико-медуллярная зона крысы контрольной группы. Б. Кортико-медуллярная зона крысы контрольной группы. В. Кортико-медуллярная зона крысы опытной группы. Г. Кортико-медуллярная зона крысы опытной группы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 200$.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о более быстрых темпах восстановления изучаемых показателей антиоксидантной защиты и параметров морфологических структур почечной ткани при применении аллогенных мезенхимальных стволовых клеток в условиях вынужденной 24-часовой иммобилизации, что, вероятно, обусловлено их паракринными эффектами, направленными на подавление процессов перекисного окисления липидов и повышение антиоксидантных свойств клеток, уменьшение активности апоптоза, пролиферацию и дифференцировку тканеспецифических предшественников [5, 7 – 9, 12, 13].

Выводы

1. Экспериментально установлено, что 24-часовой иммобилизационный стресс сопровождается возникновением оксидантного стресса, о чем свидетельствует значительное угнетение активности компонентов антиоксидантной защиты и нарастание продуктов липопероксидации в почечной ткани.
2. Изменения антиоксидантных свойств почечной ткани в ответ на вынужденную иммобилизацию сопровождалось резкими изменениями всех структурных компонентов нефронов обоих типов.
3. При стрессовом воздействии более выраженные структурные изменения наблюдаются в нефронах кортико-медуллярной зоны.
4. Применение аллогенных мезенхимальных клеток способствует более быстрому восстановлению как показателей системы антиоксидантной защиты, так и гистоморфометрических параметров почечной ткани.

Литература

1. Момыналиев К.Т. Клеточные технологии в трансплантации почки / К.Т. Момыналиев, В.Б. Огай, Е.В. Хорошун, Н.Н. Бабенко, М.М. Каабак // *Нефрология и диализ*. – 2014. – Т. 16, №. 4. – С. 439 – 452.
2. Тупикин В.Д. Гисто-функциональная характеристика кортикальных и около мозговых нефронов почки при реакции на экспериментальный стресс / В.Д. Тупикин, Е.Б. Родзаяевская, И.А. Уварова, Л.Н. Шорина // *Известия Саратовского университета. Серия Химия. Биология. Экология*. – 2013. – Т. 13 (4). – С. 58–65.
3. Фомочкина И.И. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при стресс-синдроме / И.И. Фомочкина // *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского*. – 2002. – Т. 138, Ч. 1. – С. 225–228.

4. Цаликова Ф.Д. Апоптоз в патогенезе нефропатий / Ф.Д. Цаликова // *Нефрология и диализ*. – 1999. – Т. 1, № 2 – 3. – С. 127 – 130.
5. Bruno S. Mesenchymal stem cell-derived microvesicles protect against acute tubular injury / S. Bruno, C. Grange, M.C. Deregibus, R.A. Calogero, S. Saviozzi, F. Collino, L. Morando, A. Busca, M. Falda, B. Bussolati // *J Am Soc Nephrol*. – 2009. – Vol.20 (5). – P. 1053–1067.
6. Gatti S. Microvesicles derived from human adult mesenchymal stem cells protect against ischaemia-reperfusion-induced acute and chronic kidney injury / S. Gatti, S. Bruno, M.C. Deregibus, A. Sordi, V. Cantaluppi, C. Tetta, G. Camussi // *Nephrol Dial Transplant*. – 2011. – Vol. 26 (5). – 1474–1483.
7. Herzog E.L. Plasticity of marrow-derived stem cells / E.L. Herzog, L. Chai, D.S. Krause // *Blood*. – 2003. – Vol. 102 (10). – P. 3483–3493.
8. Jorgensen C. Mesenchymal stem cells immunosuppressive properties: is it specific to bone marrow-derived cells? / C. Jorgensen // *Stem Cell Res Ther*. – 2010. – Vol. 1. – P. 5
9. Krause D.S. Multi-organ, multi-lineage engraftment by a single bone marrow-derived stem cell / D.S. Krause, N.D. Theise, M.I. Collector, O. Henegariu, S. Hwang, R. Gardner, S. Neutzel, S.J. Sharkis // *Cell* – 2001. – Vol. 105 (3). – P. 369–77.
10. Savitz S.I. Stem Cell Therapy as an Emerging Paradigm for Stroke (STEPS) II. / S.I. Savitz, M. Chopp, R. Deans, S.T. Carmichael, D. Phinney, L. Wechsler // *Stroke*. – 2011. – Vol. 42. – P. 825–829.
11. Souza D.B. Effects of Immobilization Stress on Kidneys of Wistar Male Rats: A Morphometrical and Stereological Analysis / D.B. Souza, D. Silva, C.M.C. Silva, F.J.B. Sampaio, W.S. Costa, C.M. Cortez // *Kidney Blood Press Res*. – 2011. – Vol. 34. – P. 424–429. DOI: 10.1159/000328331
12. Tomasoni S. Transfer of growth factor receptor mRNA via exosomes unravels the regenerative effect of mesenchymal stem cells / S. Tomasoni, L. Longaretti, C. Rota, M. Morigi, S. Conti, E. Gotti, C. Capelli, M. Introna, G. Remuzzi, A. Benigni // *Stem Cells Dev*. – 2013. – Vol. 22 (5). – P. 72–80.
13. Zhang B. Mesenchymal stem cells secrete immunologically active exosomes / B. Zhang, Y. Yin, R.C. Lai, S.S. Tan, A.B. Choo, S.K. Lim // *Stem Cells Dev*. – 2014. – Vol. 23 (11). – P. 1233–1244.

Резюме

Демьяненко Е.В., Лузин В.И., Бойченко П.К. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на свободнорадикальные процессы и морфологические изменения в почках крыс при экспериментальном стрессе.

В статье рассмотрены вопросы эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на показатели антиоксидантной системы и свободнорадикального окисления почечной ткани, а также гистоморфометрические

параметры структур кортикальных и юкстамедуллярных нефронов после вынужденной 24-часовой иммобилизации. Экспериментально установлено, что острая иммобилизация сопровождается значительным угнетением активности компонентов антиоксидантной защиты и нарастанием продуктов липопероксидации в почечной ткани. Изменения антиоксидантных свойств почечной ткани в ответ на вынужденную иммобилизацию сопровождалось резкими изменениями всех структурных компонентов нефронов обоих типов. Опытным путем установлено, что применение клеточной терапии способствовало восстановлению исследуемых показателей почечной ткани в более ранние сроки по сравнению с показателями контрольной группы.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, мезенхимальные стволовые клетки, нефрон, антиоксидантная система, свободно-радикальное окисление.

Summary

Demianenko E.V., Luzin V.I., Boychenko P.K. *Effect of mesenchymal stem cells on free radical processes and morphological changes in rats kidneys under experimental stress.*

The article discusses the effectiveness of mesenchymal stem cells (MSCs) on the indicators of antioxidant system and free radical oxidation of renal tissue, as well as histomorphometric parameters of the structures of cortical and juxtamedullary nephrons after forced 24-hour immobilization. It was established experimentally that acute immobilization is accompanied by a significant inhibition of the activity of the components of antioxidant protection and an increase in lipid peroxidation products in the renal tissue. Changes in the antioxidant properties of renal tissue in response to involuntary immobilization were accompanied by drastic changes in all structural components of both types of nephrons. It was experimentally established that the use of cell therapy contributed to the restoration of the studied parameters of the renal tissue in earlier periods compared with the indicators of the control group.

Key words: immobilization stress, mesenchymal stem cells, nephron, antioxidant system, free radical oxidation.

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

МЕТАБОЛИЗМ КОЛЛАГЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ГРЫЖАМИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ АЛЛОГЕРНИОПЛАСТИКИ

Н.М. Енгенов, Н.Н. Бондаренко

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

Введение

Патогенетические механизмы взаимодействия тканевых структур в реализации воспалительно-репаративного процесса у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки до настоящего времени остаются неразрешенными [1, 9]. Изучение метаболизма коллагена позволит раскрыть значение фиброза в приживлении сетчатого имплантата и заживлении раны, где он является скорее не патогенетическим, а саногенетическим фактором восстановления целостности передней брюшной стенки [2, 3]. Учитывая исходно измененные свойства волокнистого компонента тканей при грыжевой болезни [7, 10], наличие воспалительного компонента в операционной ране [8, 11, 14, 15] и выявленные нами ранее изменения нейроиммунного баланса у данной категории пациентов, можно предположить специфические особенности метаболизма коллагена при заживлении раны у пациентов с послеоперационными грыжами. Одним из факторов, модулирующим метаболизм компонентов межклеточного матрикса соединительных тканей, является кортизол. В последнее время в литературе появился ряд доказательств не только противовоспалительного, но и провоспалительного действия глюкокортикоидов в течение воспалительно-репаративного процесса [4, 13, 16]. В связи с новыми данными, целесообразно оценить возможную роль кортизола в поддержании гомеостаза коллагена в соединительных тканях, а значит и заживления ран передней брюшной стенки у пациентов с послеоперационными грыжами, что позволит открыть перспективы прогнозирования возможных осложнений после аллогерниопластики.

Цель исследования - изучить особенности метаболизма коллагена у пациентов до и после аллогерниопластики послеоперационных грыж

передней брюшной стенки с различными типами кортизолемии.

Материал и методы исследования

Исследование было включено 87 больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки различной локализации (паховыми, белой линии живота, боковыми), находившихся на лечении в хирургическом отделении №2 Донецкого клинического территориального объединения с 2010 по 2018 годы. Кровь для проведения лабораторных исследований отбирали из вены утром, натощак в день поступления, на 1-е, 5-е и 10-е сутки после операции соответственно фазам воспалительно-репаративного процесса. Поскольку содержание кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческих наборов реактивов производства фирмы «Amersham Pharmacia Biotech UK Limited» (Англия). В качестве метаболических маркеров метаболизма СТ исследовали содержание свободного, пептидносвязанного и белковосвязанного оксипролина согласно методу [5]. В качестве контроля использовали кровь 25 здоровых доноров. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statistica 6.0. Работа в рамках плановой научно-исследовательской темы кафедры общей хирургии № 1 Донецкого национального медицинского университета им.М.Горького «Современные подходы к диагностике, хирургическому лечению и реабилитации пациентов с воспалительными, и невоспалительными заболеваниями органов брюшной полости, и передней брюшной стенки».

Полученные результаты и их обсуждение

Установили, что до аллогерниопластики уровень кортизола у обследованных пациентов варьировал от 255,4 нмоль/л до 741,6 нмоль/л. Реакция кортизолемии в послеоперационном периода отличалась, у 75% больных (средняя концентрация кортизола составила $497,7 \pm 99,2$ нмоль/л) она проявлялась увеличением секреции кортизола к 1-м суткам после операции по сравнению с исходным и дальнейшим уменьшением кортизолемии до конца периода наблюдения, что позволило объединить данных пациентов в подгруппу с нормореактивным типом реакции ГГНС (подгруппа А). У 25% пациентов с исходно более высоким содержанием кортизола ($698,1 \pm 13,7$ нмоль/л) имело место прогрессирующее снижение уровня гормона у по мере увеличения сроков послеоперационного периода позво-

лила охарактеризовать выявленные изменения как гипозергический тип реакции (подгруппа В), что может быть обусловлено специфическими особенностями регуляции ответа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на хирургический стресс [2, 16].

В подгруппе А регистрировали повышение показателя в течение 1-х суток послеоперационного периода на $63,72 \pm 3,04\%$ ($p < 0,001$) с последующим снижением его прироста относительно контрольного уровня, однако он по-прежнему превышал контроль на $44,34 \pm 2,03\%$ ($p < 0,05$) к 5-м суткам и сохранялся повышенным к концу периода наблюдения (на $32,46 \pm 1,14\%$ ($p < 0,05$) сравнению с таковым в контроле. При исходно сходным с контролем уровнем СОП в послеоперационном периоде у пациентов подгруппы А регистрировали повышение продукции СОП к 1-м и 5-м суткам после операции с последующим его снижением к концу периода наблюдения. На 1-е сутки после операции показатель превышал таковой до операции на $25,05 \pm 1,10\%$ ($p < 0,05$), к 5-м суткам был выше исходного на $10,24 \pm 0,46\%$ ($p < 0,05$), а к 10-м суткам – восстановился до исходных значений (рис.1).

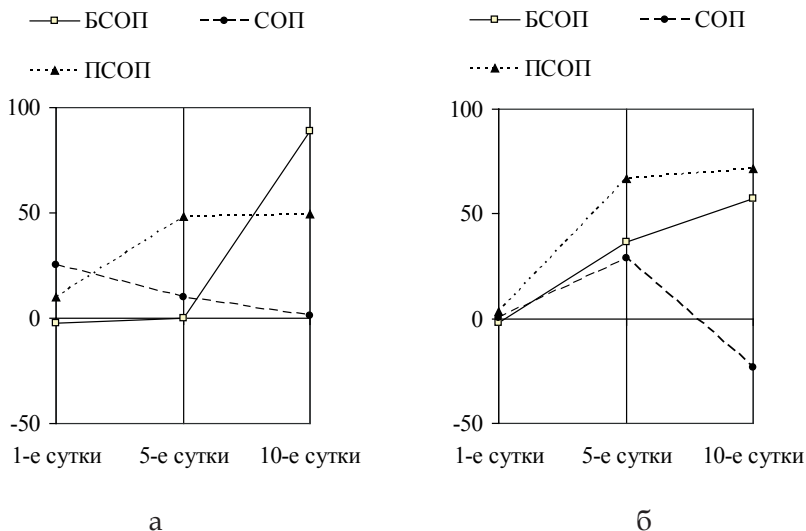


Рис. 1. Динамика прироста уровня различных фракций оксипролина в плазме крови пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки после аллогерниопластики (а - подгруппа А, б - подгруппа В, в % по сравнению с исходными значениями).

Для пациентов подгруппы В было характерно стабильно повышенное содержание СОП в плазме крови по сравнению с контролем по мере увеличения сроков наблюдения. Так, в течение 1-х суток показатель возрос на $9,72 \pm 0,30\%$ ($p < 0,01$), к 5-м суткам – на $21,72 \pm 0,87\%$ ($p < 0,05$), а к 10-м суткам – на $36,42 \pm 1,06\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Сравнение динамики показателя по сравнению с исходными значениями СОП у пациентов подгруппы В демонстрировало отсутствие значимых изменений в содержании СОП в течение 1-х суток после операции, повышением его уровня на 5-е сутки (на $28,92 \pm 1,21\%$, $p < 0,05$) по сравнению с исходным и снижением к 10-м суткам на $23,12 \pm 0,95\%$ ($p < 0,05$). Известно, что увеличение содержания СОП в крови или моче отражает ускорение распада в терминальной стадии коллагена [12].

При сравнении динамики содержания ПСОП в крови пациентов с послеоперационными грыжами разных подгрупп выявили достоверные ее различия лишь на 1-е сутки после операции. Так, в подгруппе А к 1-м суткам послеоперационного периода показатель не изменился по сравнению с контролем, недостоверно превысив его на $3,33 \pm 0,38\%$, $p > 0,05$. В подгруппе В в течение 1-х суток после операции значения показателя снижались на $15,33 \pm 0,62\%$ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. В дальнейшем динамика уровня ПСОП была сходной у пациентов обеих подгрупп. В подгруппе А показатель возрастал в течение 5-10-х суток (соответственно на $39,33 \pm 1,09\%$ и $40,66 \pm 1,91\%$, $p < 0,05$) по сравнению с контролем. В подгруппе В значения уровня ПСОП в течение 5-10-х суток после аллогерниопластики увеличивались сходным образом – соответственно на $36,66 \pm 1,17\%$ ($p < 0,05$) и $40,66 \pm 1,82\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Анализ динамики ПСОП у пациентов с послеоперационными грыжами ПБС по сравнению с исходными показал, что в подгруппе А отсутствовали значимые изменения концентрации ПСОП в 1-е сутки после операции по сравнению с исходным (до лечения) с последующим его ростом по мере увеличения сроков наблюдения. К 5-м суткам уровень ПСОП превысил исходный на $48,22 \pm 1,71\%$ ($p < 0,05$), а к 10-м суткам – на $49,64 \pm 2,03\%$ ($p < 0,05$). Пациенты подгруппы В также характеризовались отсутствием реакции со стороны показателя в течение 1-х суток после операции (был больше исходного на $3,25 \pm 0,39\%$, $p > 0,05$), тогда как по мере увеличения сроков исследования его уровень значимо повышался – к 5-м сут-

кам на $66,66 \pm 2,92\%$ ($p < 0,001$), к 10-м суткам – на $71,54 \pm 3,26\%$ ($p < 0,001$) по сравнению с исходными значениями, что в количественном отношении превышало реакцию показателя в подгруппе А. По данным литературы пептидный коллаген на 65% представлен продуктами неполного распада нерастворимого коллагена, а на 35% – вновь синтезированного растворимого коллагена [6], в связи с чем повышение его содержания в крови может отражать процесс деградации новообразованных молекул, еще не вошедших в состав зрелых коллагеновых волокон межклеточного матрикса [7, 12].

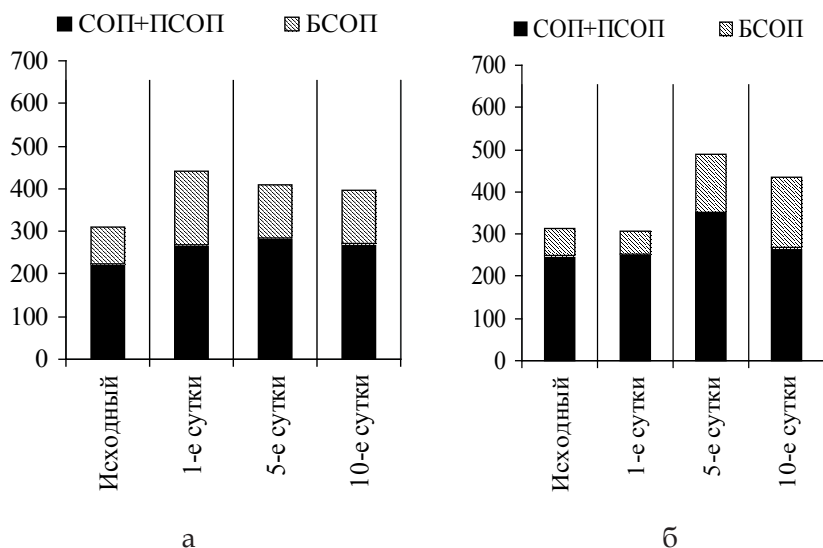


Рис.2. Динамика изменений содержания СОП+ПСОП/БСОП у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки до и после аллогерниопластики (а – подгруппа А, б – подгруппа В, в % по сравнению с контролем).

Содержание БСОП у пациентов подгруппы А исходно сниженное еще более снизилось в течение 1-х суток после операции и стало ниже контрольного на $30,60 \pm 1,37\%$ ($p < 0,05$), начало повышаться к 5-м суткам, однако, как и до операции, не достигало контрольных значений на $16,27 \pm 1,28\%$ ($p < 0,01$). Прирост показателя имел место на 10-е сутки наблюдения и составил $39,77 \pm 1,66\%$ ($p < 0,05$) сравнению с контрольным. В целом в подгруппе А исходно низкий плазменный

уровень БСОП в течение 1-х суток исследования оставался ниже исходного соответственно на $16,97 \pm 0,69\%$ ($p < 0,01$), однако, к 5-м суткам послеоперационного периода восстанавливался до исходного, а к 10-м суткам превысил таковой до лечения на $67,22 \pm 2,91\%$ ($p < 0,001$).

Низкая исходная концентрация БСОП в подгруппе В сохранялась таковой в течение 1-х суток после аллогерниопластики (на $22,39 \pm 1,05\%$, $p < 0,001$ по сравнению с контрольной), а в дальнейшем повышалась – к 5-м суткам стала выше контроля на $8,06 \pm 0,35\%$ ($p < 0,05$), к 10-м суткам на $24,34 \pm 1,01\%$ ($p < 0,001$) больше по сравнению с контрольными значениями. В подгруппе В выявили иные закономерности изменения содержания БСОП в плазме крови пациентов. Так, в течение 1-х суток после лечения показатель не изменялся по сравнению с исходным, а к 5-м и 10-м суткам он достоверно повышался соответственно на $36,78 \pm 1,28\%$ ($p < 0,05$) и $57,39 \pm 1,42\%$ ($p < 0,001$) от исходного. Белковосвязанный оксипролин крови на 90% представлен коллагеноподобным белком, который является компонентом С1 классического пути системы комплемента [12], и повышение его концентрации может отражать активацию фибриллогенеза в матриксе соединительных тканей.

Учитывая роль коллагена в обеспечении структурного гомеостаза межклеточного матрикса, нами прослежена динамика отношения количественных показателей, отражающих степень деструкции коллагеновых волокон матрикса (СОП+ПСОП) и неофибриллогенеза (БСОП), обозначенный как коэффициент метаболизма коллагена (КМК) [4]. В подгруппе В имели место максимально высокие среди обследованных пациентов исходные значения КМК ($3,87 \pm 0,39$ ед), причиной чего были повышенные значения показателей деструкции коллагена / (СОП+ПСОП) по сравнению с другими квартилями, а также сниженные значения показателей биосинтеза коллагена (БСОП). В отличие от пациентов подгруппы А по истечении 1-х суток после операции КМК повышался до $4,61 \pm 0,52$ ед за счет ингибирования биосинтеза коллагена, что подтверждали самые низкие значения БСОП. К 5-м суткам наблюдения значения КМК были сходны с таковыми в подгруппе А и составили $2,57 \pm 0,36$ ед, однако при этом значения показателей деструкции были максимальными в группе и степень прироста показателя биосинтеза коллагена возрос в 2,12 раза по сравнению с исходным. Биосинтез коллагена продолжал нарастать к 10-м суткам иссле-

дования, что подтверждал прирост значений БСОП, а значения СОП+ПСОП снизились по сравнению с предыдущим сроком наблюдения и достигали таковых на 1-е сутки после аллогерниопластики. Выявленные изменения стали причиной снижения значений КМК к концу периода наблюдения до $1,63 \pm 0,18$ ед, которые были минимальными в группе на 10-е сутки после операции.

Таким образом, у пациентов подгруппы А после операционными грыжами ПБС до операции признаки деструкции коллагена была менее выражены, чем в подгруппе В, хотя максимально низкий исходный показатель биосинтеза белка имел место у пациентов подгруппы В.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с послеоперационными грыжами ПБС изменен баланс между процессами биосинтеза и катаболизма коллагена, что может быть обусловлено изменениями уровня кортизолемии в динамике после аллогерниопластики.

Выводы

1. У пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки изменения метаболизма коллагена определяются типом реакции кортизолемии в динамике после аллогерниопластики.

2. У пациентов с нормореактивным типом кортизолемии в течение 1-5-х суток послеоперационного периода показатели катаболизма коллагена превышают сниженные биосинтетические процессы, а к концу исследования имеет место прирост концентрации БСОП на фоне снижения распада коллагена.

3. При гипореактивном типе кортизолемии на 1-е сутки после операции отмечалась ареактивность показателей метаболизма коллагена, с 5-х суток параллельно нарастала степень деструкции и синтеза коллагена, а к концу периода наблюдения степень деструкции снижалась на фоне сохраняющейся активации процессов биосинтеза коллагена.

4. Динамика показателей метаболизма коллагена у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки может быть использована в качестве прогностических критериев эффективности раневого процесса после аллогерниопластики.

Литература

1. Богдан В. Г. Послеоперационные вентральные грыжи: современные аспекты патогенеза / В. Г. Богдан, Д. В. Варикаш // Военная медицина. – 2017. –

№ 4.– С. 79-82.

2. Верецагин Д.М. Динамика раневого процесса при пластике послеоперационных грыж эндопротезом..автореф. канд.мед.наук.– Москва, 2009.– 26 с.

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

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

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

6. Попков Д.А. Показатели метаболизма коллагена при оперативном лечении врожденных укорочений нижних конечностей у детей и подростков / Д.А.Попков // Гений ортопедии.–2004.– № 1.– С. 55-58.

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

8. Серебренникова С. Н. Патофизиология воспалительного процесса : учебное пособие / С. Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск : ИГМУ, 2014. – 82 с.

9. Стяжкина С.Н. Послеоперационные грыжи передней брюшной стенки / С.Н.Стяжкина, О.В.Красноперова, С.В.Кузнецов, Л.Д.Хазиева, М.С.Горшков // Вестник науки и образования. –2017.– № 5(29).– С. 102.

10. Федосеев А. В. Роль дисплазии соединительной ткани в этиопатогенезе грыжевой болезни / А. В. Федосеев, Д. С. Пуяшов, С. Ю. Муравьев // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.– 2008.– № 2.– С. 63-66.

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

12. Шараев П.Н. Диагностическое значение анализа показателей обмена коллагена / П.Н.Шараев, Н.С.Стрелков, Ж.В. Афсари, И.А. Зворыгин // Клин. ла.диагностика. – 1997. – № 6. – С.48.

13. Barnes P.J. Glucocorticosteroids / P.J.Barnes // Handb Exp Pharmacol.– 2017.–Vol. 237.– P. 93-115.

14. Dakin S.G. *Resolving an inflammatory concept: the importance of inflammation and resolution in tendinopathy* / S.G.Dakin, J.Dudhia, R.K.Smith // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2014. – Vol.158(3-4). – P. 121-127.

15. Leblanc K. *Laparoscopic incisional and ventral hernioplasty: lessons learned from 200 patients* / K.Lebanc, J.Whitaker, D.Bellanger, V.Rhynes // *Hernia.* – 2003. – Vol.7(3). – P. 118-124.

16. Song L.C. *Effects of different corticosteroid doses and durations on smoke inhalation-induced acute lung injury and pulmonary fibrosis in the rat* / L.C.Song, X.X.Chen, J.G.Meng, M. Hu, J.B.Huan // *Int Immunopharmacol.* – 2019. – Vol.71. – P. 392-403.

Резюме

Енгенов Н.М., Бондаренко Н.Н. *Метаболизм коллагена у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки в динамике после аллогерниопластики.*

С целью анализа кортизол-зависимых особенностей метаболизма коллагена у 87 пациентов исследовали динамику свободного, пептидосвязанного и белковосвязанного оксипролина до и после аллогерниопластики послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Кровь для проведения лабораторных исследований отбирали из вены утром, натощак в день поступления, на 1-е, 5-е и 10-е сутки после операции соответственно фазам воспалительно-репаративного процесса. Содержание кортизола в плазме крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием стандартного коммерческих наборов реактивов. В качестве метаболических маркеров метаболизма коллагена использовали содержание свободного, пептидносвязанного и белковосвязанного оксипролина в крови. В качестве контроля использовали кровь 25 здоровых доноров. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладного программного обеспечения Statistica 6.0. Установили, что при нормореактивном типе кортизолемии в раннем послеоперационном периоде катаболизм коллагена превышает его биосинтез, а к концу исследования баланс смещается в сторону прироста биосинтеза на фоне снижения распада коллагена. При гипореактивном типе кортизолемии в течение 1-х суток после аллогерниопластики реактивность показателей метаболизма коллагена низкая, с 5-х суток степень деструкции и синтеза коллагена становилась равноценной, а к 10-м суткам имело место снижение распада белка на фоне активации процессов биосинтеза коллагена. Выявленная динамика показателей метаболизма коллагена у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки отражает зависимость метаболизма коллагена от типа реакции кортизолемии, а использованные показатели могут быть использованы в качестве прогностических критериев эффективности раневого процесса после аллогерниопластики.

Ключевые слова: метаболизм коллагена, кортизол, послеоперационные грыжи живота, аллогерниопластика.

Summary

Engenov N.M., Bondarenko N.N. *Collagen metabolism in patients with incisional anterior abdominal wall hernias in dynamics after alloherioplasty.*

In order to analyze the cortisol-dependent features of collagen metabolism in 87 patients, the dynamics of free, peptide-bound and protein-bound hydroxyproline before and after allohernioplasty of incisional anterior abdominal wall hernias was studied. Blood for laboratory tests was taken from a vein in the morning, on an empty stomach on the day of admission, on the 1st, 5th and 10th day after surgery, respectively, to the phases of the inflammatory-reparative process. Plasma cortisol was determined using the radioimmunological method using standard commercial reagent kits. The content of free, peptide-bound and protein-bound hydroxyproline in the blood was used as metabolic markers of collagen metabolism. The blood of 25 healthy donors was used as a control. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 6.0 application software package. It was found that with the normoreactive type of cortisolemia in the early postoperative period, collagen catabolism exceeds its biosynthesis, and by the end of the study, the balance shifts towards an increase in biosynthesis against a background of a decrease in collagen breakdown. In case of a hyporeactive type of cortisolemia within 1 stauk after allohernioplasty, the reactivity of collagen metabolism indicators is low, from the 5th day the degree of collagen degradation and synthesis becomes equivalent, and by the 10th day there was a decrease in protein breakdown against the background of activation of collagen biosynthesis. The revealed dynamics of the indicators of collagen metabolism in patients with incisional anterior abdominal wall hernias reflects the dependence of collagen metabolism on the type of cortisolemia reaction, and the indicators used can be used as prognostic criteria for the effectiveness of the wound process after allohernioplasty.

Key words: collagen metabolism, cortisol, incisional abdominal hernia, allohernioplasty.

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

ДИНАМИКА ИНТЕГРАЛЬНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ТРЕХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ

Е.Г. Ляшенко

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

Республиканский центр профпатологии и реабилитации МЗ ДНР

Введение

Современное состояние профессиональной заболеваемости бронхолегочной системы характеризуется диссоциацией степени тяжести и выраженности основных синдромов, увеличением возраста «первичных» больных и развитием феномена «взаимного отягощения» в результате присоединения/утяжеления или прогрессии сопутствующих соматических заболеваний [2].

Несвоевременность определения связи заболевания с профессией увеличивает продолжительность контакта с вредными производственными факторами, приводит к прогрессированию профессионального заболевания, развитию осложнений и стойкой необратимой потере профессиональной и общей трудоспособности. В настоящее время диагноз профессиональных заболеваний органов дыхания устанавливается, как правило, при развернутой картине неуклонно прогрессирующего заболевания [4].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших проблем современной пульмонологии, что обусловлено значительной ее распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации в трудоспособном возрасте [1].

ХОБЛ пылевой этиологии хотя и имеет общие механизмы развития и прогрессирования с не пылевым вариантом заболевания, но отличается особенностями воспалительной и иммунологической реакции организма на угольную пыль [2].

Цель работы: учитывая неоднозначность результатов продолжительного применения ингаляционных кортикостероидов и

бета-2 агонистов, а также недостаточный опыт применения гипербарической оксигенации (ГБО) в лечении пылевой ХОБЛ, мы сочли важным проанализировать динамику интегральных клинико-лабораторных показателей у такой категории больных на фоне 3-х режимов терапии при 6-ти месячном периоде наблюдения.

Материал и методы исследования

В исследование включены 58 больных ХОБЛ пылевой этиологии, которые находились на лечении в Республиканском центре профессиональной патологии и реабилитации МЗ ДНР с 2006 по 2017 год.

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводилась в соответствии с критериями GOLD (2017). Наличие ХОБЛ было подтверждено анамнестически и инструментально (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$)/функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) < 70%, прирост $ОФВ_1$ < 12% и < 200 мл при проведении пробы с бета-2 агонистом. Критериями включения в исследование были: мужчины в возрасте от 35 до 60 лет; стаж работы в подземных условиях 10 и более лет; письменное согласие на участие в клиническом исследовании; установленный диагноз ХОБЛ согласно рекомендациям GOLD (2017); пациенты ХОБЛ 2-й и 3-й стадий заболевания в фазе обострения; 2 и более признака обострения ХОБЛ (усиление одышки, повышение продукции мокроты или ее гнойности). Пациенты, включенные в исследование, методом случайной выборки были распределены в 3 группы, гомогенные по полу ($\chi^2=0,34$, $p=0,68$), возрасту ($t=0,2$, $p=0,90$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,85$, $p=0,11$ и $\chi^2=0,33$, $p=0,26$ соответственно): 1-я ($n=18$) включала пациентов, которые кроме базисного лечения получали сеансы ГБО, 2-я ($n=19$) - беклометазон дипропионат в дозе 800 мкг/сутки, в 3-ю ($n=21$) группу вошли пациенты, получавшие только базисную терапию, которая предусматривала использование бронхолитика (тиотропия бромид) и антибиотиков (при наличии признаков активной бронхиальной инфекции). При необходимости пациенты использовали ингаляционный сальбутамол «по требованию».

Сеансы ГБО проводились в одноместных барокамерах БЛКС-303МК. Курс включал 10 сеансов, величина избыточного давления 0,2-0,5 атм., экспозиция изопрессии 30-40 минут. Курсы ГБО повторяли 2-ды за период наблюдения (1 курс в квартал).

В целях динамического наблюдения и объективной оценки выраженности клинических и лабораторных изменений у больных

пылевой ХОБЛ были использованы методы определения клинического (КИТ) и лабораторного (ЛИТ) индексов тяжести, индекса белой крови (ИБК), эозинофильно-нейтрофильного индекса мокроты (ЭНИ).

КИТ основан на количественном анализе данных, выражаемых в баллах от 0 до 3: озноб, температура, слабость, пульс, потливость, кашель, характер мокроты (гнойность), количество мокроты, одышка, удушье, наличие хрипов. Показатели ЛИТ включали: количественное определение фибриногена, сиаловой кислоты, СОЭ, лейкоцитов крови, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, С-реактивного протеина. Для оценки иммунного статуса и исходя из морфофункциональных особенностей лейкоцитов и их участия в реакции гиперчувствительности нами был использован ИБК, сущность которого состоит в определении соотношения процентного количества нейтрофилов к сумме процентного количества эозинофилов, базофилов, лимфоцитов и моноцитов крови. ЭНИ определяли по соотношению количества эозинофилов и нейтрофилов в мокроте.

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 значения представлены в таблицах как средние значения и их ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий одноименных количественных показателей оценивалось при помощи парного t - критерия. Для оценивания различий качественных показателей использовали критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Динамика показателей КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ у больных пылевой ХОБЛ, получавших разные схемы лечения на протяжении 6-ти месяцев, представлена в таблице 1.

Показатели КИТ в группе больных при лечении ГБО были достоверно ниже, чем у больных получавших беклометазона дипропионат и тиотропий бромид. Наличие положительных изменений было связано с уменьшением выраженности таких симптомов, как слабость, потливость, снижением количества выделяемой мокроты, уменьшением одышки, а также улучшением объективных клинических симптомов: жесткого дыхания, высокочастотных сухих свистящих/жужжащих хрипов, выраженности бронхообструкции [6].

**Динамика показателей КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ на фоне
6-ти месячной терапии (M±m)**

Показатель	Группы обследованных больных		
	1-я (n=18)	2-я (n=19)	3-я (n=21)
КИТ, баллы			
Исходно	1,728±0,033	1,675±0,049	1,724±0,024
через 3 мес	0,864±0,012***	0,889±0,013***	0,998±0,014***
через 6 мес	0,431±0,010***	0,443±0,011***	0,654±0,012***
ЛИТ, у.е.			
Исходно	1,288±0,020	1,261±0,025	1,279±0,031
через 3 мес	0,358±0,012***	0,344±0,019***	0,527±0,022***
через 6 мес	0,102±0,010***	0,112±0,018***	0,218±0,023***
ИБК, у.е.			
Исходно	1,225±0,042	1,333±0,046	1,324±0,038
через 3 мес	0,948±0,036***	1,012±0,048***	1,139±0,042**
через 6 мес	0,451±0,021***	0,464±0,019***	0,684±0,018***
ЭНИ, у.е.			
Исходно	0,385±0,013	0,379±0,018	0,383±0,014
через 3 мес	0,216±0,014***	0,253±0,012***	0,288±0,012***
через 6 мес	0,102±0,010***	0,113±0,011***	0,203±0,013***

Примечание: **p<0,01; ***p<0,001 различия показателей между исходными данными и через 6 мес. лечения статистически достоверны.

Улучшение средних значений индекса ЛИТ было обусловлено уменьшением содержания фибриногена и сиаловой кислоты в крови, снижением СОЭ, нормализацией лейкоцитарной формулы. Индекс «белой крови» в группе ХОБЛ, при лечении ГБО, был достоверно ниже, чем в группе больных, получавших тиотропий бромид и

его сочетания с беклометазон дипропионатом, что косвенным образом отражало наличие положительных изменений в иммунном статусе пациентов, снижением выраженности реакций гиперэргии [5].

На фоне длительной поддерживающей терапии ГБО изменился характер мокроты и ее клеточный состав, что нашло отражение и в снижении индекса ЭНИ.

ХОБЛ характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких [7]. Повышенное число воспалительных клеток у больных ХОБЛ обнаруживают как в проксимальных, так и в дистальных дыхательных путях. При обострении у некоторых больных может наблюдаться также увеличение числа эозинофилов [9].

Изучены клетки воспаления в биоптатах стенки бронхов у больных ХОБЛ различной степени тяжести до и после 3-х месячного лечения ингаляционным флутиказон пропионатом в дозе 1000 мкг/сутки. Значительное уменьшение тяжести симптомов у больных, получавших флутиказон пропионат, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо, сопровождалось выраженным снижением количества тучных клеток в слизистой бронхов (в среднем на 65%) и статистически значимым увеличением количества нейтрофилов [8]. При разрушении нейтрофилов выделяется большое количество протеаз. Очевидно, что антипротеолитическая система (α 1-антитрипсин, тканевые ингибиторы протеаз TImP-1, TImP-2, TImP-3) не может противостоять увеличивающейся концентрации и активности протеолитических ферментов: наблюдается аутолиз межальвеолярных перегородок и разрушение эластического каркаса легких [5].

Количество макрофагов практически не изменялось. Достигнутое клиническое улучшение было обусловлено влиянием кортикостероидов на тучноклеточный компонент воспаления, но не на основные звенья патогенеза ХОБЛ. Уменьшением количества тучных клеток в слизистой дыхательных путей можно объяснить некоторое улучшение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ при кратковременном приеме стероидов, поскольку существует прямая зависимость между количеством тучных клеток в слизистой бронхов и гиперсекрецией бронхиальной слизи [6]. Попытки воздействия на такие «классические» для ХОБЛ гуморальные медиаторы воспалительной реакции, как интерлейкин-8 и фактор

некроза опухоли-альфа, с помощью системных и ингаляционных стероидов оказались в основном безуспешными [8].

ХОБЛ тяжелого течения характеризуется развитием гипоксемии и гиперкапнии. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного (V_A / Q) баланса. Участки легких с низкими V_A / Q соотношениями вносят главный вклад в развитие гипоксемии. Наличие участков с повышенным отношением V_A / Q ведет к увеличению физиологического мертвого пространства, и для поддержания нормального уровня парциального давления углекислоты уже требуется повышение общей вентиляции легких [10]. Увеличения шунтирования кровотока при ХОБЛ обычно не происходит, за исключением особо тяжелых случаев обострения, требующих проведения респираторной поддержки.

При проведении повторных сеансов ГБО развиваются «перекрестные защитные эффекты» и происходит формирование «системного структурного следа», которые во многом определяют выраженность и стойкость лечебного эффекта [10]. Научные исследования в большинстве случаев подтверждают эффективность профилактического использования ГБО у больных ХОБЛ в период высокой заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями, что приводит к уменьшению количества обострений, снижению степени их тяжести. Перемежающийся характер воздействия ГБО уменьшает повреждающее воздействие активных форм кислорода: включаются механизмы адаптации, которые приводят к возрастанию активности гасителей перекисного окисления липидов и уравнивают негативные последствия дополнительной продукции свободных радикалов. Добавление гипероксического компонента к гипоксии, т.е. адаптация к гипоксии-гипероксии эффективно предупреждает повышение чувствительности тканей к свободнорадикальному окислению и высокочувствительный синтез рефолдинговых и гипоксических белков, наблюдающийся при гипокинезии различной длительности и истощающей физической нагрузке [1, 10].

Выводы

Сеансы ГБО как компонент 6-ти месячного лечения пылевой ХОБЛ позволяет модифицировать как клинические, так и лабораторные индексы. Такой интегральный подход позволил

установить более точные изменения как клинической, так и лабораторной симптоматики. Это прежде всего касается активности системного и локального (эндобронхиального) воспаления, что на практике позволяет определить показания к назначению антибиотиков, усилению терапии ингаляционными или системными кортикостероидами и использование противовоспалительных средств как общего, так и локального воздействия [3].

Литература

1. Перцева, Т. О. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію/колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна // Укр. пульмонологічний журн. – 2007. – № 1 – С. 22–26.1.
2. Профессиональный хронический бронхит: роль полиморфных вариантов генов ферментов- антиоксидантов в формировании предрасположенности к заболеванию / Л. З. Ахмадишина, Г. Ф. Корытина, О. В. Кочетова и соавт. // В: Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 68-72.
3. Соколов, А. С. Эреспал в лечении обструктивных заболеваний легких / А. С. Соколов // В: Пульмонология. – 2005. – № 5. – С. 101-104.
4. Фещенко, Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОБЛ // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - № 2. - С.6-8.
5. Antiinflammatory effects of salmeterol/fluticasone propionate in chronic obstructive lung disease / N. C. Barnes, Y. S. Qiu, I. D. Pavord et al. // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2006. – Vol. 173. – P. 736–743. 5.
6. Anzueto, A. R. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: review of therapeutic interventions / A. R. Anzueto // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119 (10), Suppl 1. – P. 46-53.
7. Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicenter, blinded, randomized controlled trials / M. Decramer, A. Anzueto, E. Kerwin et al. // Lancet Respir. Med. – 2014. – Vol. 2. – P. 472-486.
8. Effect of twelve months therapy with oral ambroxol in preventing exacerbations in patients with COPD Double blind randomized multicenter placebo-controlled study (the AMETHIST Trial) / M. Malerba, A. Pontichello, A. Radaeli et al. // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol.17 (1). – P. 27-34.
9. Effect of tiotropium on sputum and serum inflammatory markers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease / D. J. Powrie, T. M. A. Wilkinson, G. C. Donaldson et al. // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 30. – P. 472- 478.

10. Mihaltan F. *Hyperbaric oxygenation a new alternative on the therapy of obstructive lung disease* / F. Mihaltan // *Pneumologia*. – 2003. – Vol. 52 (2). – P. 123-125.

Резюме

Лященко Е.Г. Динамика интегральных клинико-лабораторных показателей у больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких на фоне трех режимов терапии.

Цель исследования: проанализировать динамику интегральных клинико-лабораторных показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пылевой этиологии на фоне 3-х режимов терапии при 6-ти месячном периоде наблюдения.

В исследование включены 58 больных ХОБЛ 2-3 стадии, которые методом случайной выборки были распределены в 3 группы наблюдения, гомогенные по полу ($\chi^2=0,34$, $p=0,68$), возрасту ($t=0,2$, $p=0,90$), длительности и тяжести заболевания ($t=0,85$, $p=0,11$ и $\chi^2=0,33$, $p=0,26$ соответственно). 1-я ($n=18$) группа включала пациентов, которые кроме базисного лечения получали сеансы гипербарической оксигенации (ГБО), 2-я ($n=19$) - беклометазон дипропионат в дозе 800 мкг/сутки, в 3-ю ($n=21$) группу вошли пациенты, получавшие только базисную терапию, которая предусматривала использование бронходилататора (тиотропия бромид) и антибиотиков (в случае признаков бронхальной инфекции).

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

В целях динамического наблюдения и объективной оценки выраженности клинических и лабораторных изменений у больных ХОБЛ были использованы методы определения клинического (КИТ) и лабораторного (ЛИТ) индексов тяжести, индекса белой крови (ИБК), эозинофильно-нейтрофильного индекса мокроты (ЭНИ).

При анализе результатов оказалось, что показатели КИТ в группе больных при лечении ГБО были достоверно ниже, чем у больных получавших беклометазон дипропионат и тиотропий бромид. Наличие положительных изменений было связано с уменьшением выраженности таких симптомов, как слабость, потливость, наличие катаральных явлений, снижением количества выделяемой мокроты, уменьшением ощущения одышки, а также улучшением объективных клинических симптомов: жесткого дыхания, высокочастотных сухих свистящих/жужжащих хрипов, выраженности бронхообструкции.

Улучшение средних значений индекса ЛИТ было обусловлено уменьшением содержания фибриногена и сиаловой кислоты в крови, снижением $СОЭ$, улучшением лейкоцитарной формулы. Индекс белой крови в группе ХОБЛ, при лечении ГБО, был достоверно ниже, чем в группе больных, получавших тиотропий бромид и его сочетания с беклометазон дипропионатом, что косвенным образом отражало наличие положительных изменений в иммунном статусе пациентов, снижением выраженности реакций гиперэргии.

На фоне длительной поддерживающей терапии ГБО изменился характер мокроты и ее клеточный состав, что нашло отражение в снижении индекса ЭНИ, по сравнению с показателями больных, получавших беклометазон дипропионат и тиотропий бромид.

Выводы. Сеансы ГБО как компонент лечения ХОБЛ пылевой этиологии позволяет модифицировать как клинические, так и лабораторные индексы. Такой интегральный подход позволил установить более точные изменения как клинической, так и лабораторной симптоматики. Это прежде всего касается активности системного и локального (эндобронхиального) воспаления, что на практике позволяет определить показания к назначению антибиотиков, усилению терапии ингаляционными кортикостероидами и использование противовоспалительных средств как системного, так и локального воздействия.

Ключевые слова: интегральные клинко-лабораторные показатели, хроническая обструктивная болезнь легких пылевой этиологии, гипербарическая оксигенация.

Summary

Lyashenko E.G. *Dynamics of integral clinical and laboratory indicators in patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease on the background of three therapy modes.*

Purpose of the study: to analyze the dynamics of integral clinical and laboratory parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of dust etiology against the background of 3 therapy regimens with a 6-month follow-up period.

The study included 58 patients with stage 2-3 COPD, who were randomly assigned to 3 observation groups, homogeneous by sex ($X^2=0.34$, $p=0.68$), age ($t=0.2$, $p=0.90$), the duration and severity of the disease ($t=0.85$, $p=0.11$ and $X^2=0.33$, $p=0.26$, respectively). The 1st ($n=18$) group included patients who, in addition to the basic treatment, received sessions of hyperbaric oxygenation (HBO), the 2nd ($n=19$) - beclomethasone dipropionate at a dose of 800 μg / day, in the 3rd ($n=21$) the group included patients who received only basic therapy, which included the use of a bronchodilator (tiotropium bromide) and antibiotics (in case of signs of bronchial infection).

HBO sessions were carried out in BLKS-303MK single-seater pressure chambers. The course included 10 sessions, the magnitude of the excess pressure was 0.2-0.5 atm., The exposure of isopression was 30-40 minutes.

For the purpose of dynamic observation and objective assessment of the severity of clinical and laboratory changes in patients with COPD, methods were used to determine the clinical (CIT) and laboratory (LIT) indices of severity, white blood index (IBI), eosinophilic-neutrophilic sputum index (ENI).

When analyzing the results, it turned out that the indicators of KIT in the group of patients treated with HBO were significantly lower than in patients who received beclomethasone dipropionate and tiotropium bromide. The presence of positive changes was associated with a decrease in the severity of symptoms such as weakness, sweating, the presence of catarrhal symptoms, a decrease in the amount of sputum secreted, a decrease in the sensation of shortness of breath, as well as an

improvement in objective clinical symptoms: hard breathing, high-frequency dry whistling / buzzing rales, the severity of bronchial obstruction.

The improvement in the mean values of the LIT index was due to a decrease in the content of fibrinogen and sialic acid in the blood, a decrease in ESR, and an improvement in the leukocyte formula. The white blood index in the COPD group, in the treatment of HBO, was significantly lower than in the group of patients receiving tiotropium bromide and its combination with beclomethasone dipropionate, which indirectly reflected the presence of positive changes in the immune status of patients, a decrease in the severity of hyperergic reactions.

Against the background of long-term maintenance therapy with HBO, the character of sputum and its cellular composition changed, which was reflected in a decrease in the ENI index, compared with the indicators of patients receiving beclomethasone dipropionate and tiotropium bromide.

Conclusions. HBO sessions as a component of the treatment of COPD dust etiology allows you to modify both clinical and laboratory indices. Such an integral approach made it possible to establish more accurate changes in both clinical and laboratory symptoms. This primarily concerns the activity of systemic and local (endobronchial) inflammation, which in practice makes it possible to determine the indications for the prescription of antibiotics, intensify therapy with inhaled corticosteroids and the use of anti-inflammatory drugs, both systemic and local effects.

Key words: integral clinical and laboratory parameters, chronic obstructive pulmonary disease of dust etiology, hyperbaric oxygenation.

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

КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**В.П. Потеряхин, А.В. Торба, В.В. Долгополов, А.В. Ляшук,
В.И. Жаданов, Э.В. Сумишевский, Е.В. Павлюков**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Пациенты с различными формами панкреатитов составляют около 10-15% от общего количества больных с хирургическими заболеваниями [1,3]. По данным литературы, в последнее время наблюдается тенденция к росту заболеваемости острым панкреатитом [1,3,10]. Распространенность метаболического синдрома составляет 20-40 %, у лиц среднего и старшего возраста - 30-40 % [2]. К основному признаку метаболического синдрома относят абдоминальный тип ожирения. Известно, что у пациентов с ожирением острый панкреатит протекает тяжелее, с более высокой летальностью [8,12,13]. Ряд экспериментальных и клинических исследований показывают, что в возникновении и развитии функциональных и структурных нарушений клеток поджелудочной железы и организма в целом при остром панкреатите основную роль играет активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4,5,6]. Имеются данные о активации процессов (ПОЛ) у больных с метаболическим синдромом. Увеличение продуктов ПОЛ приводит к развитию необратимых изменений, являющихся основой фрагментации и разрушения мембран, гибели клеток [5]. Поэтому активация или непосредственное использование антиоксидантной системы (АОС) в комплексе лечебных мероприятий при остром панкреатите приобретает принципиальное значение, тем более что уровень антиоксидантной активности ткани поджелудочной железы является одним из самых низких в организме [4,5,6].

Цель исследования - оценить эффективность антиоксидантной терапии у пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома.

Материалы и методы исследования

За период с 2008 – 2018 г в хирургических отделениях ЛОКБ и ЛПКМБ №1 находились на лечении 122 больных с различными формами острого панкреатита на фоне метаболического синдрома.

В основную группу вошли 65 пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома, которым проводилась антиоксидантная терапия препаратом «мексидол». Из них 29 мужчин и 36 женщин, средний возраст 47,3 года. Механизм действия мексидола обусловлен его антиоксидантной и мембранопротекторной активностью. Он ингибирует ПОЛ, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид/белок, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран. Мексидол применяли по схеме – 100 мг в/в капельно – 3 р/д. - 5 суток.

В группу сравнения вошли 57 больных с острым панкреатитом с сопутствующим метаболическим синдромом, которым использовалась стандартная схема лечения острого панкреатита без использования препаратов антиоксидантного действия. Из них 36 мужчин и 21 женщин, средний возраст 46,7 года.

К основному признаку метаболического синдрома относили абдоминальный тип ожирения - окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин. К дополнительным критериям относили:

1) АГ (АД>140/90 мм рт.ст.). 2) повышение уровня ТГ >1,7 ммоль/л. 3) снижение уровня ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин 4) повышение уровня ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л. 5) гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л). 6) нарушение толерантности к глюкозе – глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л.

При 1 основном + 2 дополнительных критерия устанавливали диагноз МС.

Все больные поступили со сроками давности заболевания от 2-3 ч до 4 сут. При первичном ультразвуковом исследовании у 28 (43,0%) пациентов основной группы с сопутствующим МС имелись данные за острый деструктивный панкреатит. У больных группы сравнения деструктивный панкреатит выявлен у 23 (40,3%) пациентов.

Биохимические исследования у больных проводили четыре раза: в день поступления до оперативного лечения, на 1, 2, 4, 6 сутки нахож-

дения в стационаре. Определение малонового диальдегида (МДА) проводили с помощью тиобарбитуровой кислоты по методу Стальной И.Д., Гаришвили Т.Г. (норма 10,2 – 11,4 мкмоль/л). Определение диеновой конъюгации (ДК) ненасыщенных высших жирных кислот осуществляли по методу Стальной И.Д. (норма 49-52,4 мкмоль/л) [9]. Активность каталазы (КТ) изучали по методу Королюк М.А. и соавт. (норма 16,7-17,4 мкат/ч*л) [7]. Активность СОД по методу Me Cord J.M. (норма 7,6- 7-9 МО/мг Hb) [11].

Полученные результаты и их обсуждение

Исходный уровень МДА и ДК у больных основной группы и группы сравнения был достоверно выше в сравнении с нормой, и в тоже время наблюдалось значительное угнетение системы антиоксидантной защиты.

ДК значительно превышали нормальные показатели – у пациентов основной группы $111,2 \pm 0,34$ мкмоль/л (на момент поступления) у пациентов группы сравнения $97,5 \pm 0,44$ мкмоль/л. У пациентов группы сравнения концентрация МДА на момент поступления составила $71,4 \pm 0,6$ мкмоль/л, у больных основной группы $60,4 \pm 1,6$ мкмоль/л. У пациентов с деструктивными формами острого панкреатита выявлены достоверно более высокие значения превичных и вторичных продуктов ПОЛ в сравнении с пациентами с отечной формой острого панкреатита. Так, концентрация МДА у больных с деструктивными панкреатитами составила $105 \pm 2,6$ мкмоль/л, ДК $143,2 \pm 4,34$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Положительное влияние антиоксидантной терапии в основной группе отмечается при последующих заборах крови. На вторые сутки после начала интенсивной терапии с применением препарата «мексидол» уровень ДК – у пациентов основной группы с $111,2 \pm 0,34$ мкмоль/л (на момент госпитализации) уменьшился до $86,1 \pm 0,45$ мкмоль/л, у пациентов группы сравнения с $131,1 \pm 0,16$ до $125,3 \pm 0,31$ мкмоль/л, т.е., у пациентов группы сравнения уровень ДК фактически не изменился, оставаясь значительно повышенным несмотря на проводимую терапию. Сходные результаты получены при анализе динамики МДА - у пациентов группы сравнения величина показателя при заборе крови составила $71,4 \pm 0,6$ мкмоль/л (первые сутки) последующий забор крови – МДА $67,5 \pm 0,7$ мкмоль/л, в тоже время у пациентов основной группы уровень МДА снизился с $60,4 \pm 1,6$ мкмоль/л до $44,7 \pm 2,3$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Согласно имеющимся данным, нормализация ДК у пациентов основной группы отмечается уже к 4 суткам проведения антиоксидантной терапии ($66,2 \pm 1,5$ мкмоль/л), в тоже время у пациентов группы сравнения уровень ДК на 6 сутки остается значительно выше нормы $78,2 \pm 3,2$ мкмоль/л. Сходная ситуация отмечается и при анализе динамики снижения МДА – у пациентов основной группы концентрация МДА на шестые сутки приближается к верхней границе нормы ($14,5 \pm 1,7$ ммоль/л), в тоже время у пациентов группы сравнения остается высокой $-33,2 \pm 1,5$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, в группе сравнения достоверных изменений вплоть до 6 суток в уровнях продуктов липопероксидации не произошло, что отражает несостоятельность антиоксидантной системы защиты на фоне стандартных реабилитирующих мероприятий. Очевидно, что в этих условиях даже умеренный рост интенсивности ПОЛ может стать критическим для баланса в системе прооксиданты-антиоксиданты, в тоже время назначение мексидола в качестве антиоксидантной терапии способствует быстрой нормализации как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ (таб. 1).

Таблица 1

Динамика изменений показателей ПОЛ, антиоксидантной защиты у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группы	На момент поступления	Сутки пребывания в стационаре		
			2	4	6
ДК мкмоль/л	сравнения	$97,5 \pm 0,44$	$125,3 \pm 3,3$	$84,3 \pm 1,2$	$78,2 \pm 3,2 \diamond$
	основная	$111,2 \pm 0,3$	$86,1 \pm 0,4^* \diamond$	$66,2 \pm 1,5^* \diamond$	$57,5 \pm 2,5^* \diamond$
МДА мкмоль/л	сравнения	$71,4 \pm 0,6$	$67,5 \pm 0,7$	$42,1 \pm 1,2$	$33,2 \pm 1,5$
	основная	$60,4 \pm 1,6$	$44,7 \pm 2,3^*$	$28,7 \pm 1,4^*$	$14,5 \pm 1,7^*$
КТ, мкат/ год*л	сравнения	$13,0 \pm 0,7$	$13,2 \pm 0,6$	$12,1 \pm 0,6$	$14,1 \pm 0,3$
	основная	$13,2 \pm 1,3$	$15,9 \pm 1,5$	$19,4 \pm 0,4^* \diamond$	$18,7 \pm 0,8^* \diamond$
СОД, МО/ мг Нб	сравнения	$7,8 \pm 0,7$	$7,8 \pm 0,4$	$6,8 \pm 0,5$	$9,1 \pm 0,4$
	основная	$8,7 \pm 0,5^*$	$10,4 \pm 0,7^* \diamond$	$12,4 \pm 0,3^* \diamond$	$13,7 \pm 0,5^* \diamond$

Примечание: * - ($p < 0,05$) с группой сравнения. $\diamond$ - ($p < 0,05$) с исходными значениям.

Согласно полученным данным, интенсификация процессов ПОЛ, сочетается с существенными изменениями активности

ферментов АОС – каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). У пациентов основной группы на вторые сутки госпитализации уровень активности СОД составил $10,7 \pm 0,5$ МО/мг Hb, что несколько превышает исходные значения на момент поступления ($8,7 \pm 0,5$ МО/мг Hb), в группе сравнения уровень СОД при заборе крови на вторые сутки остается без изменений - $7,8 \pm 0,4$ МО/мг Hb. У пациентов основной группы на вторые сутки после госпитализации и начала антиоксидантной терапии уровень активности каталазы составил $15,9 \pm 1,5$ мкат/год*л (при исходном $13,2 \pm 1,3$ мкат/год*л), у пациентов группы сравнения уровень активности каталазы остался без изменений (таб.1).

Отсутствие активного ответа антиоксидантной системы у пациентов группы сравнения отмечается вплоть до 6 суток от момента госпитализации. Следовательно, у пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома эти данные свидетельствуют о инертности, истощении механизма адаптации к избыточной продукции активных радикалов. Наши данные соответствуют данным литературы относительно дисбаланса систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы – известно, что уровень активности внутриклеточных ферментативных антиоксидантных систем генетически детерминирован, причем избыточное накопление в клетках супероксидного анион-радикала или перекиси водорода сопровождается депрессией участков генома, ответственного за активность внутриклеточных ферментативных антиоксидантных систем. Такая ситуация может иметь место у пациентов с сопутствующим метаболическим синдромом, при котором вследствие грубых метаболических нарушений происходит активация альтернативных цепей утилизации кислорода, с накоплением затем первичных и вторичных продуктов ПОЛ на фоне депрессии ферментов антиоксидантной защиты, подтвержденное нашими исследованиями.

Применение мексидола у пациентов основной группы приводит к достоверному увеличению уровня активности СОД уже на 4 сутки от момента госпитализации и начала антиоксидантной терапии, который составил $12,4 \pm 0,3$ МО/мг Hb. На 6 сутки уровень СОД у пациентов основной группы остается выше нормальных значений ($14,7 \pm 0,5$ МО/мг Hb). Уровень активности каталазы на 4 сутки составил $19,43 \pm 0,44$, мкат/год*л, с сохранением высокой активности

фермента до 6 суток, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию системы антиоксидантной защиты.

Выводы

1. У пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома имеются выраженные оксидантные нарушения, проявляющиеся накоплением первичных и вторичных продуктов ПОЛ, угнетением антиоксидантной защиты.
2. Содержание ДК и МДА выше у пациентов при деструктивных формах острого панкреатита на фоне метаболического синдрома.
3. Применение в комплексном лечении больных с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома препарата «мексидол» способствует стабилизации процессов липопероксидации и повышению уровня антиоксидантной защиты.

Литература

1. Багненко С.Ф. Дифференциальные лечебно-диагностические стандарты оказания помощи больным острым панкреатитом / С.Ф. Багненко, А.Д. Толстой, В.Б. Краснорогов // Вестник хирургии. - 2005. - № 2. - С. 132-133.
2. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // РМЖ. - 2008. - №2 (9). - С. 56-60.
3. Брюсов П.Г. Лечебно-диагностическая тактика при остром панкреатите / П.Г. Брюсов, М.В. Лысенко, А.И. Заикин // Девятый Всероссийский съезд хирургов: Материалы съезда. Волгоград, 2000. - С. 22 – 26.
4. Гульман М.И. Окислительные методы в лечении панкреонекроза / М.И. Гульман, М.С. Винник, Д. А.Черданцев // 9-й Всеросс. съезд хирургов: материалы съезда. Волгоград, 2000. - С.33 – 39.
5. Демин Д.Б. Состояние перекисного окисления липидов при панкреонекрозе и методы антирадикальной коррекции: автореф. дис. к.м.н. / Д.Б. Демин. - Оренбург, 2010. - С.25 – 27.
6. Черданцев Д.В. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите / Д.В. Черданцева, Ю.С. Свинник - Красноярск, 2002. - 205 с.
7. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майрова // Лабораторное дело. - 2000. - № 1. - С. 16-19.
8. Кучерявый Ю.А. Придается ли оценке трофологического статуса должное внимание у больных хроническим панкреатитом: ретроспективное исследование / Ю.А. Кучерявый // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2006. - № 5. - С.65-69.
9. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная. - М.: Медицина, 1977. - 188 с.

10. Bittner R. *Pancreatic abscess and infected pancreatic ne.crosis* / R.Bittner // *Dig. Dis. Sci.* - 2000. - Vol. 32, № 10. - P. 1082-1087.

11. Me Cord J.M. *Superoxide Dismutase: An Enzymic Function for Erythro-cuprein (Hemocuprein)* / J.M. Me Cord, I. Fridovich // *J. Biol. Chem.* - 1969. - Vol. 244, № 22. - P. 6049-6055.

12. Porter K.A. *Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis* / K.A. Porter // *Pancreatol.* - 2000. - №10 (3-4). - P. 247-252.

13. Suazo-Barahona J. *Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis* / J. Suazo-Barahona // *Gastroenterol.* - 1998. - № 93(8). - P.1324-1328.

Резюме

Потеряхин В.П., Торба А.В., Долгополов В.В., Ляшук А.В., Жаданов В.И., Сумишевский Э.В., Павлюков Е.В. *Коррекция оксидантных нарушений у больных с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома.*

Для изучения оксидантных нарушений у пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома определено содержание в плазме крови больных первичных (диеновые конъюгаты) и одного из вторичных (малоновый диальдегид) продуктов свободнорадикальных реакций. Изучено состояние антиоксидантной системы. Установлены следующие закономерности: на всех стадиях острого панкреатита в плазме крови содержание ДК и МДА повышено, особенно высоки показатели при деструктивных формах. У 65 пациентов с острым панкреатитом на фоне метаболического синдрома проводилась коррекция оксидантных нарушений препаратом мексидол. Показана высокая эффективность проводимой антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: панкреатит, метаболический синдром, перекисное окисление липидов.

Summary

Poteryakhin V.P., Torba A.V., Dolgoplov V.V., Lyashuk A.V., Zhadanov V.I., Sumishevsky E.V., Pavlukov E.V. *Correction of oxidant violations for patients with an acute pancreatitis on a background of metabolic syndrome.*

For the study of oxidant violations for patients with an acute pancreatitis on a background of metabolic syndrome was detected assessment of plasma primary (dien conjugates) and secondary (malon dialdehyde) products of free radical reactions. The state of the antioxidant system was studied. It was revealed, that in all phases of acute pancreatitis development plasma dien conjugates and malon dialdehyde concentration was elevated. Especially high levels were stated in destructive pancreatitis cases. In 65 patients with an acute pancreatitis on a background of metabolic syndrome the correction of oxidant violations was conducted with helping of mexidol . High efficiency of the oxidant therapy was found.

Key words: pancreatitis, metabolic syndrome, lipid peroxidation.

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

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПИРЕМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ДИВЕРТИКУЛИТА:
ОТ ЛОКХАРТ-МАММЕРИ ДО ЭРЫ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

А.В. Борота, А.В. Торба, И.А. Плахотников, Л.Н. Старцева
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР
ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького»

Дивертикулез толстой кишки становится все более и более распространенным заболеванием в Западной Европе и Северной Америке [1]. Большинство людей с дивертикулами ободочной кишки останутся абсолютно здоровыми. Тем не менее, 10–20% пациентов с дивертикулезом будут иметь те или иные симптомы и признаки заболевания. Симптоматическая дивертикулярная болезнь (ДБ) может быть разделена на ДБ без воспаления (75%) и с воспалением или дивертикулитом [2]. Острый дивертикулит определяется как острое воспаление дивертикула ободочной кишки [3]. Перидивертикулярные и периколические инфекции являются результатом микроскопической или макроскопической перфорации дивертикула. Спектр острого дивертикулита варьируется от легкого дивертикулита до диффузного фекального перитонита [4]. Начиная с 1978 года классификация Хинчи использовалась для постановки диагноза осложнённого дивертикулита [5]. Было предложено несколько модификаций традиционной классификации Хинчи [6, 7].

Система классификации Европейской ассоциации эндоскопических хирургов (EAES) делит дивертикулит на три различных степени заболевания [8]. Внутрибольничная смертность после неотложной операции по поводу острого перфорированного дивертикулита высока (29%), и было установлено, что стадия Хинчи является важным прогностическим фактором смертности [9].

Основной причиной высокой смертности является сепсис, а прогноз связан с тяжестью перитонита, измеряемой с помощью таких систем оценки, как Острая физиология и оценка хронического

здоровья (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation APACHE), индекс перитонита Мангейма (MPI) и оценка последовательной недостаточности органов (Sequential Organ Failure Assessment SOFA) [10, 11]. Оценка SOFA была разработана для оценки дисфункции и заболеваемости органов и, в отличие от APACHE, позволяет проводить периодическое динамическое наблюдение. Прогностическая вероятность смерти при поступлении и через 72 часа составляет 75% и 84% соответственно [12].

В соответствии с действующими практическими рекомендациями, пациенты с генерализованным перитонитом должны подвергаться неотложной хирургии, как это было предложено Микуличем-Радецким в 1889 году [13].

Однако, несмотря на интенсивные исследования, проведенные в течение прошлого столетия, лучший алгоритм лечения еще предстоит определить.

Цель этого обзора - раскрыть историческую эволюцию и размышления о будущих методах хирургического лечения гнойного и фекального перитонита.

Хирургические стратегии были стратифицированы в соответствии с классификациями, предложенными Krukowski et al. и Vermeulen et al. Мы представляем основную литературу, касающуюся хирургического лечения, отдельно для каждого десятилетия с 1900 по 2015 год. Для каждого периода была отмечена только самая высокая степень доказательности, опубликованная по каждой теме. Была использована иерархическая система оценки доказательств, предложенная Центром доказательной медицины Оксфорда [14].

Этот систематический обзор был выполнен в соответствии со стандартами «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и метаанализов» Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA. Мы провели систематический поиск литературы с использованием PubMed, используя термины *перфорированный ИЛИ перитонит И дивертикулит*. Функция PubMed «подобные статьи Similar articles» использовалась для расширения каждого поиска, и был проанализирован список ссылок на все потенциально подходящие исследования. Кроме того, был выполнен метод ручного поиска, включающий расширенный индекс научного цитирования, базы данных Scopus и Google Scholar. Когда из одной исследовательской группы

было опубликовано несколько статей, и в которых сообщалось о перекрывающихся периодах исследования, считалось, что только самая последняя статья не позволяет дублировать данные. Данные были получены на основе принципа «намерение лечить».

Мы определили 2403 публикации, используя описанную выше стратегию поиска литературы и дополнительные поиски в других источниках. После исключения 2186 записей после удаления дубликата и проверки заголовков, 217 рефератов, подходящих для полнотекстовой оценки, остались. В конце концов мы выявили 143 публикации, которые соответствовали критериям включения в обзор.

Хирургическое лечение острого генерализованного перитонита, возникшего в результате осложнения ДБ, было впервые описано в 1910 году Локхартом-Маммери, который выступал за промывание брюшины и дренажа брюшной полости в сочетании, если это возможно, с наложением швов на перфорацию толстой кишки.

В том же десятилетии Микулич-Радецкий описал свою двухэтапную технику резекции кишечника и анастомоза в известной статье под названием «Хирургический опыт с кишечной карциномой», впервые представленной на тридцать первом Конгрессе Немецкого общества хирургов в 1903 году. Наряду с описанием деталей своей техники резекции кишки, он также сообщил о своем личном опыте у 106 пациентов, 16 из которых перенесли двухэтапную технику, поскольку он считал выполнение начального анастомоза слишком опасным для лечения рака кишечника и поэтому выступал за ограничение процедуры резекцией и «двустольной» колостомой. Микулич настоятельно рекомендовал этот двухэтапный метод для всех резекций и анастомозов толстой и тонкой кишки, когда была частичная непроходимость кишки при раке. Этот метод был впоследствии принят для лечения дивертикулита.

В 1924 году в наблюдательном исследовании, проведенном в клинике братьев Мейо, было рекомендовано дренирование и наложение швов на перфорацию толстой кишки, а также выборочное использование отклоняющей колостомы [5]. Однако в некоторых случаях появлялись фекальные свищи, которые часто становились хроническими. В случаях существенной инфекции в толстой кишке или вблизи нее, или при наличии коловезикального свища или фистулы с другими структурами, смертность существенно снижалась при использовании отклоняющей колостомы. Однако в некоторых случаях

местный шов перфорации был неудовлетворительным из-за трудностей её визуализации, а также из-за трудности ушивания отечной стенки кишки. В течение того же десятилетия Анри Арнольд Гартманн предложил свою хирургическую технику, состоящую из резекции сигмовидной кишки, прикрепления культи прямой кишки к стенке таза и выполнения терминальной колостомы для лечения рака прямой кишки, в качестве альтернативы резекции брюшно-промежностным путём. Эта операция обычно называется процедурой Гартмана (НР) [6]. Гартманн был противником последующего восстановления непрерывности кишечника.

В 1930 г. Ранкин и Браун стандартизировали трехэтапную процедуру, разработанную Мейо в 1907 г. [6 - 9]. Первый этап процедуры состоял из перитонеального лаважа, дренирования любого абсцесса и создания проксимальной колостомы. Вторая стадия выполнялась в периоде от 2 до 4 месяцев, и включала резекцию сигмовидной кишки с сквозным анастомозом. Третий этап заключался в закрытии колостомы через несколько недель после второго этапа для обеспечения заживления анастомоза.

В 1934 году Локхарт-Маммери изменил свою оригинальную хирургическую технику, основанную только на перитонеальном туалете и дренировании брюшной полости, добавив использование проксимальной отклоняющей колостомы [10]. Правую половину поперечной ободочной кишки использовали для создания колостомы. Впоследствии было показано, что при таком подходе левая ободочная кишка и её селезеночный изгиб остаются свободными от спаек и способствуют последующей сигмоидэктомии [11]. Тем не менее, дренаж и колостома были связаны с более высокой смертностью и заболеваемостью, потому что в некоторых случаях происходила дальнейшая утечка из места перфорации, несмотря на проксимальную колостому. Более того, воспаленная толстая кишка может представлять собой источник сепсиса, и оставление этого участка на месте не рассматривалось как надежный вариант лечения. По этим причинам многие хирурги, в том числе Арнхейм и Эггер, предпочитали процедуру Микулича [12, 24]. Однако, хотя большинство хирургов одобрило теоретические преимущества экстериоризации Микулича, они полагали, что этот метод может быть выполнен в очень ограниченных случаях из-за окружающих спаек и отека стенок кишки [13, 14].

Трехэтапная процедура была стандартным лечением острого дивертикулита до конца 1940-х годов. «Паллиативное» лечение, состоящее только в формировании колостомы без последующей резекции, было практически частично прекращено в этот период. Закрытие колостомы без резекции толстой кишки привело к высокой степени обострения симптомов - более 45 и 70% пациентов, согласно опыту Смитвика и Пембертона, соответственно [15, 16]. В течение этого периода использование НР для лечения ректо-сигмоидального рака уменьшилось в пользу резекции и первичного анастомоза (ПРА). В то же время, НР приобрела популярность в качестве лечения осложнений ДБ и других неотложных состояний в доантибиотиковую эру. В 1950 году Бойден сформулировал и предложил техническую вариацию «процедуры» Гартмана: длинная культя дистального отдела толстой кишки выводилась наружу в гипогастрии [17].

В этот период дренаж гноя и формирование проксимальной колостомы с целью борьбы с тяжелым сепсисом перестали быть популярными: считалось, что диверсия фекалий ограничивала перитонит, и хирурги избегали контроля источника из-за страха распространения инфекции. В 50-е годы такие «паллиативные» операции все чаще считались неудовлетворительными. Резекция воспаленного сегмента толстой кишки с последующим анастомозом была предложена в качестве более «смелой» альтернативы. Совершенствование методов анестезии и антибактериальной терапии поддержало этот подход «устранения источника сепсиса», как заявлено Крилом в 1954 году, или «контроль источника», как позже называл это Маршалл [20, 21]. Похоже, что прямой подход к источнику инфицирования, с ушиванием или резекцией пораженных сегментов, дренированием абсцесса и выведением большей части гноя и кала из брюшной полости, давал пациенту наилучшие шансы на выживание [12, 18]. Также в течение этого периода все чаще сообщалось о ПРА с проксимальной защитной колостомой или без нее [32–35]. Результаты были хорошими при наличии минимального пери-дивертикулярного нагноения или внутримезентериального абсцесса [19 - 23].

Золотым стандартом хирургического лечения осложненно-го дивертикулита была трехэтапная процедура с дренированием и колостомой в качестве первой стадии. Stauton и Smiley поддерживали отвод перфорированной петли с сигмовидной колосто-

мой в левой подвздошной ямке плюс дренаж и колостомия [9, 20, 21–26]. Поперечная колостомия не рекомендуется при фекальном перитоните, так как могут оставаться фекальные остатки ближе к перфорации [22]. Конечно, септический очаг удалялся из брюшной полости, но токсины не были удалены из кровообращения и оказывали системный эффект [23, 24].

В 1970-х годах Hartman Procedure приобрела новую популярность, потому что возможность искоренения источника сепсиса доказало его превосходство над простой диверсией с точки зрения смертности и осложнений. Последующее закрытие колостомы стало все более рутинной процедурой, хорошо стандартизированной и легко осуществимой, несмотря на указания самого Гартмана в 1910 году [5, 23].

В 1980-х годах был опубликован исторический систематический обзор Круковского и Матесона. Два автора исследовали смертность в 36 случаях (821 случай дивертикулита, связанных с гнойным или фекальным перитонитом), опубликованных между 1957 и 1984 годами, в которых сравнивали резекцию и колостому без резекции. Всем пациентам была проведена неотложная операция: смертность составила 12% у 316, перенесших резекцию, по сравнению с 29% у 505, перенесших колостомию без резекции. Несмотря на предвзятую селекцию (пациенты с более высоким уровнем здоровья чаще подвергались резекции, в то время как пациенты с плохим состоянием здоровья чаще получали колостомию), было обнаружено, что при использовании антибиотиков и более эффективной терапии с достаточным объемом переливаемых жидкостей число кандидатов на неотложную резекцию увеличилось. Уровень смертности становился приемлемым [19–24].

Кроме того, сторонники резекции утверждали, что экстренная колэктомия позволяла избежать риска гиподиагностики наличия рака толстой кишки (который, как оценивалось, встречается в 2–7% случаев) и снижения осложнений [25].

В 1990-х годах возник интерес к двухэтапной резекции (НР и ПРА). Кронборг в одноцентровом исследовании, опубликованном в 1993 году, обследовал 62 пациента, оперированных по поводу дивертикулита, осложненного перитонитом, 46 из которых были классифицированы как Hinchey III (гнойный перитонит). 21 случай был рандомизирован для колостомы ободочной кишки, наложения швов и оментопластики без резекции со 100% выживаемостью. 6 из 25 пациентов (24%), рандомизированных на острую резекцию

без первичного анастомоза, умерли после операции [26]. Кронборг пришел к выводу, что простой шов перфорации и оментопластика с проксимальной диверсией был более безопасным и более эффективным, чем острая резекция при гнойном перитоните и сопоставимым по эффективности. Пребывание в больнице было короче, и после острой резекции было меньше воспалительных рецидивов. Двадцать семь различных хирургов оперировали 62 зарегистрированных пациента в течение 14 лет. Это рандомизированное исследование было приостановлено на ранней стадии из-за медленного пополнения (в среднем по четыре пациента в год) и использовало анализ подгрупп без статистической коррективы [26]. Напротив, многоцентровое проспективное исследование ПРА во Франции включало 103 пациента с гнойным (Hinchey III) или фекальным перитонитом (Hinchey IV). Первичной конечной точкой был послеоперационный перитонит. Для 48 пациентов, которые были рандомизированы для выполнения колостомы (с закрытием перфорации швом в случаях Хинчи IV), частота послеоперационного перитонита была высокой, до 20%. Напротив, для других 55 пациентов, рандомизированных для экстренной резекции НР, частота послеоперационного перитонита была значительно ниже, менее 2%. Три исследования были опубликованы с 1985 по 2000 год, где НР сравнивали с трехэтапной техникой]. Мета-анализ этих трех исследований рассматривал общую смертность в качестве основного результата [30]. В общей сложности у 159 пациентов была резекция толстой кишки против 105, у которых сохранялся перфорированный пораженный сегмент толстой кишки после проксимального отведения или ушивания перфорации толстой кишки. В целом, смертность составила 13,6% (20/147) в группе резекции толстой кишки против 24,6% (18/73) после проксимального отклонения или ушивания перфорации толстой кишки (с сохранением перфорированного пораженного сегмента толстой кишки). Статистический анализ не показал статистически значимого более низкого общего уровня периоперационной смертности в группе резекции толстой кишки по сравнению с другой группой и гетерогенность среди включенных исследований была высокой [27].

В 2000 году Американское общество хирургов толстой и прямой кишки на основе экспертной оценки данных, пришло к выводу, что сегментарная резекция толстой кишки с последующей колостомой

(т. е. Hartman Procedure) была наиболее подходящей операцией для перфорированного дивертикулита с перитонитом.

В обзоре Салема в 2004 году было выявлено 98 исследований (опубликованных в период с 1957 по 2003 год) по хирургическому лечению перфорированного дивертикулита, осложненного перитонитом [28]. Данные периоперационной смертности пациентов с дивертикулярным перитонитом, перенесшим НР ($n = 1051$), были рассчитаны для 54 исследований. Общая совокупная смертность составила 19,6% (18,8% для НР и 0,8% для последующих процедур для восстановления непрерывности кишечника). Уровень нагноения в месте операции составил 29,1% (24,2% для НР и 4,9% для реверса). Осложнения стомы и утечки анастомоза (после восстановления непрерывности кишечника) произошли в 10,3% и 4,3% соответственно. Из 569 зарегистрированных случаев ПРА из 50 исследований, уровень смертности составил 9,9% (диапазон 0–75%) с частотой утечки анастомоза 13,9% (диапазон 0–60%) и уровнем инфекции в месте операции 9,6% (диапазон 0–26). У пациентов с дивертикулярным перитонитом, перенесших ПРА, зарегистрированные показатели смертности и заболеваемости были не выше, чем у пациентов, перенесших НР, что позволяет предположить, что ПРА был более безопасным вариантом в данной конкретной популяции.

Однако в 2006 году Constantinides et al. опубликовали систематический обзор 15 обсервационных исследований (13 ретроспективных и 2 проспективных нерандомизированных исследований, опубликованных в период с 1984 по 2004 г.), сравнивающих ПРА с НР для острого дивертикулита в неотложной хирургии [29]. Они обнаружили, что периоперационная смертность была ниже у тех пациентов, которые перенесли ПРА по сравнению с теми, кто перенес НР. Кроме того, была тенденция в пользу ПРА для хирургических осложнений (инфекционные поражения, абсцессы и перитонит). Тем не менее, следует иметь в виду, что этот обзор подвергался высокому риску предвзятости выбора из-за, главным образом, ретроспективного характера серии наблюдений. Несмотря на это, данные показали, что: 1) экстренная ПРА может быть выполнена в отдельных случаях с низкой частотой возникновения утечки анастомоза (примерно 6%); 2) ПРА и НР имели одинаковую продолжительность работы в операционной и 3) в наиболее тяжелых случаях (Hinchey IV), ПРА и НР имели одинаковую смертность (14,1 против 14,4%).

В 2006 году Американское общество хирургов толстой и прямой кишки обновило свои рекомендации по лечению сигмовидного дивертикулита, начиная с 2000 года]. Экстренная резекция сигмовидной кишки считалась обязательной для дивертикулита с перитонитом, и альтернативой НР была ПРА с или без функционирующей стомы. Роль ПРА (особенно без использования дефункционализирующей стомы) оставалась неясной.

В 2007 году Аббас опубликовал систематический обзор испытаний, проведенных между 1966 и 2003 годами. Было включено восемнадцать нерандомизированных исследований, в которых сообщалось о 884 подобранных пациентах с осложненным дивертикулитом. Не было обнаружено существенных различий между ПРА и НР с точки зрения смертности, заболеваемости, сепсиса, осложнений на месте операции, продолжительности операции или антибактериальной терапии. Однако, опять же, риск смещения отбора был высоким.

Затем были опубликованы новые данные, сравнивающие ПРА и НР [31]. Протокол исследования предусматривал нарушение функции илеостомы в рамках процедуры ПРА. 90 пациентов были рандомизированы на ПРА или НР в 14 центрах в восьми странах в течение 9-летнего периода [36]. 34 пациента с ПРА были сопоставлены с 56 пациентами с НР. Не было обнаружено статистически значимых различий с точки зрения возраста, III и IV стадии Хинчи и индекса перитонита Мангейма. Не было выявлено статистически значимых различий в смертности (2,9 против 10,7%) или заболеваемости (35,3 против 46,4%) после ПРА или НР. Частота восстановления непрерывности кишечника была одинаковой в обеих группах (64,7% после ПРА и 60% после НР) после аналогичного времени задержки между экстренной операцией и плановым устранением стомы. Основное различие между этими двумя группами заключалось в частоте послеоперационных осложнений после восстановления непрерывности кишечника, которые статистически достоверно различались (4,5 против 23,5% после ПРА и НР соответственно). Тем не менее, невозможно сделать четкие выводы из этого клинического испытания из-за раннего прекращения и регистрации только 15% от его расчетного размера выборки (600 пациентов для достижения 90% способности выявлять 10% -ную разницу в смертности).

В другом систематическом обзоре и мета-анализе по той же теме, опубликованном в 2013 году, сравнивались ПРА и НР для лече-

ния дивертикулита, осложненного перитонитом. Общий уровень осложнений составил 17% (40/235) и 28,37% (84/296) в группах ПРА и НР соответственно. Частота повторного вмешательства после ПРА существенно не различалась между двумя группами (15,2% против 24,1% в ПРА и НР соответственно).

Впоследствии на эту тему был опубликован еще один рандомизированный протокол. Oberkofler и коллеги рандомизировали 62 пациента в четырех центрах с острой перфорацией левой ободочной кишки (Hinchey III и IV) до НР ($n = 30$) или ПРА (с дефункциональной илеостомией, $n = 32$) с запланированной процедурой восстановления непрерывности кишечника после 3 месяцев в обеих группах. Обе группы были сходными в начале исследования (Hinchey III: 76% против 75% и Hinchey IV: 24% против 25%, для НР против ПРА соответственно). Первичным результатом была общая частота осложнений, которая была одинаковой в обеих группах (80% против 84%). Результаты после первичной резекции толстой кишки также были сходными (смертность 13% против 9% и заболеваемость 67% против 75% при НР против ПРА). Установленное преимущество ПРА у пациентов с осложненным дивертикулитом с перитонитом, поэтому не основано на четких выводах. Однако Лоруссо опубликовал систематический обзор, включающий 24 исследования, в которых сообщалось о тех же самых результатах [32].

Лапароскопический перитонеальный лаваж (ЛПЛ) с дренажом и антибиотиками был недавно внедрен в хирургическую практику с целью снижения частоты выполнения НР. В 2009 году систематический обзор Toorenvliet обобщил данные 231 пациента с острым дивертикулитом, которые прошли ЛПЛ, дренаж и терапию антибиотиками. У 95,7% пациентов эта минимально инвазивная процедура позволила адекватно контролировать абдоминальный перитонит и сепсис, с низкими показателями смертности (1,7%), заболеваемости (10,4%) и стомы (1,7%). У большинства пациентов впоследствии была отсроченная плановая лапароскопическая ПРА. Пациенты, которые не подвергались последующей резекции, имели длительный период без рецидивов. Авторы пришли к выводу, что ЛПЛ является эффективным и безопасным методом лечения перитонита, вторичного к перфорированному дивертикулиту [32].

В исследование DILALA были включены пациенты только с перитонитом Хинчи III, диагностированным с помощью лапароско-

пии, и с частотой повторных операций в течение 1 года в качестве основного результата. Предварительный анализ краткосрочных результатов (12 недель) у 76 пациентов показал отсутствие статистически значимой разницы в отношении заболеваемости и смертности, статистически значимого более длительного периода дренирования брюшной полости, но более короткого пребывания в стационаре в группе ЛПЛ по сравнению с группой НР [33].

ДАМА была двухэтапным клиническим испытанием с 1-летней заболеваемостью и смертностью в качестве основного результата. LOLA сравнила лапароскопический лаваж с сигмоидэктомией у 90 пациентов с дивертикулитом Хинчи III. Испытания не смогли доказать преимущество ЛПЛ и было прекращено из-за увеличения побочных эффектов в этой группе, несмотря на отсутствие статистической значимости.

В отличие от этого, исследование SCANDIV позволило накопить данные о 199 пациентах, рандомизированных для лапароскопического лаважа или лапароскопической/открытой резекции с или без анастомоза. Первичным результатом было 90-дневное количество серьезных осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. Авторы сообщили о статистически значимой более высокой частоте первичного улучшения в группе ЛПЛ и сопоставимой смертности. Тем не менее, в четырех случаях наблюдались более высокий уровень абсцессов, вторичного перитонита и повторных операций, а также и пропущенных злокачественных новообразований в группе ЛПЛ. Несмотря на более короткое время операции в группе ЛПЛ (72 против 149 минут), пребывание в стационаре было одинаковым в обеих группах. Тем не менее, исследование имеет несколько ограничений, таких как включение пациентов с Hinchey I и II и участие более опытных хирургов в группе резекции.

Ни одно из трёх клинических испытаний не смогло показать какие-либо преимущества ЛПЛ по сравнению с традиционными методами хирургического лечения ДБ. Есть и четвёртое исследование, в котором не показаны значительные преимущества ЛПЛ. В целом качество доказательств было низким из-за предвзятости и неточностей. При таком подходе наблюдалось значительное увеличение частоты образования внутрибрюшного абсцесса. Однако ЛПЛ не уступает традиционной хирургической резекции и может достигать разумных результатов (более низкий уровень послеоперационных раневых инфекций и меньшие затраты ресурсов больницы (более короткая продолжительность послеопераци-

онного пребывания в стационаре [34].

Трудно сделать окончательные выводы на основе имеющихся данных. Исследования были в основном ретроспективными и склонными к предвзятости, независимо от рассматриваемого десятилетия. Кроме того, многие доступные в настоящее время результаты рандомизированных исследований имеют ограничения и поэтому не могут дать четких рекомендаций.

С момента первой публикации Graser в 1899 году, ДБ стала предметом повышенного интереса хирургов. ДБ чаще встречается в западных странах (особенно левосторонние ДБ), и отмечается тенденция к увеличению частоты ДБ с предполагаемой распространенностью 20–60% [35].

Несмотря на интенсивные исследования с начала прошлого века, решения относительно того, как и когда оперировать пациентов с дивертикулитом, остаются предметом серьезных дискуссий. Дискуссия между сторонниками неоперативных и традиционных методов существовала в течение этого времени и продолжается по сей день. Тем не менее, ни одна стратегия лечения не доминировала с точки зрения эффективности или безопасности.

Дивертикулит осложняется примерно в 10–25% всех случаев. Операции традиционно проводятся при осложненном дивертикулите (перфорация толстой кишки и перитонит, абсцесс, фистула или стеноз). После первого острого приступа дивертикулита примерно 20–30% пациентов подвергаются хирургическому вмешательству, причем около половины из этих случаев выполняются в неотложном порядке. Из них 15–40% - это молодые пациенты (менее 50 лет). Смертность при неотложных операциях составляет от 10 до 20%, в то время как в плановой хирургии она составляет менее 2% [35]. ДБ имеет большое социальное и финансовое влияние. В США около 313 000 госпитализаций вызваны дивертикулярной болезнью, более чем 50 000 резекций кишечника проводится ежегодно.

Ретроспективный анализ затрат США показал, что лечение ДБ в течение 1 финансового года составляет 5,3% от общего годового бюджета общей хирургии [180]. В настоящее время дивертикулит является ассоциированным диагнозом для одной трети всех колостомий и/или резекций толстой кишки.

В недавней литературе сообщается об увеличении заболеваемости ДБ среди молодых пациентов. В большом обзоре общенациональной выборки стационарных больных, включающей 267 000 случаев

госпитализации в период с 1998 по 2005 год, показатели заболеваемости резко возросли у людей в возрасте 18–44 лет и от 45 до 64 лет, в то время как они оставались стабильными в возрасте от 65 до 74 лет и фактически уменьшились у лиц в возрасте 75 лет и старше [35].

Как правило, у *более крепких* пациентов используются более агрессивные методы лечения, а менее агрессивные варианты лечения предназначены для пациентов с плохим состоянием здоровья. Следовательно, прямые сравнения таких методов лечения в условиях доказательной медицины могут привести к ошибочному выводу о том, что более агрессивные вмешательства связаны с более низкой заболеваемостью и смертностью, чем консервативные варианты.

Интересно отметить, что некоторые из самых старых описанных терапевтических вариантов, такие как перитонеальный лаваж и дренаж или хирургическое вмешательство в несколько этапов, все еще очень актуальны сегодня. Это особенно верно на фоне новых мощных противомикробных препаратов, более широкого использования чрескожного дренажа и, наконец, но не в последнюю очередь из-за растущего опыта лапароскопических хирургов.

Антимикробная терапия играет важную роль в лечении перитонита при осложненном его течении. Разумное использование антибиотиков следует считать неотъемлемой частью надлежащей клинической практики. Это может максимизировать полезность и терапевтическую эффективность лечения, а также минимизировать риски, связанные с возникающими инфекциями и появлением устойчивых патогенов. Антимикробная терапия, как правило, является эмпирической, поскольку пациенты в критическом состоянии нуждаются в немедленном лечении, а микробиологические данные обычно требуют более 24/36 ч для выявления патогенных микроорганизмов и характера их восприимчивости к антибиотикам.

В последние годы в литературе было опубликовано несколько руководств по интраабдоминальным инфекциям. Тем не менее, рассмотрение местных эпидемиологических данных и региональных профилей устойчивости должно иметь важное значение для выбора антибиотиков.

Учитывая микробиом кишечника, пациентам с острым дивертикулитом требуются антибиотики в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также анаэробов. Большая часть осложненного острого дивертикулита является инфекцией, приобретенной сообществом. В этих условиях основную угрозу

устойчивости при внутрибрюшных инфекциях могут представлять энтеробактерии, продуцирующие расширенный спектр бета-лактамаз (ESBL), которые становятся обычным явлением при внутрибольничных инфекциях во всем мире. Наиболее значимые факторы риска для инфекции, вызывающей ESBL, включают в себя предшествующее воздействие антибиотиков и сопутствующие заболевания, требующие одновременной терапии антибиотиками [36].

Продолжительность терапии должна быть максимально сокращена, если нет признаков продолжающихся инфекций. Пациенты с признаками сепсиса после 5-7 дней лечения нуждаются в диагностическом исследовании для определения постоянного неконтролируемого источника инфекции].

В лечении критически больных пациентов с сепсисом и септическим шоком клинические признаки и симптомы, а также маркеры воспалительного ответа, такие как про-кальцитонин, хотя и являются дискуссионными, но могут помочь в руководстве лечением антибиотиками.

Тем не менее, разнообразие доступных методов лечения и недостаток доказательств хорошего качества затрудняют принятие клинических решений для хирургов, особенно в экстренных ситуациях.

Отслеживание развития современной хирургической практики очень важно по нескольким причинам. Во-первых, мы воздаем должное нашим учителям, которые проложили путь к нашим нынешним достижениям. Во-вторых, анализ исторических процедур позволяет нам понять, что они все еще очень актуальны, несмотря на технический прогресс; мы все еще можем учиться у них и дальше развивать такие методы.

При лечении осложненной ДБ в первые десятилетия преобладали либо только промывание с/без наложения швов, либо различные этапные процедуры. В 70-х годах операция Гартмана (НР) постепенно становилась все более популярной и обычной процедурой с приемлемой смертностью и заболеваемостью, вероятно, из-за более высокого уровня успешного закрытия колостомы на втором этапе. Период 1991-2000 годов характеризуется увеличением частоты повторных операций. С 2001 года по настоящее время в хирургической практике произошел заметный сдвиг в сторону ПРА и более широкое использование лапароскопического доступа с резекцией или без нее. Вероятно, это связано с растущим призна-

нием того, что процедура Гартмана не является уже эталоном при 49-55% осложнений и 20%-ной смертности [188-190]. Более того, большому количеству пациентов никогда не удается восстановить проходимость кишечника (48-74%) [36].

Исследования, опубликованные в 2001-2015 гг., можно разделить на две категории - сравнение НР и резекции с ПРА и исследования эффективности ЛПЛ, дренажа и антибиотикотерапии в качестве начального подхода по сравнению с резекцией.

В нескольких сравнительных исследованиях, опубликованных в этот период, сообщалось об улучшении исхода после резекции с первичным анастомозом в отличие от процедуры Гартмана (Салем и др., Константиридес и др.). Аббас и соавт. показали аналогичные результаты в отношении показателей заболеваемости и смертности, продолжительности операции и антибактериальной терапии. Два рандомизированных исследования напрямую сравнивали ПРА и НР. Бинда и соавт. сообщили об отсутствии значительной разницы в показателях смертности и заболеваемости, но значительно ниже была частота осложнений после восстановления непрерывности кишечника при ПРА по сравнению с ГО. Другое исследование выявило аналогичную частоту осложнений [37]. Недавний систематический обзор обнаружил, что, несмотря на растущий объем литературы, между исследованиями наблюдается заметная неоднородность, которая исключает возможность делать обоснованные выводы. ПРА сопровождается более низким, но незначительным уровнем смертности и значительным сокращением пребывания в стационаре. Как правило, основное значение ПРА, заключается в более низком уровне смертности и более коротком послеоперационном периоде.

Вторая группа исследований была посвящена все еще противоречивой роли ЛПЛ в дренаже и антибиотикотерапии. В последнее время наблюдается устойчивая тенденция к этому подходу в качестве окончательного лечения или в качестве промежуточной процедуры для последующей отсроченной резекции из-за хорошо известных преимуществ лапароскопической хирургии и для снижения частоты НР.

В последнем систематическом обзоре было проанализировано 19 исследований ЛПЛ с периодом наблюдения от 1,5 до 96 месяцев. В 24% случаев было достаточно лечения с частотой повторного вмешательства 5% и 30-дневной смертностью 4,8%. Частота повторных госпитализаций составила 7% с повторной хирургической опе-

рацией в 69% случаев, из которых 92% прошли ПРА. У 36% было выполнено двухэтапное лапароскопическое лечение [38].

Ни одно из недавних исследований не показало какого-либо значительного преимущества ЛПЛ в отношении послеоперационной смертности и хирургических повторных вмешательств. Общая картина, по-видимому, в основном эквивалентна, за исключением более высоких показателей повторной операции в группе ЛПЛ. Примечательно, что повторная операция после ЛПЛ в исследовании LADIES, не приводила к избыточной смертности. Некоторые исследователи подвергли резкой критике исследование SCANDIV из-за ряда ограничений, таких как включение пациентов с синдромом Хинчи I и II и участие более опытных хирургов в группе резекции.

Последняя проблема - локализованный перитонит, который при неправильном лечении может перерасти в абсцесс брюшной полости, связанный с острой смертностью 5–10%. Лечение этих абсцессов зависит от размеров, локализации и общего состояния пациента. Хотя отсутствуют убедительные подтверждающие доказательства, большинство абсцессов диаметром менее 3 см безопасно лечатся антибиотиками. Для больших абсцессов есть много доказательств, подтверждающих преимущества чрескожного дренажа в сочетании с антибиотиками [39]. Нет данных, подтверждающих конкретный дренаж или метод аспирации. Если абсцесс нельзя дренировать чрескожно, рекомендуется срочная хирургическая процедура. Резекция с первичным анастомозом является вмешательством выбора: появляется все больше доказательств того, что дренаж с помощью лапароскопического подхода может быть успешным. После успешного чрескожного дренирования абсцесса нет согласия или доказательств в пользу консервативной или хирургической тактик.

Несмотря на ограничения по доказательствам, рассмотренным выше, мы суммируем и предлагаем такое лечение для различных клинических ситуаций:

Пациент в хорошем общем состоянии с болезнью Хинчи I или II - вначале стабилизируется с помощью медикаментозного лечения чрескожным дренажем или без него; с последующим факультативным ПРА без защитной стомы.

- То же, но больной не отвечает на начальное лечение: двухэтапная процедура (неотложная НР или ПРА с или без дееспособной стомы).

- Избранные случаи Хинчи II-III - ЛПЛ.
- Hinchey III - ПРА или НР.
- Хинчи IV - НР.

После предварительных многообещающих результатов, будущие исследования и накопленный опыт могут подтвердить выполнимость и продемонстрировать безопасность лапароскопии и первичного анастомоза даже в случаях отобранных, гемодинамически стабильных, пациентов с перфорированным дивертикулитом Hinchey IV и фекальным перитонитом, если они выполняются опытными колоректальными хирургами.

Выводы

Лечение пациентов с дивертикулиом и перфорацией толстой кишки все еще развивается. В конце 19-го века лечение ограничивалось первичным промыванием и ушиванием стомы при её визуализации. Трехступенчатая операция клиники Мэйо или двухступенчатые процедуры Микулича постепенно заменили это. Опасения неадекватного контроля над источником перитонита/сепсиса побудили осуществлять резекцию пораженного сегмента толстой кишки с образованием колостомы (НР) в 1970-х годах. Дальнейшее развитие стратегий лечения было обусловлено признанием высокой частоты осложнений, смертности и низкими показателями реверсии операции Гартманна. Это привело к более широкому использованию первичной резекции с анастомозом (ПРА), начиная с 1990-х годов.

Техника лаважа и дренажа восстановила свою популярность в 1960-х годах. Относительно недавно стало возможным выполнять эту процедуру лапароскопически, которая использует преимущества минимально инвазивной хирургии с более быстрым выздоровлением и более коротким пребыванием в больнице. Использование этой стратегии позволяет перенести или полностью избежать операции резекции у многих пациентов; кроме того, можно достичь более высоких показателей ПРА, избегая необходимости стомы.

Литература

1. *Visceral hypersensitivity in symptomatic diverticular disease and the role of neuropeptides and low grade inflammation / D.J. Humes, J. Simpson, J. Smith [et al.] // Neurogastroenterol. Motil. – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 318.*
2. *Von Rahden, B.H. Colonic diverticulosis and its complications: pathogenesis, classification and clinical implications / B.H. von Rahden, C.T. Germer //*

Zentralbl. Chir. – 2013. – Bd. 138, Suppl. 2. – P. e81-5.

3. Weizman, A.V. Diverticular disease: epidemiology and management / A.V. Weizman, G.C. Nguyen // *Can. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 285-289.

4. West, A.B. The pathology of diverticulitis / A.B. West // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 42, № 10. – P. 1137-8.

5. Westwood, D.A. Routine colonoscopy following acute uncomplicated diverticulitis / D.A. Westwood, T.W. Eglinton, F.A. Frizelle // *Br. J. Surg.* – 2011.

6. – Vol. 98. – P. 1630-34.

7. Williams, J.G. Assessing the burden of gastrointestinal disease: room for improvement? / J.G. Williams, S.E. Roberts // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 5-6.

8. Zizzo, M. Current treatment of acute perforated diverticulitis: the role of damage control surgery / M. Zizzo, A. Manenti, L. Ugoletti // *J. Inflamm. Res.* – 2018. – Vol. 11. – P. 319-320.

9. Tursi, A. Predictive value of the Diverticular Inflammation and Complication Assessment (DICA) endoscopic classification on the outcome of diverticular disease of the colon: An international study / A. Tursi, G. Brandimarte,

10. F. Di Mario // *United Eur. Gastroenterol. J.* – 2016. – Vol. 4. – P. 604-13.

11. Tursi, A. Review article: the pathophysiology and medical management of diverticulosis and diverticular disease of the colon / A. Tursi, A. Papa, S. Danese // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2015. – Vol. 42. – P. 664-84.

12. Types and indications of colostomy and determinants of outcomes of patients after surgery / A. Engida, T. Ayelign, B. Mahteme [et al.] // *Ethiop. J. Health Sci.* – 2016. – Vol. 26. – P. 117-20

13. Treatment of acute uncomplicated diverticulitis without antibiotics: risk factors for treatment failure / H.E. Bolkenstein, W.A. Draaisma, B. van de Wall [et al.] // *Int. J. Colorectal. Dis.* – 2018. – Vol. 33, № 7. – P. 863-869.

14. The influence of rifaximin on diverticulitis rate and quality of life in patients with diverticulosis / T. Banasiewicz, W. Francuzik, A. Bobkiewicz [et al.] // *Pol. Przegl. Chir.* – 2017. – Vol. 89. – P. 22-31.

15. Sigmoidectomy with primary anastomosis for complicated diverticulitis / L. Reyes-Espejel, M. Ruiz-Campos, J.M. Correa-Rovelo, S. García-Osogobio // *Rev. Gastroenterol. Mex.* – 2015. – Vol. 80. – P. 255-9.

16. Spiller, R.C. Changing views on diverticular disease: impact of aging, obesity, diet, and microbiota / R.C. Spiller // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2015. – Vol. 27, № 3. – P. 305-12.

17. Schuppener, L.M. Death due to complications of bowel obstruction following raw poppy seed ingestion / L.M. Schuppener, R.F. Corliss // *J. Forensic. Sci.* – 2018. – Vol. 63. – P. 614-18.

18. Shabanzadeh, D.M. Antibiotics for uncomplicated diverticulitis / D.M. Shabanzadeh, P. Wille-Jorgensen // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – CD009092.

19. Shah, S.D. Management of acute diverticulitis / S.D. Shah, A.S. Cifu //

JAMA. – 2017. – Vol. 318. – P. 291-292.

20. Right-sided colonic diverticulitis: clinical features, sonographic appearances, and management / Tse-Cheng Chiu, Yi-Hong Chou, Chui-Mei Tiu [et al.] // J. Med. Ultrasound. – 2017. – Vol. 25, № 1. – P. 33-39.

21. Robotic-assisted laparoscopic surgery for recurrent diverticulitis: experience in consecutive cases and a review of the literature / M. Ragupathi, D.I. Ramos-Valadez, C.B. Patel, E.M. Haas // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25. – P. 199-206.

22. Role of multi-detector CT (MDCT) in evaluation of bowel diseases / M.T.

23. Sheikh, M.T. Sheikh, M. Jan [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2017. – Vol. 11, № 7. – P. TC11-TC13.

24. Pushing the envelope: laparoscopy and primary anastomosis are technically feasible in stable patients with Hinchey IV perforated acute diverticulitis and gross faeculent peritonitis / S. Di Saverio, S. Vennix, A. Birindelli [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30. – P. 5656-5664.

25. Razik, R. Younger age and prognosis in diverticulitis: a nationwide retrospective cohort study / R. Razik, C.A. Chong, G.C. Nguyen // Can. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 27. – P. 95-8.

26. Rezapour, M. Diverticular disease: an update on pathogenesis and management / M. Rezapour, S. Ali, N. Stollman // Gut. Liver. – 2018. – Vol. 12. – P. 125-132.

27. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines / G.A. Binda, R. Cuomo, A. Laghi [et al.] // Tech. Coloproctol. – 2015. – Vol. 19. – P. 615-26.

29. Predictive factors for colonic resection in patients less than 49 years with symptomatic diverticular disease / S.F. Murphy, P.S. Waters, R.M. Waldron [et al.] // Am. J. Surg. – 2016. – Vol. 212, № 1. – P. 47-52.

30. Peery, A.F. Colonic diverticula and diverticular disease: 10 facts clinicians should know / A.F. Peery // N. C. Med. J. – 2016. – Vol. 77. – P. 220-2.

31. Phillips, M. Diverticulitis: an atypical presentation / M. Phillips, T.E.M. Morrison // N. Horizons Clin. Case Rep. – 2017. – Vol. 2. – P. 21-22.

32. Multicentre observational study of the natural history of left-sided acute diverticulitis / G.A. Binda, A. Arezzo, A. Serventi [et al.] // Br. J. Surg. – 2012. – Vol. 99. – P. 276-85.

33. Multidetector CT in emergency radiology: acute and generalized non-traumatic abdominal pain / P. Paolantonio, M. Rengo, R. Ferrari, A. Laghi // Br. J. Radiol. – 2016. – Vol. 89. – P. 20150859.

34. Multidimensional prognostic index predicts mortality in hospitalized elderly patients with diverticular disease / A. Di Sabatino, N. Aronico, P. Giuffrida [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2018. – Vol. 50, № 2 (Suppl.). – P. E177-E177.

35. Neale, J.A. Surgical management of diverticular disease in the elective setting / J.A. Neale // Clin. Colon. Rectal. Surg. – 2018. – Vol. 31. – P. 236-242.

36. New trends in the management of diverticulitis and colonic diverticular disease / F.J. Medina-Fernández, N. Díaz-Jiménez, A.B. Gallardo-Herrera [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2015. – Vol. 107. – P. 162-70.

37. Nguyen, G.C. *Epidemiological trends and geographic variation in hospital admissions for diverticulitis in the united states* / G.C. Nguyen, J. Sam, N. Anand // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, № 12. – P. 1600-5.

38. Paik, P.S. *Clinical features and factors associated with surgical treatment in patients with complicated colonic diverticulitis* / P.S. Paik, J.-A. Yun // *Ann. Coloproctol.* – 2017. – Vol. 33, № 5. – P. 178-183.

39. Papi, C. *Management of diverticular disease: is there room for rifaximin?* / C. Papi, M. Koch, L. Capurso // *Chemotherapy.* – 2005. – Vol. 51, Suppl. 1. – P. 110-4

40. Muglia, V.F. *Diverticular disease of the colon: evolution of the therapeutic approach and the role of computed tomography in the evaluation of acute conditions* / V.F. Muglia // *Radiol. Bras.* – 2017. – Vol. 50. – P. IX-X.

41. *Management of complicated diverticulitis of the colon* / T. Tochigi, C. Kosugi, K. Shuto [et al.] // *Ann. Gastroenterol. Surg.* – 2017. – Vol. 2. – P. 22-27.

42. McSweeney, W. *Diverticular disease practice points* / W. McSweeney, H. Srinath // *Aust. Fam. Physician.* – 2017. – Vol. 46. – P. 829-832.

43. Lin, M. *Evaluation of quality of life and surgical outcomes for treatment of diverticular disease* / M. Lin, S.R. Raman // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* – 2018. – Vol. 31, № 4. – P. 251-257.

Резюме

Борота А.В., Торба А.В., Плахотников И.А., Старцева Л.Н. *Лечение острого дивертикулита: от Локхарт-Маммери до эры доказательной медицины.*

Проведен обзор исторической эволюции и будущего развития методов хирургического лечения диффузного гнойного и фекального перитонита при остром дивертикулите толстой кишки. В этом обзоре мы классифицировали различные хирургические стратегии и проанализировали литературу, связанную с хирургическим лечением отдельно для каждого периода с 1900 года по настоящее время.

Ключевые слова: острый дивертикулит, неотложная хирургия, перфорированный дивертикулит, лапароскопический лаваж, колоректальная хирургия, неотложная хирургия, операция Хартмана

Summary

Borota A.V., Torba A.V., Plahotnikov I.A., Startseva L.N. *Treatment of acute diverticulitis: from Lockhart-Mummery to the era of evidence-based medicine.*

A review of the historical evolution and future development of methods for the surgical treatment of diffuse purulent and fecal peritonitis in acute colon diverticulitis is carried out. In this review, we categorized various surgical strategies and analyzed the literature related to surgical treatment separately for each period from 1900 to the present.

Key words: acute diverticulitis, emergency surgery, perforated diverticulitis, laparoscopic lavage, colorectal surgery, emergency surgery, Hartman' procedure

Рецензент: к.мед.н., доцент В.В. Долгополов

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАССТРОЙСТВ КОПУЛЯТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МУЖЧИН

Н.Е. Веремьев

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

ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР

Введение

Копулятивная функция мужчины обеспечивает решение нескольких важнейших задач:

1. Репродукцию – продолжение рода.
2. Гедоническую-получение наслаждения во время полового акта.
3. Коммуникативную-установление тесного общения физического и психологического с половым партнером.
4. Социальную – создание семьи и воспитание детей.

Расстройства половой функции особенно у мужчин молодого и среднего возраста приводит к целому ряду отрицательных последствий среди которых наиболее часто отмечаются:

1. Формирование у мужчины комплекса вины, ущербности, неполноценности.
2. Значительное снижение самооценки.
3. Частое развитие депрессии или субдепрессивного состояния.
4. Развитие подозрительности, ревности, недоверия по отношению к супруге.
5. Развитие застойного простатозекулита.
6. Формирование у половой партнерши гипо- или аноргазмии.
7. Постепенное формирование сексуально-эротической и сексуально-психологической дезадаптации партнеров, сексуальной дисгармонии.

8. Нередко именно сексуальная дисгармония супружеской пары, вызванная копулятивной дисфункцией мужчины является главной причиной распада семейной пары.

Наиболее частыми причинами развития нарушений половой

функции у мужчин являются:

Атеросклеротическое поражение сосудов обеспечивающих кровоснабжение половых органов.

Психическое перенапряжение и психологические травмы.

Длительное физическое перенапряжение при отсутствии полноценного отдыха, хроническое недосыпание.

Нерегулярная половая жизнь. Длительные перерывы в половой жизни либо, наоборот, слишком частая изнурительная для мужчины половая жизнь.

Плохо сбалансированное, неполноценное питание, недостаток в пище белков, витаминов, микроэлементов.

Употребление некоторых лекарств – мочегонных, антидепрессантов, противоэпилептических, транквилизаторов, гормонов.

Табакокурение, алкоголизм, наркомания.

Эндокринные заболевания.

Выраженная форма ожирения.

Тяжелые соматические заболевания: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, печеночная недостаточность, почечная недостаточность.

Тяжелые неврологические заболевания: рассеянный склероз, геморрагический или ишемический инсульт.

Травмы позвоночника и операции на нем.

Травмы половых органов и операции на них.

Недостаточная осведомленность в вопросах физиологии и психологии половой жизни. Наличие сексуальной дисгармонии вследствие влияния на копулятивную функцию мужчины неблагоприятных социальных, психологических, биологических факторов.

Учитывая огромное разнообразие причин, приводящих к нарушениям копулятивной функции у мужчин, естественным является и большое количество способов и методов лечения этой патологии. После открытия и активного внедрения в клиническую практику препаратов избирательно повышающих кровоток в сосудах полового члена – силденафил, таденафил, варденафил и их производных, практикующие врачи стали значительно меньше уделять внимание положительным эффектам которые дает применение лечебной физической культуры в лечении копулятивных расстройств у мужчин.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния лечебной физической культуры в комплексном лечении расстройств копулятивной функции у мужчин.

Материалы и методы исследования

Для исследования были отобраны две группы пациентов – основная и контрольная, проходивших лечение по поводу нарушений копулятивной функции. Пациенты основной и контрольной групп подбирались таким образом, чтобы они были сопоставимы по возрасту, а так же клиническим формам проявлений копулятивных расстройств.

Таблица 1

Виды копулятивных расстройств у пациентов основной и контрольной групп

Основная группа-132 чел.	Контрольная группа-125 чел.
Расстройства либидо-15	Расстройства либидо-10
Расстройства эрекции-40	Расстройства эрекции-35
Расстройства эякуляции-21	Расстройства эякуляции-19
Смешанные расстройства-56	Смешанные расстройства-54

В основной группе пациентов применялись стандартные методы лечения копулятивных расстройств-специальная медикаментозная терапия, секс-тренинг, психотерапия, при необходимости антидепрессанты, транквилизаторы, природные адаптогены. В контрольной группе пациентов наряду со стандартными методами лечения расстройств копулятивной функции активно применялась лечебная физическая культура. В комплекс ЛФК включались специально подобранные гимнастические упражнения, улучшающие кровоснабжение органов малого таза, укрепляющие мочеполовую диафрагму, мышцы брюшного пресса. Пациенты практиковали психоаутотренинг, направленный на установление волевого контроля над сокращением и релаксацией мышц тазового дна и промежности. Применялись некоторые упражнения хатха-йоги, прана-йоги. Использовались циклические аэробные нагрузки – быстрая ходьба 5-7 км., бег трусцой 4-5км., плавание 1-1,5км., 3-4 раза в неделю.

Эффективность лечения пациентов основной и контрольной групп проводилась путем оценки состояния составляющих копулятивного цикла мужчины-либидо, эрекции, эякуляции.

Эффективность лечения мужчин с копулятивными расстройствами основной и контрольной групп

Основная группа-132 чел.	Контрольная группа-125 чел.
Расстройства либидо-15 Высокая-3 Средняя-6 Неэффективно-6	Расстройства либидо-10 Высокая-5 Средняя-4 Неэффективно-1
Расстройства эрекции-40 Высокая-10 Средняя-16 Неэффективно-4	Расстройства эрекции-35 Высокая-21 Средняя-12 Неэффективно-2
Расстройства эякуляции-21 Высокая-9 Средняя-9 Неэффективно-3	Расстройства эякуляции-19 Высокая-13 Средняя-4 Неэффективно-2
Смешанные расстройства-56 Высокая-20 Средняя-20 Неэффективно-16	Смешанные расстройства-54 Высокая-32 Средняя-16 Неэффективно-8

Выводы

1. Пациенты контрольной группы в процессе лечения которых активно использовалась лечебная физическая культура имели достоверно значительно более высокие показатели успешности лечения нарушений копулятивной функции в сравнении с пациентами основной группы при лечении которых ЛФК не применялась.

2. Необходимо активно внедрять ЛФК в комплекс лечения нарушений копулятивной функции мужчин.

Литература

1. Виды реабилитации: физиотерапия, ЛФК, массаж / Т. Ю. Быковская. – Ростов: Феникс, 2010. – 587 с.
2. Общая сексопатология / Под. ред. Г. С. Васильченко. – М.: Медицина, 1977. – 488 с.
3. Руководство по андрологии / Под. ред. О. Л. Тиктинского. – Л.: Медицина, 1990. – 416 с.
4. Сексология и андрология / Под. ред. А. Ф. Возианова, И. И. Горпинченко. – Киев: Абрис, 1997. – 873 с.

Резюме

Веремьев Н.Е. *Роль и значение лечебной физической культуры в комплексном лечении расстройств копулятивной функции у мужчин.*

В комплексном лечении нарушений копулятивной функции у мужчин часто игнорируется влияние и значение лечебной физической культуры. В проведенном исследовании доказано позитивное влияние лечебной физической культуры на основные компоненты мужской копулятивной функции.

Ключевые слова: копулятивная функция мужчины, комплексный подход в лечении.

Summary

Veremyov N.I. *The role and importance of therapeutic physical training in the complex treatment of disorders of copulative function in men.*

In the complex treatment of disorders of men's copulatory function, the influence and importance of therapeutic physical culture are often ignored. In the conducted study, a positive effect of medical physical training of the main components of the male copulatory function was proved.

Key words: copulative function of men, integrated approach in treatment.

Рецензент: к.мед.н., доцент А.О. Батова

КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО: ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.В. Зоря, С.Л. Сероухова, Е.А. Холина, Ю.В. Сидоренко,
Т.В. Сысойкина

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

Луганский республиканский кардиологический диспансер

Стресс-индуцированная кардиомиопатия такоцубо (КМПТ) - это новая нозологическая форма приобретённой кардиомиопатии [11], которая характеризуется транзиторной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) в ответ на физический или психический фактор, по клиническим и электрокардиографическим признакам напоминающая острый коронарный синдром (ОКС) без признаков гемодинамически значимого стеноза венечных артерий, чаще возникающая у женщин постменопаузального периода с относительно благоприятным прогнозом [6,18]. Распространенность заболевания составляет 1-2% среди всех пациентов с острым инфарктом миокарда [15]. По данным К. Вубе и соавт. [5], женщины в возрасте от 62 до 75 лет составляли 82-100%. Перевод термина «takotsubo» с японского языка означает «керамический горшок с круглым основанием и узким горлышком для ловли осьминогов», и поскольку ангиограммы ЛЖ и данные эхокардиографии (ЭхоКГ) напоминали авторам форму этого горшка, возникло название «кардиомиопатия такоцубо» (takotsubo cardiomyopathy) [1].

Первое описание данного синдрома в литературе появилось в 1990 г., как транзиторное шарообразное (баллоноподобное) расширение верхушки сердца (apical ballooning) с одновременной гиперкинезией базальных сегментов ЛЖ, сопровождающееся апикальной желудочковой дисфункцией [20,21].

В современной медицинской литературе КМПТ имеет разнообразные синонимы: «транзиторное катехоламинергическое оглушение», «преходящее шарообразное (баллонное) расширение верхушки ЛЖ», «ампульная (амфороподобная) кардиомиопатия»,

«синдром разбитого сердца» и даже «синдром счастливого сердца» [5]. В 2006 г. американские исследователи выделили КМПТ в отдельную группу первичных приобретенных кардиомиопатий [11,19], а в 2008 г. она была занесена в базу Национального центра биотехнологической информации (NBSI) как особая клиническая форма заболевания сердца [17]. На сегодняшний день в Международной классификации болезней 10-го пересмотра используют только два термина: «стрессовая кардиомиопатия» и «кардиомиопатия такоцубо», код I51.81.

Ведущими этиологическими факторами возникновения КМПТ являются эмоциональный и физический стресс. Это прежде всего травмы, переохлаждение, острые неврологические заболевания, urgentные состояния, хирургические вмешательства, беременность [3,13]. Обсуждается несколько возможных патогенетических теорий, ведущих к стрессовой кардиомиопатии: повышенная симпатoadренaловая активность, кaтeхoлaмининдуцирoванный мнoжeствeнный кoрoнaрoспaзм [7,16], кoрoнaрнaя микрoвaскyлярнaя дисфyнкция, пpямoe кaрдioтoксичeскoe дeйствиe кaтeхoлaминoв [9] и «кaтeхoлaминoвoe oглушeниe» (стaннирoвaниe) миoкaрдa [21]. Если объединить различные патогенетические теории, можно заключить, что в основе развития КМПТ лежит воздействие нефизиологических концентраций кaтeхoлaминoв при стрeссe нa миoкaрд. При этом к мeхaнизмaм пoврeждeния oтнoсят кaк тoксичeскoe дeйствиe кaтeхoлaминoв нa кaрдioмиoциты, тaк и избыточную симпатическую стимуляцию, опосредованную β 1-адренорецепторами [9]. Плотность этих рецепторов более выражена в апикальной части сердца с постепенным уменьшением градиента их концентрации к базальной области, вследствие чего реакция на воздействие кaтeхoлaминoв в вeрхyшкe бyдeт бoлee вырaжeннoй, чeм в бaзaльнoх oтдeлax ЛЖ [10].

Манифестирует КМПТ клинической картиной острого коронарного синдрома: приступы острой боли за грудиной, которые длятся до 30 мин и не купируются приемом нитратов, одышка, обмороки, сердцебиение [14, 21,22], а при обструкции выносящего тракта ЛЖ (составляет до 15-20%) вследствие гиперкинезии базального отдела межжелудочковой перегородки в сочетании с некоторыми особенностями строения сердца (S-образное строение межжелудочковой перегородки, малый диаметр выносящего тракта ЛЖ), отмечаются симптомы расстройства мозгового кровообращения. Может развиваться и острая левожелудочковая недостаточность [11].

В основе диагностики КМПТ лежат модифицированные критерии клиники Мэйо (Mayo Clinic, объединение многопрофильных общественных клиник и научно-исследовательских институтов, расположенных в трех штатах США) [15]. Критерии включают следующие признаки: 1) транзиторная гипокинезия, дискинез или акинез средних сегментов ЛЖ с вовлечением верхушки или без, баллоноподобное расширение полости ЛЖ, которое не соответствует зоне кровоснабжения одной коронарной артерии; в анамнезе физический или психический травмирующий фактор; 2) отсутствие обструкции коронарной артерии или ангиографического свидетельства отрыва атеросклеротической бляшки; 3) появление изменений ЭКГ (любая элевация сегмента ST и/или инверсия зубца Т) или незначительное повышение уровня тропонина; 4) исключение у больного феохромоцитомы или миокардита.

При эхокардиографии регистрируются характерные изменения, как уже было указано ранее, в виде шаровидного изменения верхушки ЛЖ с гиперкинезией базальных сегментов и нередкой обструкцией выносящего тракта ЛЖ. Глобальная сократимость ЛЖ в острой фазе снижается до 15-20%, и в дальнейшем ее нормализация происходит к 12-20-му дню [18].

На ЭКГ регистрируются типичные изменения, характерные для ОКС: инфарктоподобный подъем сегмента ST, инверсия зубца Т, патологический зубец Q, могут возникать нарушения ритма (фибрилляция предсердий, брадикардия, желудочковая тахикардия) [4,8,12]. У 90% пациентов с КМПТ отмечается повышение в крови уровня кардиоспецифических ферментов: тропонина I, креатинфосфокиназы, КФК-MB [17,19].

Картина при коронароангиографии характеризуется отсутствием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий [2]. Прогноз синдрома такоцубо – благоприятный, полное клиническое выздоровление наблюдается в 95,9% случаев. Среднее время восстановления составляет приблизительно 2-3 недели, рецидив заболевания встречается в 2-10% случаев, смертность составляет 1-3,2% [5,8].

В последнее несколько десятилетий увеличилось число публикаций о стрессовой кардиомиопатии, которые чаще всего носят обзорный характер, а описания клинических наблюдений встречаются редко. Ниже приводим клинический случай ретроспективно установленного диагноза КМПТ.

Клиническое наблюдение.

Больная И., 56 лет, была доставлена бригадой скорой медицинской помощью в отделение интенсивной терапии ЛРКД с диагнозом: Острый Q-позитивный передне-перегородочный инфаркт миокарда (ИМ). При поступлении больная предъявляла жалобы на давящие боли за грудиной с иррадиацией в левую лопаточную область, которые длились около 5 часов, одышку в покое, сухой кашель при физической нагрузке, резкую слабость и недомогание. Ранее подобных болей не отмечала. За неделю до появления вышеуказанных жалоб перенесла сильное эмоциональное потрясение. Кардиологический анамнез – отсутствует. Наследственный анамнез отягощен – мама перенесла ИМ. В течение последних 7 лет регулярных менструаций не отмечает. При осмотре состояние больной средней степени тяжести. Нормостенический тип конституции. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, чистые. Пастозность нижних конечностей. Над легкими дыхание ослабленно, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 83 в мин. Артериальное давление (АД) 115/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень не увеличена. Физиологические оправления в норме.

На ЭКГ на момент госпитализации: патологический зубец Q в V_2 - V_3 - V_4 в сочетании с подъемом сегмента ST в V_2 - V_5 до 2 мм с отсутствием депрессии ST в реципрокных отведениях. В клиническом и биохимическом анализах крови – без патологии, включая липидограмму. Был определен тропонин I, он составил 1,03 нг/мл (норма менее 0,2 нг/мл). При проведении ЭхоКГ (на 2-й день) выявлена дилатация левого желудочка I степени, умеренная гипертрофия стенок ЛЖ и гипокинез апикальных и среднего сегментов передней стенки ЛЖ, фракция выброса ЛЖ – 43%. Ангинозные боли, начиная с 2 дня пребывания в стационаре, не повторялись. По данным рентгенографии (на 2-й день) при поступлении выявлено умеренное увеличение сердца за счет левых отделов (КТИ – 53%). На 4-й день была проведена МСКТ коронарных сосудов, которая не выявила атеросклеротического поражения артерий, фракция выброса ЛЖ составила 38,5% (рисунок 1).

Динамика ЭКГ у больной: подъем сегмента ST на 1 мм в отведениях V_2 - V_3 на 4-й день на фоне кратковременного пароксизма фибрилляции предсердий с ЧСС 128 в 1 мин без ангинозных болей; к

15-му дню исчезли зубцы Q, сегмент ST приблизился к изолинии и сформировались глубокие отрицательные зубцы Т. Кроме того, наблюдалось удлиннение интервала QT до 518 мс и QTс до 524 мс на 15-й день. (рисунок 2). Последнее характерно для проявления КМПТ на ЭКГ, согласно данных литературы.

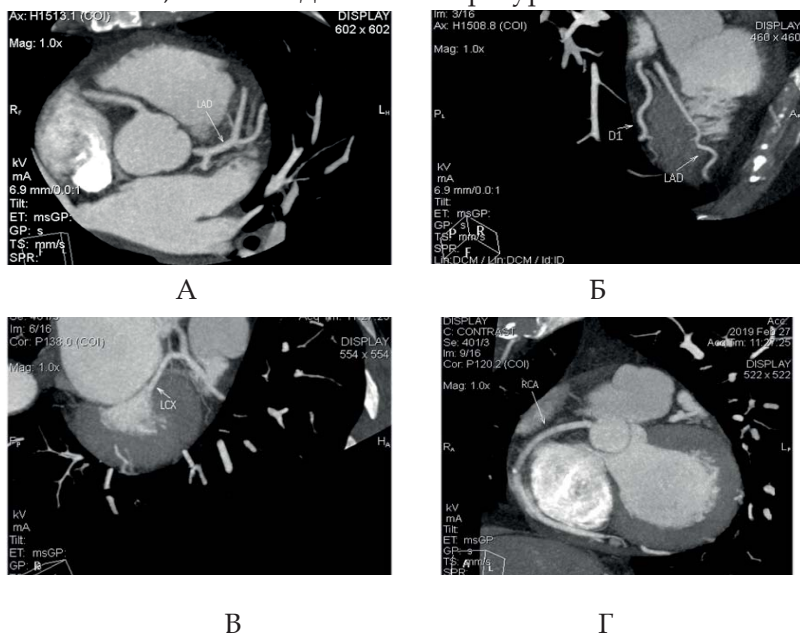


Рисунок 1. А, Б: LAD – передняя межжелудочковая ветвь; В: LCX – огибающая артерия; Г: RCA – правая коронарная артерия.

На фоне проводимой терапии с применением таких препаратов из групп β -блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов, диуретиков, антикоагулянтов и антиагрегантов, состояние пациентки улучшалось. При ЭхоКГ на 15-й день выявлены нормальные размеры камер, умеренная гипертрофия стенок ЛЖ и сохранялась гипокинезия апикальных и среднего сегментов передней стенки ЛЖ, фракция выброса ЛЖ – 56 %. К 21-му дню (на момент выписки), наблюдалось улучшение процессов поздней реполяризации и укорочение интервала QT до 445-447 мс.

В аспектах дифференциальной диагностики: диагноз миокардит был маловероятен, так как в клиническом анализе крови не наблюдалось признаков воспаления, уровень СРБ был в пределах нормы.

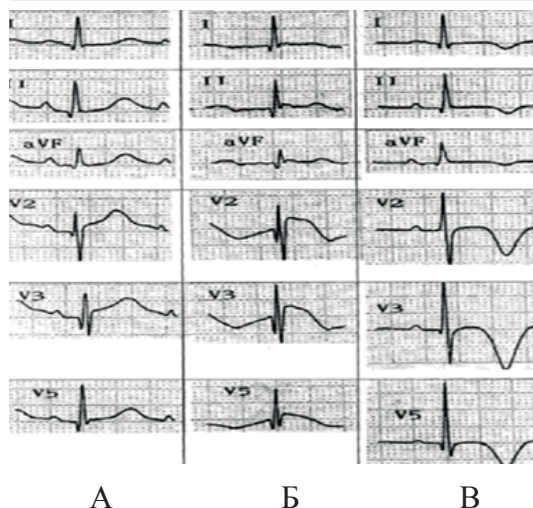


Рисунок 2. А – ЭКГ при поступлении; Б – ЭКГ на 4-й день; В – ЭКГ на 15-й день госпитализации.

Феохромоцитома не была исключена, так как в алгоритм обследования больных с ОКС и инфарктом миокарда не входит выполнение анализов на адреналин, норадреналина, МСКТ органов брюшной полости с контрастированием, а первоначальный диагноз не вызывал сомнений в момент поступления. Однако, за период пребывания под наблюдением уровень АД у больной находился в пределах 110-135/70-80 мм.рт.ст.

В целом данный клинический случай соответствовал типичному течению кардиомиопатии такоцубо.

Так, у пациентки четко прослеживается взаимосвязь появления первого ангинозного приступа со стрессовой ситуацией, возникшей за неделю ранее. Возраст пациентки и отсутствие регулярных менструаций подтверждает данные литературы о том, что КМПТ чаще возникает у женщин в постменопаузальный период. Изменения на ЭКГ можно трактовать как электрофизиологические проявления кардиотоксического эффекта катехоламинов и, как следствие, фокального миоцитолиза, либо «оглушенного миокарда», описанное в различных источниках литературы, нежели чем ишемии миокарда вследствие нарушения кровотока в коронарных артериях, о чем свидетельствует отсутствие их атеросклеротического поражения по данным МСКТ. В пользу кардиомиопатии такоцубо так же выступает быстрое клиническое улучшение и нормализа-

ция сократимости способности миокарда (восстановление фракции выброса ЛЖ до должной, по данным ЭхоКГ).

Выводы

1. Представленное нами клиническое наблюдение показывает, что даже типичная картина острого инфаркта миокарда требует тщательной дифференциальной диагностики в том числе и с такой патологией как стрессовая кардиомиопатия.

2. На наш взгляд, синдром будет выявляться чаще, если всем женщинам в постменопаузальном периоде с характерными провоцирующими факторами при установке диагноза ОКС или острый инфаркт миокарда на этапе подтверждения клинического диагноза будет проводиться МСКТ коронарных сосудов, а эхокардиографическое исследование в динамике, при соответствующих характерных изменениях для данной патологии.

3. Ранняя диагностика кардиомиопатии такоубо может повлиять на лечение, прогноз и реабилитацию таких больных.

Литература

1. Akashi Y.J., Goldstein D.S., Barbaro G., Ueyama T. Takotsubo cardiomyopathy: a new form of acute, reversible heart failure. *Circulation*. 2008;118 (25): 2754-62.
2. Akashi Y.J., Nakazawa K., Sakakibara M. et al. The clinical features of takotsubo cardiomyopathy. *Quart. J. Med.* 2003; 96: 563-73.
3. Arora S., Alfayoumi F., Srinivasan V. Transient left ventricular apical ballooning after cocaine use: is catecholamine cardiotoxicity the pathologic link? *Mayo Clin. Proc.* 2006; 81 (6): 829-32.
4. Bybee K.A., Kara T., Prasad A., Lerman A., Barsness G., Wright R.S., Rihal C. Transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 858-65.
5. Bybee K.A., Prasad A. Stress related cardiomyopathy syndromes. *Circulation*. 2008; 118: 397-409.
6. Dhar S., Koul D., Subramanian S., Bakhshi M. Transient apical ballooning: sheep in wolves' garb. *Cardiology in Review*. 2007; 15: 150-3.
7. Fournier C, Boujon B, Herbert JL et al. Coronary spasm and diffuse coronary vasoconstriction responsible for transient left ventricular insufficiency // *Arch Mal Coeur Vaiss* 1991; 84: 995-998.
8. Gianni M., Dentali F., Grandi A.M. et al. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1523-9.

9. Gong H. et al. The specific β 2AR blocker, ICI 118,551, actively decreases contraction through a G α q up led form of the β 2AR in myocytes from failing human heart. *Circulation*. 2002; 105: 2497-503.

10. Lyon A.R., Rees P.S., Prasad S., Poole Wilson P.A., Harding S.E. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine induced acute myocardial stunning. *Nature Clin. Pract. Cardiovasc. Med*. 2008; 5: 22-9.

11. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevich C., Corrado D., Arnett D. et al. American Heart Association contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807-16.

12. Mitsuma W., Kodama M., Ito M. et al. Serial electrocardiographic findings in women with Takotsubo cardiomyopathy. *J. Cardiology*. 2007; 100 (1): 106-9.

13. Osuorji I., Williams C., Hessney J. et al. Acute stress cardiomyopathy following treatment of status asthmaticus. *South Med. J*. 2009; 102 (3): 301-3.

14. Pilgrim T.M., Wyss T.R. Takotsubo cardiomyopathy or transient left ventricular ballooning syndrome. A systematic review. *Int. J. Cardiology*. 2008; 124 (3): 283-92.

15. Prasad A., Lerman A., Rihal C.S. Apical ballooning syndrome (TakoTsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *Am. Heart. J*. 2008; 155 (3): 408 - 17.

16. Sato H, Tateishi H, Uchida T et al. Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm // In: Kodama K., Haze K. Hom M, eds. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure [in Japanese]*. Tokyo: Kagakuhyouronsya Co, 1990; 56-64.

17. Scantlebury D.C., Prasad A. Diagnosis of Takotsubo Cardiomyopathy. *Circ. J*. 2014; 78: 2129-39.

18. Sealove B.A., Tiyyagura S., Fuster V. Takotsubo cardiomyopathy. *J. Gen. Intern. Med*. 2008; 23 (11): 1904-8.

19. Ватутин Н. Т., Калинкина Н. В., Кетинг Е. В. и соавт. Синдромы в кардиологии: монография. Донецк: Каиштан, 2010. - 278 с.

20. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия Такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. М.: МЕДпрессинформ; - 2013. – 184 с.

21. Лиманкина И.Н. Кардиомиопатия такотсубо. Вестник аритмологии. 2009; (56): 48-58.

22. Матвеева М.Г., Гогин Г.Е., Алехин М.Н. Кардиомиопатия такоцубо. Клиническая медицина. 2017; 95 (7): 663-668.

Зоря А.В., Сероухова С.Л., Холина Е.А., Сидоренко Ю.В., Сысойкина Т.В.

Кардиомиопатии такоцубо: литературные данные и собственное клиническое наблюдение.

В течение последних лет чаще диагностируется кардиомиопатия такоцубо (КМПТ). Для нее характерны клинические и электрокардиографические изменения сходные с таковыми при остром коронарном синдроме (ОКС), повышением маркеров некроза миокарда, транзиторным снижением функции левого желудочка, по данным эхокардиографии, и отсутствие значимого поражения коронарных артерий (КА). Период восстановления больных с синдромом такоцубо происходит значительно быстрее, чем при ОКС. В статье описана типичная картина стерс-индуцированной кардиомиопатии такоцубо.

Ключевые слова: кардиомаопатия такоцубо, острый коронарный синдром, коронарные артерии.

Summary

Zorya A.V., Seroukhova S.L., Kholina H.A., Sidorenko Y.V., Syosykina T.V.

Cardiomyopathy of tacocubo: literary data and own clinical observation.

In recent years, takotsubo cardiomyopathy (CMT) has been more commonly diagnosed. It is characterized by clinical and electrocardiographic changes similar to those in acute coronary syndrome (ACS), increased markers of myocardial necrosis, transient reduction in left ventricular function, according to echocardiography, and the absence of significant coronary artery (CA) lesions. The recovery period of patients with takotsubo syndrome occurs much faster than with ACS. The article describes a typical picture of takotsubo stern-induced cardiomyopathy.

Key words: takotsubo cardiomyopathy, acute coronary syndrome, coronary arteries.

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

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НВ - ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ОСТРЫМ ГЕПАТИТОМ В

**О.Н. Долгошапко, Б.А. Безкаравайный, Д.А. Бессонов,
А.И. Бобровицкая, Л.А.Захарова**

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

*ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет
им. Святителя Луки»*

Введение

Вирусные гепатиты во время беременности характеризуются этиологическим разнообразием и имеют весь спектр проявлений, характерных для инфекций, вызываемых возбудителями. В структуре вирусных гепатитов у беременных женщин до 70% составляет вирусный гепатит В. Обычно частота вирусных гепатитов у детей близка к заболеваемости в соответствующей возрастной группе на данной территории [1,2,5].

Особенностью всех вирусных гепатитов у беременных это увеличение и выраженность частоты холестатического синдрома, обусловленного функциональными изменениями желчевыводящей системы при беременности. Тяжесть течения болезни, как правило, нарастает с увеличением сроков беременности [3,4].

Инфицирование вирусом гепатита В новорожденных при заболевании матери во время беременности является ведущим фактором возникновения НВ-вирусной инфекции у детей раннего возраста. При этом особое значение для развития неонатальной НВ-вирусной инфекции имеет характер специфических иммунологических маркеров в крови матери и ребенка [5,6,7,8].

Целью работы явилось изучение клинико-лабораторных особенностей НВ-вирусной инфекции у новорожденных от матерей с острым вирусным гепатитом В на различных этапах развития болезни.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 детей, матери которых во время беременности болели острым вирусным гепатитом. Диагноз верифицирован у всех детей по данным клинико-лабораторных исследова-

ний с определением HBsAg. Анализ полученных данных позволил предположить, что у 43,9 % беременных роды произошли на 7-8 день желтушного периода, у остальных (56,1%) – на 3-6 мес. периода реконвалесценции острого вирусного гепатита В. Легкая форма наблюдалась у 22,2 % беременных, среднетяжелая – у 73,3 %, тяжелая – у 4,5 %.

Оценка состояния новорожденных осуществлялась с использованием основных параметров, характеризующих период адаптации новорожденного, - оценка по шкале Апгар, масса и длина тела при рождении; физиологическая убыль массы тела и срок восстановления; отторжение пуповинного остатка; наличие физиологической желтухи, затяжной непрямой гипербилирубинемии и др.

Для определения биохимических показателей и маркеров HB-вирусной инфекции брали кровь из пуповины путем венепункции. Сыворотку крови новорожденных исследовали повторно на 15-й день жизни, 3, 6, 18 мес., а при выявлении HBsAg – более длительный срок. Детей, инфицированных HB-вирусом при наличии клинических проявлений болезни или гиперферментемии госпитализировали в стационар для уточнения характера поражения печени и более углубленного обследования.

Преобладали новорожденные с массой тела при рождении 2500-3500 г. (46,6 %), длиной тела 48-52см (35,5 %), имевшие оценку по шкале Апгар 9-10 баллов (80 %). Недоношенные дети, рожденные при сроке беременности 36-38 недель составили 11,1%. В асфиксии I-й степени родилось 17,7 % новорожденных. Физиологическая убыль массы тела у всех детей составила 120 ± 17 гр.; желтуха сохранялась в течение $10,8 \pm 2,2$ дней.

Изучение развития, течения и исходов HB-вирусной инфекции у новорожденных позволило определить различную значимость специфических маркеров, выявляемых в крови матери и ребенка. В зависимости от наличия у матери HBsAg во времени наступления родов были сформированы три группы новорожденных.

Первую группу составили 16 детей (35,5%), матери которых имели в крови HBsAg. HB-вирусная инфекция развивалась в III триместре беременности, роды происходили в остром периоде болезни в конце 3-й недели желтушного периода. Риск перинатального инфицирования в этой группе новорожденных высокий, так как у всех был обнаружен HBsAg. При этом в крови у всех новорожденных HBsAg выявлялся на 13-15-й день жизни одновременно с HBeAg.

Вторую группу составили 19 (42,3%) новорожденных, матери которых заболели также в III триместре беременности, однако роды происходили позже на 3-й неделе желтушного периода (33,3%) или в периоде ранней реконвалесценции (11,1%). При этом у всех матерей в крови продолжал определяться HBsAg на протяжении раннего и позднего периода реконвалесценции.

В отличие от новорожденных первой группы, только у 6,6 % детей во второй группе была выявлена HBs-антигенемия на 2-й неделе жизни. У 2/3 обследованных новорожденных в пуповинной крови или в сыворотке, взятой в первые дни жизни, были выявлены антитела к HBsAg. В тоже время антитела у матерей отсутствовали несмотря на наличие HBsAg. Необходимо обратить особое внимание на то что: при наличии в пуповинной крови антител к HBsAg у данных детей HBsAg – антигенемия при последующем наблюдении в течении года отсутствовала. Антитела к HBsAg повторно выявляли в возрасте 5-6 месяцев и только у 6,6 % детей в возрасте 12 месяцев.

Матери 10 (22,2%) новорожденных 3-й группы переболели HB-вирусной инфекцией во II-м триместре беременности и роды происходили в периоде реконвалесценции, спустя 6-7 мес. после клинического выздоровления и освобождения от HBs-антигенемии. У 64,4 % матерей и в пуповинной крови новорожденных выявили анти-HBs. У 22,2 % детей анти - HBs сохранялись в течение 3-6 мес. после рождения. HBsAg у новорожденных не обнаружен. Следовательно, инфицирование HB-вирусом происходило при заболевании матери во II-м триместре, как правило, незадолго до родов, когда сформировались те компоненты печеночной клетки, которые могут обеспечить репродукцию вируса. Антитела HBs пуповинной крови обнаруживали почти у всех новорожденных. Однако, они не оказывали подобно антителам к HBsAg защитное действие на организм новорожденного, а их наличие в пуповинной крови не отражало инфицирование HB-вирусом. Идентификация классов специфических иммуноглобулинов позволяет утверждать принадлежность антител к антигену инфекционности (HBe) у детей к IgG.

Клинико-лабораторные исследования при изучении перинатальной HB-вирусной инфекции позволили выявить некоторые особенности неонатального гепатита. У большинства (11,1%) была персистирующая HBs и HBe-антигенемия без желтушного синдрома и нарушения состояния новорожденного при отсутствии пери-

одичности течения болезни. При этом гепатомегалия была незначительной (6,6%), ферментемия стойкая и персистирующая HBs и HBe-антигенемия.

Другая группа детей (6,6 %) с неонатальным гепатитом имела более выраженные клинические проявления в виде увеличения размеров печени: гепатомегалия ($3,0 \pm 0,3$ см) диагностирована в возрасте 5 месяцев жизни (2,2%) и 7 месяцев (2,2%). Биохимические показатели у данных детей отражают наличие умеренной гиперферментемии на протяжении всего времени наблюдения. HBsAg выявляли в ранние сроки (2,2%), у остальных в возрасте 3-6 мес. и позже с одновременно HBe-антигенемией.

Таким образом, клинические и лабораторные данные позволяют заподозрить развитие первичного хронического гепатита у большинства детей при перинатальном инфицировании. Прогностически неблагоприятным фактором, позволяющим заподозрить развитие хронического гепатита является длительное выделение HBeAg (у всех детей с персистирующей HBs-антигенемией выявлялся HBeAg). У 4,4% детей с желтушной формой HB и транзиторной HBs-антигенемия HBeAg не был выявлен.

Выводы

1. Перинатальная HB-вирусная инфекция протекает преимущественно в виде персистентной HBs и HBe-антигенемии с малосимптомными клиническими проявлениями и характеризуется формированием первичного хронического гепатита.
2. Острая желтушная и безжелтушная формы с транзиторной анти-HBs встречаются редко.
3. Персистентная инфекция не развивается у детей при наличии в пуповинной крови новорожденных анти-HBs.
4. Все дети рожденные от матерей с острым гепатитом В должны находиться под наблюдением в течении первого года жизни с целью ранней диагностики и своевременного предупреждения осложнений.

Литература

1. Белопольская М.А. Беременность и вирусный гепатит В / М. А. Белопольская // Вестник РУДН, серия Медицина. Акушерство и гинекология, - 2012, № 5. - С. 465-475
2. Радзинский Е.В. Репродуктивное здоровье: учебное пособие / Е.В. Радзинский. - М.: РУДН, 2011. - 727 с.
3. Lee N.M. Liver disease in pregnancy / N.M. Lee, C.W. Brady // World J. Gastroenterol. - 2009. - Vol. 15(8). - P. 897-906.

4. Эпидемиологическая характеристика хронических гепатитов В и С в Российской Федерации / И.В. Шахгильдян, А.А. Ясинский, М.И. Михайлов [и др.] // Мир вирусных гепатитов. – 2008. – № 5. – С. 11–16.

5. Connell L.E. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes / L.E. Connell, H.M. Salihu, J.L. Salemi [et al.] // *Liver International*. – 2011. – Vol. 31. – P. 1163–1170.

6. Chan O.K. Knowledge on hepatitis B infection among pregnant women in a high endemicity area / O.K. Chan, T.T. Lao, S.S. Suen [et al.] // *Patient Educ Couns*. – 2011. – Vol. 85(3). – P. 516–520.

7. Chen L.Z. A nested case-control study of maternal-neonatal transmission of hepatitis B virus in a Chinese population / L.Z. Chen, W.Q. Zhou, S.S. Zhao [et al.] // *World J. Gastroenterol*. – 2011. – Vol. 17 (31). – P. 3640–3644.

8. Chu F.Y. Hepatitis B surface antigen confirmatory testing for diagnosis of hepatitis B virus infection in Taiwan / F.Y. Chu, F.H. Su, S.H. Cheng [et al.] // *J. of Med Virol*. – 2011. – Vol. 83. – P. 1514–1521.

Резюме

Долгошапко О.Н., Безкаравайный Б.А., Бессонов Д.А., Бобровицкая А.И., Захарова Л.А. Клинико-лабораторные особенности HB - вирусной инфекции у детей от матерей с острым гепатитом В.

Изучены клинико-лабораторные особенности HB-вирусной инфекции у 45 новорожденных от матерей с острым вирусным гепатитом В на различных этапах развития болезни. Установлено, что клинические и лабораторные данные позволяют заподозрить развитие первичного хронического гепатита у большинства детей при перинатальном инфицировании. Прогностически неблагоприятным фактором, позволяющим заподозрить развитие хронического гепатита является длительное выделение HBeAg (у всех детей с персистирующей HBs-антигемией выявлялся HBeAg). У 4,4% детей с желтушной формой HB и транзиторной HBs-антигемией HBeAg не был выявлен.

Ключевые слова: новорожденный, гепатит В, клинико-лабораторные данные.

Summary

Dolgoshapko O.N., Bezkaravayny B.A., Bessonov D.A., Bobrovitskaya A.I., Zakharova L.A. Clinical and laboratory features of HB - viral infection in children from mothers with acute hepatitis B.

The clinical and laboratory features of HBV infection in 45 newborns from mothers with acute viral hepatitis B were studied at various stages of the disease.

It has been established that clinical and laboratory data suggest that the development of primary chronic hepatitis in most children with perinatal infection is suspected. A prognostically unfavorable factor that makes it possible to suspect the development of chronic hepatitis is a prolonged release of HBeAg (in all children with persistent HBs antigenemia, HBeAg was detected). In 4.4% of children with the icteric form of HB and transient HBs-antigenemia HBeAg was not detected.

Key words: newborn, hepatitis B, clinical and laboratory data.

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

**ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ****И. Б. Ершова, А.И. Вознюк***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»,**ГУ ЛНР «Луганская республиканская детская клиническая больница»к***Введение**

Воспалительные заболевания больших слюнных желез у детей не являются редкостью: на их долю приходится 13 - 15% от всех воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. При этом у 85% больных воспалительные заболевания локализуются в околоушной железе. Неоднозначность клинической картины воспалительных заболеваний околоушных желез у детей порождает высокую частоту диагностических ошибок - до 30 - 50% [1].

В специальной отечественной и зарубежной литературе существует большое количество публикаций, касающихся эхографической оценки состояния околоушных желез, однако в большей своей части эти исследования касаются взрослого контингента больных. При этом основное внимание уделяется изучению диагностических возможностей ультразвукового исследования в распознавании острого и хронического сиаденита (в том числе - паротита), сиалодохита, слюннокаменной болезни, абсцессов слюнных желез. Кроме того, достаточно подробно рассматривается ряд заболеваний слюнных желез, не встречающихся в детском возрасте (например, сиалозы, аутоиммунные поражения - болезнь Шегрена) [2,3].

В то же время, вне поля зрения остается дифференциальная диагностика различных вариантов острого паротита. Лишь в единичных публикациях упоминается возможность выявления при ультразвуковом исследовании воспалительно измененных лимфатических узлов в околоушной железе (в основном - с реактивной гиперплазией). Соответственно, не определена структура воспалительных заболеваний околоушных желез у детей и частота встречаемости различных их вариантов [4,5].

Недостаточная изученность перечисленных вопросов побудило нас провести настоящее исследование, ведь от точности диаг-

ноза во многом зависит тактика лечения, решение вопроса о необходимости хирургического вмешательства, прогноз заболевания и судьба больного ребенка.

В связи с этим целью нашего исследования стало повышение качества диагностики воспалительных заболеваний околоушной железы у детей на основании уточнения эхоморфологических признаков этих заболеваний.

Материал и методы исследования

Обследовано 228 пациентов в возрасте от 1,5 месяцев до 16 лет.

Все обследованные больные были разделены на 2 группы: группу больных различными вариантами паротита - 112 детей и группу пациентов с различными вариантами воспалительных изменений в лимфатических узлах - 116 детей.

Эхографические исследования выполнялись на ультразвуковых диагностических аппаратах "Sonodiagnost-360" (Philips) и "Ultramark-9" (ATL) с использованием линейных датчиков с частотой 5,0 МГц.

Всем пациентам проводилось общепринятое клиническое и лабораторное обследование, которое включало осмотр, сбор анамнеза, физикальное обследование, выполнение общего клинического анализа крови и мочи. По показаниям выполнялось исследование слюны.

Полученные результаты и их обсуждение

Среди 112 больных паротитом были выявлены: острый вирусный паротит - 11 больных (обследованы в периоде реконвалесценции), хронический паренхиматозный паротит - 67, лимфогенный паротит - 15, травматический паротит - 6, ретенционный паротит - 13.

При эхографическом исследовании больных, перенесших острый вирусный паротит, выявляется одностороннее или двухстороннее поражение околоушных желез (тотальное или частичное) диффузного или очагового характера, без уплотнения стромы железы и без расширения выводных протоков.

Такая комбинация эхографических признаков позволяет отличить острый вирусный паротит от хронического паренхиматозного паротита, для которого характерны не только понижение эхогенности паренхимы, но и фиброз стромы железы, и умеренное расширение протоков с уплотнением их стенок. Кроме того, при хроническом паренхиматозном паротите могут быть выявлены увеличенные до 4 - 6 мм лимфатические узлы околоушной железы с экзогенными включениями в центре.

Лимфогенный паротит представляет собой особый вариант воспалительного поражения околоушных желез. Анатомической основой развития лимфогенного паротита является то, что большая часть лимфатических узлов околоушно-жевательной области сосредоточена в околоушной железе. Поэтому, если течение лимфаденита осложняется развитием периаденита, то из-за расположения лимфатического узла именно воколоушной железе, этот периаденит реализуется как воспаление железы -паротит. Для лимфогенного паротита характерно одностороннее поражение железы с тотальным или частичным вовлечением паренхимы и - обязательно -с наличием крупных (до 1,0 - 2,0 см в диаметре) анэхогенных лимфатических узлов с нечеткими контурами, окруженных перифокальным инфильтратом. При этой форме паротита изменения в паренхиме железы не сопровождаются уплотнением ее стромы и расширением выводных протоков. То есть, изменения в железе соответствуют острому паротиту.

Понятие "травматический паротит" не является общепринятым, однако среди обследованных нами больных было 6 пациентов (4 мальчика и 2 девочки), у которых свойственные паротиту клинические и эхографические признаки возникли после тупой травмы (ушиба) околоушно-жевательной области. У этих больных наряду с образованием отграниченной гематомы развивались локальные или диффузные изменения паренхимы, эхографические проявления которых напоминают острый паротит. Однако наличие анамнестических указаний на предшествующую травму, односторонность поражения, отсутствие повышения температуры тела и ряд других клинических признаков позволяют отличить эти изменения от острого паротита.

Длительность существования этих изменений в паренхиме железы (более 2-3 недель) и их более медленная динамика по сравнению с динамикой гематомы, дают основание считать их именно паротитом, а не проявлением отека железы.

Понятие "ретенционный паротит" так же не является общепризнанным. Однако у 13 из обследованных нами больных (9 мальчиков и 4 девочки) был выявлен односторонний паротит, возникший из-за нарушения проходимости протока околоушной железы. Причиной нарушения проходимости протоков явилось их сдавление при инфильтрате (4 больных) или абсцессе (3

больных) щечной области, при инфильтрате жирового комка Биша (2 больных),

околоушной железе, этот периаденит реализуется как воспаление железы -паротит. Для лимфогенного паротита характерно одностороннее поражение железы с тотальным или частичным вовлечением паренхимы и - обязательно -с наличием крупных (до 1,0 - 2,0 см в диаметре) анэхогенных лимфатических узлов с нечеткими контурами, окруженных перифокальным инфильтратом. При этой форме паротита изменения в паренхиме железы не сопровождаются уплотнением ее стромы и расширением выводных протоков. То есть, изменения в железе соответствуют острому паротиту.

Понятие "травматический паротит" не является общепринятым, однако среди обследованных нами больных было 6 пациентов (4 мальчика и 2 девочки), у которых свойственные паротиту клинические и эхографические признаки возникли после тупой травмы (ушиба) околоушно-жевательной области. У этих больных наряду с образованием отграниченной гематомы развивались локальные или диффузные изменения паренхимы, эхографические проявления которых напоминают острый паротит. Однако наличие анамнестических указаний на предшествующую травму, односторонность поражения, отсутствие повышения температуры тела и ряд других клинических признаков позволяют отличить эти изменения от острого паротита.

Длительность существования этих изменений в паренхиме железы (более 2-3 недель) и их более медленная динамика по сравнению с динамикой гематомы, дают основание считать их именно паротитом, а не проявлением отека железы.

Понятие "ретенционный паротит" так же не является общепризнанным. Однако у 13 из обследованных нами больных (9 мальчиков и 4 девочки) был выявлен односторонний паротит, возникший из-за нарушения проходимости протока околоушной железы. Причиной нарушения проходимости протоков явилось их сдавление при инфильтрате (4 больных) или абсцессе (3 больных) щечной области, при инфильтрате жирового комка Биша (2 больных), перифокальном инфильтрате при рваных или резаных ранах щечной и околоушно-жевательной области (4 пациентов).

Эхографическая картина ретенционного паротита достаточно характерна: изменения локализуются лишь в одной железе с

тотальным диффузным понижением экзогенности паренхимы без уплотнения стромы железы. У всех больных наблюдается расширение выводного протока - либо на всем его протяжении, либо в его проксимальной части (до входа протока в инфильтрат).

Выводы

1. Спектр воспалительных заболеваний околоушных желез у детей разнообразен, и неоднороден. В группу "Паротит" входят различные по клиническому течению и этиологии заболевания (острые и хронические, вирусные и бактериальные, лимфогенного, травматического происхождения, а также - связанные с ретенцией слюны), объединенные наличием изменений паренхимы, стромы и протоков.

2. Эхографическое исследование, позволяя изучить состояние паренхимы, стромы, протоков и увеличенных лимфатических узлов околоушных желез, дает возможность идентифицировать заболевание, с высокой достоверностью провести межгрупповую и внутrigрупповую дифференциальную диагностику и определить индивидуальные особенности патологического процесса.

3. В группе больных, направленных на обследование с предполагаемым диагнозом "паротит", диагностические расхождения были выявлены у 76,8% пациентов: у 27,7% пациентов была уточнена форма паротита, а у 49,1% - паротит имитировался воспалительными изменениями лимфатических узлов околоушной железы.

4. При обследовании детей с воспалительными заболеваниями околоушно-жевательной области, эхографическое исследование должно быть непременной составляющей диагностического комплекса и выполняться в числе первоочередных методов диагностики.

Литература

1. Алячкина И. Л. Эпидемиология заболеваний слюнных желез / И. Л. Алячкина, Ю. К. Дмитриев // Клиническая медицина. – 2016. – №. 3. – С. 69-73.
2. Бузнецова Л. В. Инструментальные методы исследования в педиатрии / Л. В. Бузнецова. – Москва: Полиграф плюс, 2015. – 120 с.
3. Гупченко А. Н. Эхографические методы исследования слюнных желез / А. Н. Гупченко, Ж. Б. Понежева // Альманах внутренней медицины. – 2016. – № 6(1). – С. 6-12.
4. Капач С.Н. Особенности дифференциальной диагностики паротитов / С.Н. Капач. – Казань: Морион, 2013. – 320 с.
5. Саколкин В.И. Возможности ультразвуковой диагностики и ее использование в педиатрической практике / В.И. Саколкин. – Чебоксары, 2015. – 248 с.

Ершова И. Б., Вознюк А.И. *Трудности дифференциальной диагностики заболеваний слюнных желез у детей*

Трудность дифференциальной диагностики делают необходимыми исследования особенностей диагностики воспалительных заболеваний слюнных желез. Целью нашего исследования стало повышение качества диагностики воспалительных заболеваний околоушной железы у детей на основании уточнения эхоморфологических признаков этих заболеваний. Обследовано 228 пациентов в возрасте от 1,5 месяцев до 16 лет. Все обследованные больные были разделены на 2 группы: группу больных различными вариантами паротита - 112 детей и группу пациентов с различными вариантами воспалительных изменений в лимфатических узлах -116 детей. Эхографические исследования выполнялись на ультразвуковых диагностических аппаратах "Sonodiagnost-360" (Philips) и "Ultramark-9" (ATL). Среди 112 больных паротитом были выявлены: острый вирусный паротит - 11 больных (обследованы в периоде реконвалесценции), хронический паренхиматозный паротит - 67, лимфогенный паротит - 15, травматический паротит - 6, ретенционный паротит - 13. Были сделаны выводы о том, что спектр воспалительных заболеваний околоушных желез у детей разнообразен, и неоднороден и при обследовании детей с воспалительными заболеваниями околоушно-жевательной области, эхографическое исследование должно быть неременной составляющей диагностического комплекса и выполняться в числе первоочередных методов диагностики.

Ключевые слова: паротит, дифференциальная диагностика.

Summary

Ershova I. B., Voznyuk A.I. *Challenges of differential diagnostics of diseases of the parotid glands in children.*

The difficulty of differential diagnosis makes it necessary to study the features of the diagnosis of inflammatory diseases of the parotid glands. The aim of our study was to improve the quality of diagnosis of inflammatory diseases of the parotid gland in children based on the specification of echomorphological signs of these diseases. 228 patients aged from 1.5 months to 16 years were examined. All examined patients were divided into 2 groups: a group of patients with different types of mumps - 112 children and a group of patients with different types of inflammatory changes in the lymph nodes -116 children. Sonographic examinations were performed on ultrasonic diagnostic devices Sonodiagnost-360 (Philips) and Ultramark-9 (ATL). Among 112 patients with mumps, the following were identified: acute viral mumps - 11 patients (examined during the convalescence period), chronic parenchymal mumps - 67, lymphogenous mumps - 15, traumatic mumps - 6, retention mumps - 13. It was concluded that the spectrum of inflammatory diseases of the parotid glands in children is diverse, and heterogeneous and when examining children with inflammatory diseases of the parotid chewing region, an ultrasound examination should be an indispensable component of the diagnostic complex and be among the priority diagnostic methods.

Key words: mumps, differential diagnosis.

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

ОСОБЕННОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РЕАКЦИЙ НА ПРИВИВКУ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**И. Б. Ершова, Т.Ф. Осипова, И. А. Лохматова,
Ю.В. Глушко, О. В. Петренко**

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

Введение

Создание вакцин и проведение вакцинации является огромным достижением человечества, роль которой для людей тяжело переоценить. Наряду с возникновением массовой вакцинации одновременно возникло антивакцинальное движение. Главными аргументами представителей этого направления является наличие побочных эффектов и осложнений при постановке прививок. Поэтому так важна при проведении массовой иммунизации безопасность использования вакцин, что требует дифференциального подхода к отбору лиц, подлежащих вакцинации.

Правильная организация прививочной работы требует строго учета прививочных реакций и поствакцинальных осложнений.

Реакции на прививки – ожидаемое состояние организма, которое может характеризоваться отклонениями в характере его функционирования. Часто при парентеральном введении вакцины могут возникать местные и общие реакции.

Местные реакции развиваются в области введения вакцины в виде красноты или инфильтрации. Чаще проявляются у детей старшего возраста и взрослых. В большинстве случаев продолжительные местные реакции появляются при применении адсорбированных вакцин [1]. Общая реакция проявляется повышением температуры, головной и суставной болью, общим недомоганием, диспептическими явлениями.

Ответная реакция на введение вакцины зависит от индивидуальной особенности организма и реактогенности вакцины. В случае резко выраженных реакций более, чем у 7 %, применяемая вак-

цина подвергается изъятию.

Кроме этого, реакции на введение вакцин различаются по времени их возникновения. Немедленная реакция может возникнуть после любой вакцины [2] .

Часто наблюдается у лиц, прежде имевших поражения органов дыхания, нервной системы, перенесших грипп или аденовирусную инфекцию до проведения прививок. Такая реакция проявляется в течение первых 2 часов после прививки.

Ускоренная реакция развивается в первые сутки после введения вакцины и выражается в местных и общих проявлениях: гиперемия на месте укола, отечность ткани и инфильтрация. Различают слабые (диаметр гиперемии и уплотнение до 2,5 см), средние (до 5 см) и сильные (более 5 см) ускоренные реакции [3].

Прививочная реакция, проявляющаяся симптомами общей тяжелой интоксикации или поражениями отдельных органов и систем, расценивается как поствакцинальное осложнение [4,5] .

Поствакцинальные осложнения (ПВО) встречаются крайне редко.

Для их предупреждения у детей необходимо выделять группы риска по возможности развития поствакцинальных осложнений. К ним относят:

Детей с поражением ЦНС.

Детей, склонных к различным аллергическим реакциям, имевших в анамнезе аллергические заболевания кожи или респираторного тракта.

Детей с иммунодефицитными состояниями.

Детей с поствакцинальными осложнениями в анамнезе.

Наиболее значимыми факторами риска ПВО являются дефекты самой вакцинации:

- проведение прививок на фоне различных недиагностированных соматических и инфекционных заболеваний;

- игнорирование необычных и тяжелых реакций на предыдущие прививки;

- проведение прививок без учета эпидситуации в окружении прививаемого (при наличии инфекционных заболеваний в семье или детском коллективе);

- небрежное отношение к прививочной документации, что ведет к нарушению интервала между прививками;

- нарушение техники выполнения иммунизации.

Целью нашей работы стало изучение особенностей поствакцинальных осложнений и реакций на прививки у детей раннего возраста, а также реактивности вакцин, применяемых в этом возрасте.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано 2823 амбулаторные карты детей, проживающих в городе Луганск за 5 лет на предмет характера и частоты возникновения поствакцинальных осложнений (ПВО), а также реакций на прививку.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием общепринятых в медико-биологических исследованиях методов статистического анализа (Медик В.В. и соавт., 2001) с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, «Statgraphics Plus».

Полученные результаты и их обсуждение

Исследование показало, что более, чем у половины детей с диагнозом «реакция на прививку» или ПВО, наблюдался кратковременный подъем температуры. Повышение температуры у 13,9% детей сопровождалось непродолжительными и не тяжелыми фебрильными судорогами. У 3,2% детей на введение АКДС возникали очень сильные реакции, которые явились противопоказанием для дальнейшей вакцинации. Среди них как реакции общего характера (продолжительная гипертермия выше 40°C), так и местные (плотные инфильтраты более 8 см в диаметре, резкая гиперемия с отеком мягких тканей в месте введения).

Истинные ПВО были диагностированы лишь у 5,9% детей. Большинство из них (63,4%) развилось после вакцинации АКДС вакциной.

Такие аллергические осложнения, как отек Квинке (11 детей) и сывороточная болезнь (6 человек), развивались после повторного введения АКДС. У всех этих детей был установлен отягощенный аллергологический анамнез.

Анафилактический шок за 10 лет зарегистрирован у 2-х детей. В обоих случаях он развился через несколько минут при повторном введении вакцины. Высокая квалификация медицинского персонала позволила избежать летальных исходов.

Пронзительный крик (визг) в течение первых 3-х часов наблюдался у 4-х детей. Раньше его связывали с нарушением ликвородинамики. Сейчас превалирует мнение, что это результат болевой

реакции на укол, который не оставляет последствий.

Афебрильные судороги у (2-х детей) протекали с потерей сознания, чаще в виде абсансов, остановки зрения.

Энцефалическая реакция выявлена у 1 ребенка. Она характеризовалась не только наличием судорог, но и нарушением сознания.

Более 1/3 детей с диагнозом «поствакцинальная реакция» имели различные интеркуррентные заболевания как инфекционной, так и неинфекционной природы. Среди них у половины - это респираторно-вирусные инфекции, что на наш взгляд связано с посещением поликлиники и контактом с больными детьми. На 2-м месте (18,9% детей) в структуре интеркуррентных заболеваний были острые кишечные инфекции.

Реже диагностировали такие бактериальные инфекции как пневмония, инфекция мочевыводящих путей, менингит (по 5 – 7%)

У 1 ребенка был зарегистрирован вакцинассоциированный полиомиелит на оральную полиовакцину. В последствии у данного ребенка был диагностирован первичный иммунодефицит.

Выводы

Проведенный мониторинг ПВО и реакций на вакцину позволил сделать следующие выводы:

Использованные в настоящее время вакцины отличаются низкой реактогенностью.

Наличие интеркуррентных заболеваний отягощает течение поствакцинального периода.

Анализ поствакцинальных осложнений и реакций на прививку позволит в дальнейшем уменьшить их частоту развития у детей раннего возраста.

References

1. Konovalov, I.V. Shamsheva, O.V. and Elshina, G.A. (2014), "Safety and immunological efficacy of combined immunization of children aged 6-7 years with vaccines of the National preventive vaccination calendar", *Detskie infekcii*, pp. 14-17.
2. Moskoicheva, M.G. Popov, E.A. and Zlakomanova, O.N. (2017), "Analysis of the immunological efficacy of DTP vaccination and the incidence of diphtheria, pertussis and tetanus in children in the Russian Federation", *Pediatricskij vestnik Juzhnogo Urala*, vol. 1, pp. 57 – 63.
3. Briko, N.I. Korshunov, V.A. Namazova-Baranova, L.S. and Lobzin, [and authors] (2018), "The results of a three-year vaccination of children against pneumococcal infection in Russia", *Pediatricskaja farmakologija*, Vol. 4, no 4, pp. 287 – 299.

4. Kostinov, M.P. Elagina, T.N. Filatov, N.N. Kostinova, A.M. (2018), "Expected epidemiological and clinical effects of pneumococcal vaccination in Russia", *Infekcionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*, Vol. 7, no 2, pp. 107 – 113

5. Kozlova, I.I. Sisin, E.I. Ostapenko, N.A. Ezhova, O.A. and Kashapov, N.G. (2018), "Analysis of the effectiveness of the implementation of a pilot project for vaccination against pneumococcal infection of risk groups in municipalities leading in mortality from community-acquired pneumonia", *Epidemiologia*, no 1, pp. 24 – 27.

Резюме

Ершова И. Б., Осипова Т.Ф., Лохматова И. А., Глушко Ю.В., Петренко О. В. Особенности поствакцинальных осложнений и реакций на прививку у детей раннего возраста

Целью нашей работы стало изучение особенностей поствакцинальных осложнений и реакций на прививки у детей раннего возраста. Нами было проанализированы амбулаторные карты детей, проживающих в городе Луганск на предмет характера и частоты возникновения поствакцинальных. Исследование показало, что более чем у половины детей с диагнозом «реакция на прививку», наблюдался кратковременный подъем температуры. Такие аллергические осложнения, как отек Квинке и сывороточная болезнь развивались после повторного введения АКДС. Афебрильные судороги у протекали с потерей сознания, чаще в виде абсансов, остановки зрения. Энцефалическая реакция выявлена у одного ребенка. Таким образом, анализ поствакцинальных осложнений и реакций на прививку позволит в дальнейшем уменьшить их частоту развития у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, вакцинация, реакция.

Summary

Ershova I. B., Osipova T.F., Lokhmatova I.A., Glushko Yu.V., Petrenko O. V. Features of post-vaccinal complications and reactions for vaccination in children of early age

The aim of our work was to study the characteristics of post-vaccination complications and reactions to vaccinations in young children. We analyzed outpatient cards of children living in the city of Lugansk for the nature and frequency of occurrence of vaccines. The study showed that more than half of the children diagnosed with a reaction to the vaccine had a short-term rise in temperature. Allergic complications such as Quincke's edema and serum sickness developed after repeated administration of DTP. Afebrile convulsions occurred with loss of consciousness, often in the form of absences. Encephalic reaction detected in one child. Thus, the analysis of post-vaccination complications and reactions to vaccination will further reduce their incidence in young children.

Key words: children, early age, vaccination, reaction.

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

К ВОПРОСУ О КОМОРБИДНОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

И.С. Котова

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

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важных проблем современной медицины. Согласно данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ в мире составляет у мужчин 6-14%, среди женщин – 5-11% [Landis SH, 2014]. ХОБЛ Страдают преимущественно лица старше 40 лет. В РФ, согласно популяционному эпидемиологическому исследованию GARD, среди общей популяции насчитывается, в среднем, 15,3% больных ХОБЛ, средний возраст пациентов составил 43 года [International Journal of COPD, 2014].

ХОБЛ в настоящее время занимает 4 место среди основных причин смертности в мире, что связано с массовым популяризированным курением, экологическими и наследственными факторами, а в 2020 г. переместится на 3 место, что делает проблему заболевания важной медико-социальной проблемой. Причинами смерти пациентов с ХОБЛ зачастую являются сердечно - сосудистые заболевания, злокачественные новообразования легких и при тяжелой ХОБЛ - прогрессирование дыхательной недостаточности. Смертность больных с рецидивирующим течением ХОБЛ и гиперкапнией составляет по разным данным около 10%. Факторами риска смерти больных ХОБЛ являются пожилой возраст, снижение функциональных показателей бронхолегочной системы, частые обострения, а также наличие сопутствующей патологии, в т.ч. сахарного диабета (СД), который можно рассматривать, как один из серьезных факторов риска смерти у больных с ХОБЛ.

Частота встречаемости ХОБЛ с СД II типа колеблется от 2 до 16% [17]. При этом у 29,7 % больных симптомы ХОБЛ предшествовали диагнозу СД на 5,4 года, и у 8,4 % диагноз СД устанавливали при госпитализации. В исследовании Nurses Health Study было показано, что у больных ХОБЛ риск развития СД II типа повышен в 1,8

раза: гипоксия может вызывать резистентность к инсулину. Фактором риска развития СД рассматривают снижение спирометрических показателей, в частности, (ОФВ1) [17].

СД II типа, в свою очередь, представляет общемировую проблему. В результате статистических исследований было обнаружено, что им страдает около 7% мирового населения. Количество пациентов с СД обоих типов в РФ на 2017 год составило 3,06 % всего населения РФ, что составляет 4 миллиона 498 тысяч человек, среди них большинство - 92,1 % страдают СД II типа [6].

Этиологическими факторами развития ХОБЛ являются генетическая предрасположенность, а также экзогенное воздействие различных поллютантов, курение, бактериальные и вирусные инфекции [17]. Наследственная предрасположенность, нарушение секреции инсулина, инсулинорезистентность и алиментарное ожирение играют немаловажное значение в развитии СД II типа [22]. На сегодняшний день СД рассматривается в качестве немаловажного фактора риска развития неспецифических заболеваний легких [31], что, очевидно, и обеспечивает их коморбидность у значительного числа больных.

Клиническая картина сочетания ХОБЛ и СД чаще всего проявляется рано сформировавшейся интенсивной одышкой вследствие нарушенной микроциркуляции в легочной паренхиме, мало- или непродуктивным кашлем, частыми рецидивами ХОБЛ и затяжным течением [22]. У пациентов, страдающих ХОБЛ в сочетании с СД, раньше и тяжелее проявлялась сердечная недостаточность по правожелудочковому типу [17].

Течение СД при ХОБЛ характеризуется значительными нарушениями тканевого обмена у пациентов. Наряду с явлениями ацидоза и хронического воспаления, снижается восприимчивость рецепторов тканей к инсулину. Также, немаловажную роль в развитии инсулинорезистентности играет системный воспалительный процесс, возникающий при ХОБЛ, который приводит к увеличению числа провоспалительных медиаторов (ФНО-α, интерлейкинов, С-реактивного белка). Так, ФНО-α путем активации серинтреонинкиназы, приводит к утрате способности рецепторов инсулина к аутофосфорилированию и способности клетки реагировать на инсулин. Интерлейкин-6, способствует высвобождению глюкозы, и расщеплению гликогена, таким образом также снижая чувствительность тканей к инсулину. Оксидативный стресс,

который характерен пациентам с ХОБЛ, также способствует развитию инсулинорезистентности, так как в результате глюконеогенеза, увеличивает продукцию глюкозы, которая приводит к образованию активных форм кислорода. Все перечисленные механизмы, приводят к развитию сахарного диабета II типа у лиц с ХОБЛ или прогрессированию уже имеющейся инсулинорезистентности [18].

Морфологическими признаками ХОБЛ являются очаговый и диффузный пневмофиброз, развитие эмфиземы легких [8]. При этом наличие СД II типа усугубляет ремоделирование трахеобронхиального дерева при ХОБЛ, т.к. микроангиопатия способствует развитию интерстициального фиброза, склеротическому изменению стенок артерий, скоплению альвеолярных макрофагов. Это приводит к таким специфическим морфологическим признакам поражения легких при СД, как перикапиллярные узелки в интраальвеолярных перегородках, гранулематозные периваскулярные образования, утолщение мембран спавшихся капилляров. Рентгенологически это проявляется наличием округлых очаговых теней размером 2–5 мм, которые были обнаружены у 85,6 % пациентов, симптомом «матового стекла» - у 57% [29]. В легких диабетическая микроангиопатия выражается, в сравнении с состоянием сосудистого русла других органов, в частности почек, диффузным характером. В результате эти процессы остаются длительное время компенсированными и проявляются только в условиях коморбидности, часто при неспецифических заболеваниях легких, таких как ХОБЛ. Повышение сопротивления сосудов легких у пациентов ХОБЛ в сочетании с СД, свидетельствует о микроциркуляторных нарушениях и играет важную роль в прогрессировании заболевания [13]. Однако, особенности клинической и морфологической картины ХОБЛ в сочетании с СД необходимо уточнить для совершенствования ранней диагностики, указанной коморбидности.

Изменения структуры бронхиального дерева и развивающаяся длительная бронхообструкция при ХОБЛ приводят к хронической гипоксии. Последнюю при ХОБЛ усугубляет микроангиопатия вследствие СД II типа. Это ведет к возникновению оксидативного стресса [20], стимуляции процессов перекисного окисления липидов, которые в результате распада жирных кислот, высвобождают свободные радикалы. Окислительный стресс при ХОБЛ, индуцированный хроническим воспалением, захватывает не только паренхиму легких, стенки бронхов, но и легочные сосуды,

тем самым вызывая типичные проявления заболевания, такие как эмфизема легких, пневмофиброз и усугубляет его течение.

Как известно, легочная ткань наиболее подвержена оксидативному стрессу и непосредственно является субстратом для процессов ПОЛ, поскольку в большом количестве содержит ненасыщенные жирные кислоты [21]. В норме в организме человека существует баланс между количеством свободных радикалов и активной работой антиоксидантной защиты (АОЗ). Образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в избытке, вызывает деструкцию клеток [20].

При СД II типа оксидативный стресс вследствие нарушения углеводного обмена, усугубляет процессы ферментативного аутоокислительного гликозилирования, которые при сочетании с ХОБЛ, могут служить причиной тяжелого течения заболевания и нередко приводить к инвалидизации пациента [26].

Аутоокисление жирных кислот в триглицеридах, эфирах холестерина и фосфолипидах при СД нарушает и интенсивность АОЗ за счет снижения активности супероксиддисмутазы, глутатиона, каталазы, витаминов Е, С, К, каротина, таурина, коэнзима Q10, альфа-липоевой кислоты [20]. Использование последней может быть рациональным для коррекции последствий окислительного стресса при ХОБЛ в сочетании с СД.

Оксидативный стресс при ХОБЛ стимулирует активацию клеточных элементов иммунной системы: макрофагов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов с продукцией ими провоспалительных цитокинов - интерлейкинов (IL)-1, 6, 8, 12, 16, 17, 18, 23) и фактора некроза опухоли (TNF)- α , которые являются медиаторами воспалительного процесса в организме больных. В слизистой оболочке дыхательных путей и легочной паренхиме при ХОБЛ наблюдается уменьшение содержания Т-лимфоцитов, в частности CD-4 и CD-8, что сопровождается уменьшением иммунорегуляторного индекса CD-4/CD-8. Тем не менее, существует мнение, что такой этиологический фактор как курение значительно увеличивает содержание нейтрофилов и Т-лимфоцитов в респираторном тракте [16]. При СД II типа также наблюдалось иммунодефицитное состояние. Однако, показатели специфического и неспецифического иммунитета больных при сочетании ХОБЛ с СД II типа, остаются недостаточно изученными.

Клетки бронхоальвеолярного секрета при ХОБЛ, в частности, активированные CD-8, оказывают цитотоксическое действие на

альвеолярные клетки, что вызывает их разрушение. Нейтрофилы, в свою очередь, участвуют в гиперсекреции бронхолегочного секрета и синтезе протеиназ [10], что также способствует деструкции легочной паренхимы. Механизм этого процесса запускают оксиданты, содержащиеся в табачном дыме, которые приводят к полимеризации актина нейтрофилов и уменьшают их способность к деформации, что приводит к худшему прохождению нейтрофилов в капиллярах легких и их адгезии к эндотелию. Адгезия клеток посредством экспрессируемых нейтрофилами гликопротеидами-селектинами, синтеза хемоаттрактантов, интегринов обеспечивает дальнейший диапедез нейтрофилов, что с учетом выделяемых активированными нейтрофилами протеиназ, способствует поддержанию воспаления и деструкции легочной ткани [11].

Тем не менее, с увеличением количества нейтрофилов, функциональные свойства фагоцитирующих клеток при хроническом воспалительном процессе при ХОБЛ выявлялись ослабленными [13]. Так, фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ) нейтрофилов и моноцитов и индекс завершенности фагоцитоза у больных с бронхообструктивными заболеваниями были ниже, чем у здоровых лиц [24]. Традиционная базисная терапия ХОБЛ не во всех случаях восстанавливала функциональное состояние этих клеток, что требовало дополнение лечения пациентов другими препаратами. Так что состояние неспецифической иммунной защиты при сочетании ХОБЛ и СД нуждается в тщательном изучении для ее возможного восстановления.

Окислительный стресс при ХОБЛ имеет важное значение в метаболизме оксида азота (NO). Оксид азота в физиологических условиях регулирует тонус гладких мышц внутренних органов, систему иммунитета, агрегацию форменных элементов крови и проницаемость сосудистой стенки, принимает участие в обеспечении синхронного движения ресничек цилиндрического эпителия дыхательных путей [9]. В условиях оксидативного стресса, в частности, при ХОБЛ, наблюдается его инвертированное действие – NO становится цитотоксической молекулой за счет реакции с супероксидным радикалом и продукции сильных оксидантов – пероксинитрита, нитротирозина, пероксинитритной кислоты (ONOOH-), что приводит к образованию гидроксильного радикала (OH-) []. При ХОБЛ доказана значительная роль высоких концентраций метаболитов NO в патогенезе бронхиальной обструкции.

Нитротирозин является высокотоксичным соединением, поражающим преимущественно инсулинпродуцирующие β -клетки поджелудочной железы, что может являться причиной появления СД II типа или ухудшения тяжести его течения при ХОБЛ.

В ходе исследований было обнаружено, что гликозилированный гемоглобин при СД повышает активность NO-синтаз, метаболизирующих NO, что провоцирует и усугубляет развитие васкулярных поражений [3]. Тем самым, снижающаяся концентрация NO способствует ухудшению вазодилатации эндотелия сосудов и прогрессированию обоих заболеваний. При ХОБЛ доказанной является существенная негативная роль высоких концентраций метаболитов NO в патогенезе бронхиальной обструкции. Однако, данные о связи между уровнем выдыхаемого NO, степенью бронхообструкции и симптомами ХОБЛ разнятся, что требует уточнения состояния метаболитов NO при сочетании ХОБЛ и СД II типа для рациональной коррекции.

Оксидативный стресс, вызывая нарушения структуры клеточных мембран, способствует агрегации тромбоцитов, которая запускает процессы тромбообразования, что усугубляет изменения в сосудах легких при ХОБЛ и СД.

Функциональное состояние тромбоцитов неоднократно становилось предметом исследований в пульмонологии. Однако, морфологическим особенностям этих клеток крови как спутнику функциональных изменений, посвящены лишь единичные исследования. Даже при нормальном давлении в легочной артерии при ХОБЛ, агрегационная способность тромбоцитов была достоверно более высокой по сравнению с практически здоровыми лицами [15].

Изменения морфологии красных кровяных пластинок при ХОБЛ сопровождались их повышенной метаболической активностью [25]. Изменения метаболизма тромбоцитов могут быть связаны с повышенной активностью моноаминоксидазы B, которая расщепляет амины, но, в условиях гипоксии вследствие заболевания легких, способствует накоплению продуктов распада [4]. Эти изменения характеризуют формирование синдрома гиперкоагуляции: наряду со склонностью к гиперагрегации, у больных ХОБЛ на фоне гипоксемии может высвобождаться тканевые факторы тромбопластина и коллагена, которые приводят к повышенной готовности к свертыванию. Последняя при ХОБЛ и СД может быть реализована в тромбообразование, и, как следствие, к повреждению ткани легких и их фиброзу.

При этом у больных ХОБЛ на ранних стадиях формирования тромба функциональный ответ тромбоцитов был сниженным. Повышение тяжести ХОБЛ сопровождалось увеличением количества тромбоцитов в периферической крови и повышением агрегации тромбоцитов [15]. Сокращение времени агрегации при индукции АДФ коррелировало со снижением объема форсированного выдоха за первую сек. (ОФВ₁). Базисная терапия не влияла на активность тромбоцитов и их морфологические характеристики [14]. Однако, состояние агрегационной способности тромбоцитов при сочетании ХОБЛ и СД II типа нуждаются в уточнении.

Таким образом, ХОБЛ и СД II типа являются частыми спутниками у пациентов старше 40 лет. Некоторые патогенетические звенья имеют место при каждом из заболеваний, однако, особенности клиники и патогенеза при их сочетании представляют значительный исследовательский интерес для оптимизации лечения пациентов с коморбидностью ХОБЛ и СД II типа, а также для профилактики прогрессирования и снижения риска развития осложнений.

Литература

1. Амирова Э.Ф. Метаболизм оксида азота у больных хронической обструктивной болезнью / Э.Ф. Амирова, У.Р. Фархутдинов // Сборник трудов конгресса. XXVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания; Под ред. акад. А.Г. Чучалина – М.: ДизайнПресс, 2016. – С. 198–199.
2. Балаболкин М. И. Микроангиопатия – одно из сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская // *Consilium Medicum*. – 2000. – №5. – С. 215–220.
3. Бондаренко О. Н. Биологическая роль оксида азота при сахарном диабете / О. Н. Бондаренко, Г. Р. Галстян, М. Б. Анциферов // *Сахарный диабет*. – 2002. – С. 56–63.
4. Братусь В.В. Активність моноаміноксидази-В у тромбоцитах хворих на силікоз з ішемічною хворобою серця // Зб. матер. наук.-практ. конф. «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». – Тернопіль, 21 травня 2014 р. – С. 11–12.
5. Будневский А.В. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / А. В. Будневский, В. О. Лукашев, О. В. Паикова, А. В. Разворотнев // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 209–213.
6. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным федерального регистра сахарно-

го диабета, статус / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – С. 144-159.

7. Кобылянский В.И. Нарушение углеводного обмена при хронической обструктивной болезни легких и инсулинорезистентность / В.И. Кобылянский // Клин. медицина. – 2016. – № 94 (6). – С. 405-410.

8. Коновалов В. К. Мультиязыковая КТ легких у больных сахарным диабетом / В.К. Коновалов, Е.А. Титова, Н.В. Леонова [и др.] // Науч.-практ. конф., посвящ. 15-летию Читинского диагностического центра: тез. докл. – Чита, 2006. – С. 116-117.

9. Кубышева Н.И. Значение растворимых молекул клеточной адгезии, метаболизма оксида азота, эндотелина-1 и их ассоциаций как маркеров прогрессирования воспаления при ХОБЛ / Н.И. Кубышева, Л.Б. Постникова, С.К. Соодаева [и др.] // Клиническая медицина. – 2017. – С. 105-117.

10. Лямина С.В. Нарушение функционального фенотипа альвеолярных макрофагов при действии факторов риска хронической обструктивной болезни легких: возрастная и генетическая предрасположенность / С.В. Лямина, Ш.Л. Шимшелашивили, Т.Ю. Веденикин // Пульмонология. – 2013. – № 6. – С. 33-37.

11. Недомолкина С.А. Взаимовлияние ХОБЛ и сахарного диабета 2 типа: факторы риска и механизмы развития / С.А. Недомолкина, О.В. Великая, В.И. Солодов, Т.М. Черных [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 2. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24165>

12. Парахонский А.П. Патогенез сахарного диабета 2-го типа и его осложнений / А.П. Парахонский // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 12. – С. 97-97.

13. Перцева Т.О. Особливості гемостазу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у різні фази патологічного процесу // Т. О. Перцева, Л. І. Конопкіна, В. Г. Яковлева, Н. О. Вороніна // Укр. пульмонол. журн. – 2015. – № 2. – С. 52-55.

14. Привалова Е.В. Современные возможности мониторинга и подбора антиагрегантной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких / Е.В. Привалова, Н.А. Кузубова, Т.В. Вавилова, О.Н. Титова // Пульмонология. – 2011. – № 3. – С. 59-63.

15. Привалова Е.В. Тромбоцитарная дисфункция у длительно курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.В. Привалова, Т.В. Вавилова, Н.А. Кузубова // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 40-45.

16. Рекалова О.М. Особливості імунологічної реактивності у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутньою серцево-судинною патологією / О. М. Рекалова, О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко [та ін.] // Астма та алергія. – 2015. – № 3. – С. 40-46.

17. Ромашов Б. Б. Особенности патогенеза, клиники и лечения сочетания хронической обструктивной болезни лёгких и сахарного диабета / Б. Б. Ромашов, Н. В. Полякова // Молодой ученый. – 2015. – № 13. – С. 310–314.

18. Салихова А.Ф. Иммунологические особенности ожирения и их взаимосвязь с нарушениями углеводного и липидного обмена / А.Ф. Салихова, Л.М. Фархутдинова // Медицинская иммунология. – 2013. – Т.15, № 5. – С. 465–470.

19. Сердобинская-Канивец Э.Н. Оксидативный стресс у больных с ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / Э.Н. Сердобинская-Канивец, В.И. Волков, С.А. Серик, Т.А. Ченчик // Матер. наук-практ. конф. з міжнар. участю «Щорічні терапевтичні читання «Від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття». – Харків, 2015. – С. 255.

20. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ / С.К. Соодаева // Атмосфера. – 2002. – № 2. – С. 24–25.

21. Ступницкая А. Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом / А.Я. Ступницкая // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – № 23. – С. 37–45.

22. Титова Е. А. Морфологические изменения в легких при сахарном диабете / Е. А. Титова, Я. Н. Шойхет, В. К. Коновалов [и др.] // Пробл. клинич. медицины. – 2008. – № 1. – С. 67–70.

23. Титова Е. А. Рентгеноморфологические и гистологические изменения в легких при сахарном диабете / Е. А. Титова, Я. Н. Шойхет, В. К. Коновалов [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2007. – № 3. – С. 29–33.

24. Тодоріко Л.Д. Функціональний стан клітин неспецифічного імунітету в динаміці лікування текомом у хворих на інфекційно-залежну бронхіальну астму / Л.Д. Тодоріко, М.Ю. Коломоець, С.В. Коваленко, К.В. Рихлицька // Матер. X Конгресу СФУЛТ. – Чернівці–Київ–Чикаго, 2004. – С. 256–257.

25. Федів О.І. Роль структурного стану еритроцитів у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом типу 2 / О.І. Федів, Л.О. Волошина, І.О. Сіцинська // Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Щорічні терапевтичні читання «Від досліджень до реалій клінічної практики XXI століття». – Харків, 2015. – С. 286.

26. Филатова Ю. И. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома / Ю. И. Филатова, М. В. Перфильева, А. В. Чернов // Молодой ученый. – 2014. – № 7. – С. 220–222.

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

28. Шварц В. Воспаление как фактор патогенеза инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа / В. Шварц // *Терапевт. архив.* – 2009. – № 10. – С. 74–80.

29. Шойхет Я.Н. Функциональные и рентгеноморфологические изменения в легких при сахарном диабете / Я. Н. Шойхет, В. К. Коновалов, Е. А. Тимова, Л. Г. Дуков // *Сиб. мед. журн.* – 2007. – № 1. – С.5–9.

30. Шойхет Я.Н. Компьютернотомографические и гистологические изменения в легких при сахарном диабете / Я. Н. Шойхет, В. К. Коновалов, С. Г. Савельев [и др.] // *Бюл. Сиб. отд-ния Рос. академии мед. наук.* – 2008. – № 2. – С. 63–67.

31. Шойхет Я. Н. Течение хронической обструктивной болезни легких при сахарном диабете / Я. Н. Шойхет, Е. А. Тимова, В. К. Коновалов, Л. А. Тимова // *Казанск. мед. журн.* – 2008. – № 5. – С. 651–656.

32. Akpınar E. E. Systemic inflammation and metabolic syndrome in stable COPD patients / E. E. Akpınar, S. Akpınar, S. Ertek [et al.] // *Tuberk. Toraks.* – 2012. – № 60 (3). – P. 230–237.

33. Koo H.K. Association between metabolic syndromes and rate of lung function decline: a longitudinal analysis / H.K. Koo, D.K. Kim, H.S. Chung [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease.* – 2013. – Vol. 17, № 11. – P. 1506–1514.

34. Park S. K. Metabolic syndrome and associated factors in people with chronic obstructive pulmonary disease / S. K. Park, J. L. Larson // *West J. Nurs Res.* – 2014. – № 36 (5). – P. 620–642.

Резюме

Котова И.С. К вопросу о коморбидности хронической обструктивной болезни легких и сахарного диабета II типа.

В статье рассматриваются основные сведения о распространенности, этиологии, клиническом течении и патогенетических основах коморбидности ХОБЛ и СД II типа. Сделан акцент на известные сведения при каждом их коморбидных заболеваний относительно данных о показателях системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита», метаболитов оксида азота, морфологическом и функциональном состоянии клеток, участвующих в микроциркуляции, отмечены противоречивые результаты, которые нуждаются в уточнении.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, коморбидность, клиника, патогенез.

Summary

Kotova I. S. To the question of comorbidity COPD and of diabetes mellitus type II.

The article discusses the basic information about the prevalence, etiology, clinical course and pathogenetic basis of comorbidity of COPD and type II diabetes. Emphasis is placed on known information on each of their co-morbid diseases regarding data on the indicators of the “lipid peroxidation-antioxidant protection” system, nitric oxide metabolites, morphological and functional state of cells participating in microcirculation, contradictory results are noted, which need in clarifying.

Key words: COPD, diabetes mellitus type II, co-morbidity, clinic, pathogenesis.

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

ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Р.С. Куликова, Р.М. Алешина, Л.А. Иванова

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Подострый тиреоидит (ПТ) де Кервена – заболевание щитовидной железы (ЩЖ) вирусной этиологии, с общей инфекционно-воспалительной симптоматикой, на фоне транзиторного тиреотоксикоза с последующим восстановлением функции ЩЖ. ПТ представляет собой довольно редкое воспалительное заболевание щитовидной железы, которое приводит к разрушению ее клеток. Впервые оно было описано патологоанатомом de Quervain Fritz в 1904 г. и носит его имя. Синонимами ПТ являются «гранулематозный тиреоидит», «гигантоклеточный тиреоидит», «вирусный тиреоидит» [2,4,7,10]. Код заболевания по МКБ-10 – E06.1. По данным литературы в структуре тиреоидной патологии подострый тиреоидит (ПТ) составляет от 0,5-2% до 5-6%. Однако следует считать, что истинная заболеваемость выше, так как ПТ часто протекает незамеченным в легкой форме под маской сезонных ОРВИ, ангины и др. Заболевание встречается у мужчин крайне редко, его регистрируют в 12 раз чаще у женщин, чем у мужчин, причем практически во всех возрастных группах с пиком заболевания в периоде 30-50 лет [3,4,7].

По мнению исследователей ПТ имеет вирусную этиологию, но указать достоверно на причинный вирус пока не представляется возможным. Есть данные о наиболее вероятных возбудителях: вирусах эпидемического паротита, кори, гриппа, ветряной оспы, Эпштейн-Бара и др., у части пациентов обнаруживается повышение уровня антител к этим вирусам. Не исключается и генетическая предрасположенность к этой патологии, среди лиц с ПТ встречаются носители HLA-Bw35 [4,5,7,9]. В патогенезе ПТ придают значение индуцированному вирусом воспалительному повреждению фолликулов ЩЖ, когда вследствие этого из фолликулов происходит нерегулированное высвобождение огромного количества гормонов Т4, Т3 в кровеносное русло, что приводит к развитию клиническо-

го тиреотоксикоза. Тканевая реакция на внедрение вируса гистологически проявляется фокальной гранулематозной инфильтрацией гистиоцитами и гигантскими клетками [2,4,6-8,10]. После вирусной инфекции с постепенным уменьшением воспалительного процесса тиреоидные фолликулы регенерируют, иногда частично, и гормональный синтез и секреция может восстанавливаться [3].

Клинические симптомы ПТ. Заболевание характеризуется острым началом, хотя иногда оно может быть незаметным. Первыми признаками ПТ является общее недомогание, повышение температуры тела в пределах субфебрильных цифр (до 38⁰, но не всегда), тахикардия, боль в горле, иногда без перечисленных симптомов, за исключением утомляемости, повышенная потливость, может быть бессонница, общая астенизация, потеря массы тела. Неясные симптомы продолжаются в течение различного периода, в среднем до двух недель, у части больных он не превышает одного дня, у 25% пациентов продолжается до 2-3 месяцев. По этой причине в начальном периоде болезни диагностика довольно затруднена и сводится чаще всего к постановке диагноза ОРВИ, ангины [1,4,7]. Таким образом, осмотр больного осуществляется терапевтом или отоларингологом задолго до установления истинной природы заболевания. Назначение антибиотиков не оказывают существенного влияния на процесс болезни. Болевой синдром в области ЩЖ не всегда выражен в отличие от острого тиреоидита. Как правило, острые приступы болей при ПТ отсутствуют даже при отечности горла, и установить происхождение боли из ЩЖ сомнительно. Типичным для ПТ является внезапное появление диффузных болей в области шеи. Боль, как правило, иррадиирует в заднюю часть шеи, уши, нижнюю челюсть обычно с одной стороны, если воспалена одна доля, и может распространяться вниз, в направлении рук. Описаны случаи, когда приходилось исключать патологию сердца. Характерны переменная интенсивность и переходящая (блуждающая) боль из области одной доли в другую. Нередко боль в области шеи – единственное клиническое проявления ПТ, при этом симптомы тиреотоксикоза могут вовсе отсутствовать [3]. Движения головы, кашель, глотание усиливают боль. При пальпации ЩЖ болезненность может быть локальной или диффузной в зависимости от степени вовлечения железы в воспалительный процесс, однако болезненность и увеличение ЩЖ могут быть столь незначительными, что при врачебном осмотре остаются незамеченными [5,6]. Хрипота,

уплотнение шеи и ощущение удушья считаются менее частыми симптомами ПТ, равно как и увеличение объема шеи, особенно у мужчин. Нарушение глотания встречается относительно редко. Как и при другом лихорадочном состоянии, у больных могут быть тошнота, рвота, кашель с мокротой или астматическим дыханием, анорексия с потерей веса, боль в суставах, особенно в плечевых. Однако эти последние симптомы также редки [10]. Течение ПТ: как уже указывалось, заболевание начинается с относительно безболезненной фазы, с лихорадкой в течение 3-8 недель. В этот лихорадочный период для выяснения его причины следует дифференцировать с туберкулезом, инфекционной патологией, нагноительными заболеваниями органов брюшной полости, диффузными заболеваниями соединительной ткани, неопластическими процессами в толстой кишке, поджелудочной железе, желудке и др. Затем заболевание спонтанно заканчивается, температура в течение нескольких дней падает до нормальной, а местная боль и увеличение ЩЖ начинают исчезать. Возвращение размеров железы к норме происходит более медленно от 1 до 4 месяцев, у некоторых больных этот период затягивается до 8 месяцев. Многие авторы в течении ПТ выделяют несколько стадий или этапов развития: 1 ст.- тиреотоксическая с длительностью до 4-8 недель; 2 ст. – эутиреоидная, когда симптомы становятся менее выраженными и боли в ЩЖ исчезают; 3 ст. – гипотиреоидная со следующими симптомами: увеличение массы тела, повышенная утомляемость, ухудшение памяти, апатия. В целом, прогноз при этом заболевании благоприятный, но возможны рецидивы с последующим развитием гипотиреоза, трансформацией в аутоиммунный тиреоидит, рак, возможны нагноения ЩЖ [2,6,7,9].

Лабораторная диагностика свидетельствует об увеличении скорости оседания эритроцитов (СОЭ) более 50 мм/ч при нормальном количестве числа лейкоцитов. Уровень тиреоидных гормонов умеренно повышен, часто встречается субклинический тиреотоксикоз, не редко эутиреоидное течение заболевания. УЗИ-картина ПТ – изменения эхогенности, нечетко ограниченные гипоэхогенные ареалы, реже – диффузная гипоэхогенность тканей ЩЖ [8].

Что касается обзора литературы в плане лечения ПТ, то высокая изменчивость продолжительности заболевания до наступления спонтанного выздоровления объясняет положительное действие приписываемое множеству видов лечения. К настоящему времени считается эффективным применение преднизолона сразу после установления клинического диагноза. Современные стандарты ле-

чения этой патологии предусматривают назначение в легких случаях ПТ нестероидных противовоспалительных препаратов, во всех остальных случаях применение глюкокортикостероидной терапии в сочетании с дезинтоксикационными средствами. При развившемся гипотиреозе рекомендуется пожизненный прием с заместительной целью гормональной терапии левотироксином [1-4,7-9].

Приводим клинический случай поздно диагностируемого ПТ де Кервена. Больной С., 50 лет, обратился к участковому терапевту 5.03.2019 г. с жалобами на общее недомогание, повышение t^0 тела в пределах $37,3 - 37,4^0$ в течение 2-ух дней, диагностировано острое респираторное заболевание, назначенное лечение положительного эффекта не дало, наоборот состояние здоровья ухудшалось. Температура тела стала повышаться до 38^0 , появились боли в затылочной области головы и передней поверхности шеи, неприятные ощущения в горле слева. Несмотря на продолжающуюся противовоспалительную терапию, состояние больного не улучшалось. Объективный осмотр больного не позволил выявить локализацию патологического процесса. Из анамнеза было установлено, что в январе с.г. больной перенес острое аденовирусное заболевание с повышением t^0 до $37,4^0$. Туберкулез у себя и в семье отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. У матери больного была патология ЩЖ.

В амбулаторных условиях было проведено следующее обследование: клинический ан. крови от 27.03.19: Нв = 138 г/л , эр. - $5,4 \times 10^{12}$, Л. - $5,8 \times 10^9$, п - 4, с - 68, э - 2, л. - 22, м - 4, СОЭ = 48 мм/час . Общий ан. мочи: уд.вес 1016, белок, сахар не обнаружены, микроскопия без патологии. Флюорография ОГК – сердце и легкие в норме. Консультация ЛОР-врача: обострение хронического тонзиллита, но высокая СОЭ не является его причиной, рекомендовано провести курс антибактериальной терапии, которую больной получал в течение 9 дней. В результате t тела несколько снизилась, но боли в области передней поверхности шеи сохранялись больше слева, и появились боли в нижней челюсти слева. Больной консультирован стоматологом, который обнаружил кариозный 6 зуб и удалил его. Однако состояние пациента не улучшалось, к тому же была замечена потеря массы тела. Продолжено лечение цефтриаксоном в инъекциях и таблетках, но на его фоне t тела стала повышаться вновь до 38^0 . В плане дальнейшего обследования было проведено УЗИ органов брюшной полости (9.04.2019) - патологии брюшной полости не обнаружено. Рентгенография ОГК от 12.04.19 – без патологии. Кли-

нический ан. крови: Нв = 134 г/л, эр. - $5,3 \times 10^{12}$, ц.п. 0,9, Л. - $5,3 \times 10^9$, п - 4, с - 68, э - 0, л - 21, м - 7, СОЭ = 48 мм/час. Больному изменен антибиотик на азитромицин, однако субфебрилитет сохранялся и общее состояние здоровья не улучшалось. 15.04.19 больной был госпитализирован в терапевтическое отделение районной больницы с диагнозом «лихорадка невыясненного генеза, Нео органов брюшной полости?». При объективном обследовании патологии не было выявлено, кроме снижения массы тела за время болезни на 7 кг. Назначена дезинтоксикационная терапия реосорбилаком и полисорбом. Результаты обследования в стационаре: ан. крови от 16.04.19: Нв = 120 г/л, ц.п. 0,9, эр. - $4,0 \times 10^{12}$, Л. - $6,8 \times 10^9$, п - 6, с - 69, э - 1, л. - 22, м. - 2, СОЭ = 63 мм/ч. Ан. мочи: уд.вес 1018, реакция слабо кислая, белок, сахар не обнаружены, микроскопия без особенностей. Гликолизированный Нв 5,4% (N - 6,0%). сахар крови 5,3 ммоль/л (N - 5,565 ммоль/л). Антистрептокиназа менее 200 МЕ/мг (N), ревматоидный фактор менее 12 (N). Гемокультура от 17.04.19 - кровь стерильна. Ан. крови на малярию от 19.04.19 - плазмодии малярии не найдены. Ан. крови на ВИЧ - отрицателен. Ан. крови на маркеры гепатита - отрицательные. Биохимические исследования: билирубин крови 18 ммоль/л, АлАТ - 0,65 ммоль/л, тимоловая 3,5 ед., ан. крови клинический от 23.04.19: эр. - $4,0 \times 10^{12}$, Нв = 120 г/л, ц.п. 0,9, Л. - $5,4 \times 10^9$, п - 3, с - 65, л - 27, м - 5, СОЭ = 61 мм/ч. С целью уточнения предполагаемого диагноза при поступлении назначено УЗИ органов брюшной полости, при проведении которого одновременно была обследована ЩЖ. Заключение от 24.04.19: диффузный неравномерный воспалительный процесс в ЩЖ, правая доля 28x31x62 см, перешеек меньше 10 см, левая доля 29x30x63 см, по Цибу А.Ф.: правая доля 28 см³ и левая доля 28,5 см³, общий объем 56,5 см³ (норма у мужчин от 18 до 25,5 см³), вся паренхима одинаково неоднородная изогипоэхогенная. Лимфоузлы в верхней 2/3 шеи менее 6x10 мм с обеих сторон, гипоэхогенные. УЗИ органов брюшной полости: перегиб в обычном желчном пузыре, селезенка 62x124 см (норма), без изменения структуры, надпочечники обычные. Строение почек по типу неполного удвоения (левая почка 14x24x48 мм, правая 52x109x114 мм), левой диатез менее 2-3 мм в почках. Остеохондроз - деформирующий спондилез I ст. в области С7. В остальном - без патологии.

Далее был исследован гормональный спектр ЩЖ: ТТГ - 0,10 мкМЕ/мл (снижен), Т4 свободный - 199 нмоль/л (повышен), Т3 - 2,76 нмоль/л (повышен).

После проведенного обследования назначена консультация

эндокринолога 24.04.19: жалобы больного на неприятные ощущения в области ЩЖ, больше слева, повышение t тела до 38° на протяжении 8 недель, общую слабость, утомляемость, снижение массы тела на 7 кг. Из анамнеза болезни выяснено, что больной был консультирован ЛОР-врачом, стоматологом, назначенная антибактериальная терапия по поводу обострения хронического тонзиллита и удаление кариозного зуба не дали положительного эффекта. Обращено внимание на анализ динамики СОЭ: высокие цифры от 48 мм/час до 63 мм/час при нормальных показателях количества лейкоцитов и лейкоформулы, а также при УЗИ-обследовании на увеличение размеров ЩЖ и признаки воспалительного процесса ее паренхимы и в анализах крови на снижение ТТГ и повышение Т3 и Т4 своб. При объективном осмотре: общее состояние пациента удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски и нормальной влажности. ЩЖ при пальпации увеличена до I ст., неоднородной структуры, болезненна левая доля и несколько плотноватая. Легкие и сердце без патологии. Пульс 84 уд. в 1 мин., АД=120/70 мм рт.ст. Учитывая жалобы больного, анамнез заболевания, данные объективного обследования, результаты лабораторно-инструментального исследования, установлен диагноз: ПТ де Кервена, затяннувшееся течение с явлениями гипертиреоза. Назначен преднизолон по схеме: в 7-00 утра 10 мг внутрь, в 11-00 – 10 мг, в 13-00 – 10 мг, омес по 1 табл. 2 раза в день, аспаркам по 1 табл. 3 раза в день. На 3-ий день после начала лечения у пациента нормализовалась t тела, исчезла болезненность в области шеи (в левой доле ЩЖ). Об-но: пальпация ЩЖ безболезненная, плотность левой доли значительно уменьшилась. В ан.крови от 07.05.19: эр. $4,92 \times 10^{12}$, Нв = 131 г/л, Л. – $8,7 \times 10^9$, п – 1, с – 66, э – 1, л – 21, м – 11, СОЭ = 26 мм/час (симптом Крайля). Пациент был выписан из стационара с рекомендацией лечения в амбулаторных условиях у эндокринолога с продолжением приема преднизолона в течение 3-4 недель по убывающей схеме. Состояние больного на момент осмотра эндокринологом в октябре месяце удовлетворительное, назначен контроль гормонального спектра ЩЖ. Дальнейшее наблюдение за состоянием здоровья больного продолжено.

Выводы

1. Основными симптомами ПТ у данного больного были субфебрилитет, атипичная локализация и малая интенсивность болевого синдрома в области шеи, что следует считать особенностью его клинического течения, а признак нарушения функции ЩЖ (гиперти-

реоз) не был ведущим, что привело к запоздалой диагностике (до 50 дней от начала первых симптомов) и позднему назначению лечения.

2. Причинами длительного диагностического поиска кроме особенностей данного случая ПТ следует считать следующие: - участковым терапевтом при болевом синдроме в области шеи не было уделено должному обследованию ЩЖ как основному органу, расположенному в этой области; - не обращено внимание на анамнестические данные о заболевании ЩЖ у матери пациента; - не замечены признаки тиреотоксикоза с потерей веса до 7 кг за время болезни; - причиной субфебрилитета предполагались обострение хронического тонзиллита при отсутствии другого явного очага бактериальной инфекции и онкопроцесс в области брюшной полости; - не проанализирован диссонанс ускорения СОЭ до 63 мм/час при нормальной формуле крови и отсутствии лейкоцитоза; - не принято к сведению отсутствие позитивного эффекта массивной антибактериальной терапии, что могло бы нацелить врачей на вирусную этиологию возникшего заболевания, тем более, что анамнестическая связь с вирусной инфекцией была явной.

3. Принимая во внимание симптоматику, характерную для ПТ: неинтенсивный болевой синдром в области шеи с типичной иррадиацией в соседние органы, связь с вирусной инфекцией, клинические признаки тиреотоксикоза, высокие цифры СОЭ при нормальной формуле крови, гипоехогенность зон в ЩЖ при УЗИ, повышенный уровень Т3, Т4 и снижение тиреотропного гормона, была возможной более ранняя диагностика ПТ, несмотря на то, что заболевание считается редким, и своевременное начало терапии ПТ у курируемого пациента.

Литература

1. Березина В.В. Сложности диагностики и лечения пациентов с подострыми тиреоидитами на базе 2 терапевтического отделения ГБУЗ АО «АОКБ» за период с 2003 по 2013 гг. /В.В.Березина, Н.Н.Нутрихина, С.Н.Иванова //Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - №1(36). - 2015. - С.62-63.

2. Внутренняя медицина, основанная на доказательствах 2018. - 10-е издание. Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена). - 2018. - 1680 с.

3. Гулинская О.В. Мультидисциплинарный подход к диагностике и лечению подострого тиреоидита /О.В.Гулинская, Н.И.Прокопчик, О.Н.Мартинкевич, А.М.Камарец //Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - Том 17, №4. - 2019. - С.458-462.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. - 2-е изд., доп. и перераб. - М.: ГЭОТАР, 2016. - 1112 с.
5. Комарова М.А. Роль вирусных инфекций в развитии тиреоидита /М.А.Комарова, Д.Ю.Шилов //Успехи современного естествознания. - 2011. - №8. - С.109.
6. Омеляш У.В. Підгострий тиреоїдит де Кервена: клініко-патоморфологічні особливості у оперованих з приводу захворювань щитоподібної залози /У. В. Омеляш //Морфологія. - 2018. - Том 12, №3. - С.99 -104.
7. Петунина Н.А. Болезни щитовидной железы /Н.А.Петунина, Л.А.Трунина. - ГЭОТАР-Медиа. - 2011. - 213 с.
8. Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена, гигантоклеточный тиреоидит, гранулематозный тиреоидит [Электронный ресурс] / Jerome M. Hersman. // Справочник MSD. Профессиональная версия. Последний полный пересмотр, исправление. Апрель 2018. - Режим доступа: <https://www.msmanuals.com/ru/>
9. Сафаргалиева Л.Х. Подострый тиреоидит /Л.Х.Сафаргалиева, Р.Р.Ягфарова, Ч.Н.Гарифуллина, И.А.Казакова //Вестник современной клинической медицины. Приложение 1. - 2011. - Том 4. - С.49-52.
10. Щитовидная железа. Физиология и клиника. Под ред. С.Вернера. Сокр. перевод с англ. к.б.н. Л.С.Тендлер и к.б.н. Н.А.Емельянова. Под ред. чл.-кор. АМН СССР проф. Е.Н.Сперанской. Гос. изд.-во мед. литературы, - Ленинград, 1963. - 451 с. Раздел V. Тиреоидиты. Глава 42. Острый (подострый) негнойный тиреоидит. - С.433 - 438.

Резюме

Куликова Р.С., Алешина Р.М, Иванова Л.А. Подострый тиреоидит: обзор литературы и клинический случай.

В статье представлен обзор литературы о распространенности и клинических признаках подострого тиреоидита (ПТ). Приведен случай ПТ из врачебной практики, особенности его течения и сложность диагностики.

Ключевые слова: подострый тиреоидит, субфебрилитет, болевой синдром, ускоренная скорость оседания эритроцитов.

Summary

Kulikova R.S., Alyoshina R.M., Ivanova A.V. Subacute thyroiditis: literature review and clinical case.

In this article the literature review about prevalence and clinical signs of subacute thyroiditis (ST) is submitted. A ST case in medical practice, features of ST course and its diagnostic difficulty are given.

Key words: subacute thyroiditis, subfebrile condition, pain syndrome, high erythrocyte sedimentation rate.

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

ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ОРГАНИЧЕСКОЙ ДИСПЕПСИИ

**В.П. Потеряхин, А.В. Торба, В.В. Долгополов, А.В. Ляшук,
В.И. Жаданов, Э.В. Сумишевский, Е.В. Павлюков**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Необходимость подготовки данной статьи обусловлена прежде всего широкой распространенностью синдрома диспепсии, которым страдает 30-40% всего населения и который служит причиной 4-5% всех обращений больных к врачам общей практики [1,2]. В соответствии с рекомендациями комитета экспертов Международной рабочей группы по совершенствованию диагностических критериев функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (Римские III Консенсус, 2006 г.), синдром диспепсии определяется как симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления [2,3,9].

В синдром диспепсии включены классификационные категории: диспепсические симптомы, вызываемые приемом пищи, (постпрандиальный дистресс-синдром) и синдром эпигастральной боли [9]. Определены расширенные критерии диспепсии, которые включают: эпигастральная боль - субъективно воспринимаемое как неприятное ощущение в подложечной области (область между пупком и мечевидным отростком грудины, с боков ограниченная срединно-ключичными линиями), эпигастральное жжение - неприятное субъективное ощущение жара в эпигастральной области. Раннее насыщение - ощущение быстрого наполнения желудка после начала еды, непропорционально объему съеденной пищи, в связи с чем невозможно съесть пищу до конца. Чувство полноты после еды - неприятное ощущение, подобное длительному ощущению нахождения пищи в желудке [4,5,9].

В зависимости от причин, вызывающих появление диспепсических жалоб, выделяют органическую и функциональную дис-

пепсию. Об органической диспепсии говорят в тех случаях, когда в процессе обследования больного выявляются такие заболевания, как гастрит, язва желудка и 12-перстной кишки, опухоли желудка, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит и др. Если при тщательно проведенном диагностическом поиске указанные заболевания удастся исключить, то эти пациенты (в тех случаях, когда диспепсические жалобы продолжаются в общей сложности в течение полу - года не менее 12 недель рассматриваются как страдающие синдромом функциональной диспепсии [3,10].

В практическом плане, все пациенты с диспепсическими жалобами направляются на ФГДС. Доступность процедуры, высокая информативность в обнаружении органической патологии обуславливает ее популярность не только среди врачей, но и среди пациентов, зачастую обращающихся самостоятельно в эндоскопический кабинет в поисках причин своих страданий. В подавляющем большинстве случаев, причин страданий пациента при ФГДС установить не удастся, что зачастую приводит к разочарованности пациента, недоверию к квалификации специалиста. Отчасти для обоснования жалоб, либо ввиду неполной осведомленности, боли в эпигастрии, жжение, чувство распирания и прочее преподносятся врачами эндоскопистами, гастроэнтерологами, терапевтами как симптомы хронического гастрита, что в основном вполне удовлетворяет пациентов. Вместе с тем, зачастую упускается, что диагноз хронический гастрит понятие не эндоскопическое, а морфологическое, что, согласно современным представлениям, корреляция между выраженностью клинических проявлений и морфологической активностью гастрита отсутствует. В случае же морфологического подтверждения диагноза хронический гастрит, происходит подмена понятий, когда вместо ориентации пациента на прохождение курса лечения как меры профилактики рака желудка, поясняется, что лечение (например, эрадикация хеликобактерной инфекции) приведет к избавлению симптомов, с которыми пациент собственно и обратился, а этого можно добиться, к сожалению, у 1 из 12 больных [4,6,8].

Цель. Изучение частоты выявления органической патологии при основных симптомах диспепсии, сравнение эндоскопических находок с морфологическими данными.

Материалы и методы исследования

За период с 2015 по 2018 г. на базе кафедры хирургии в ЛГКМБ №1 ЛНР проведено 486 ФГДС. Из общего числа больных, у 162

преимущественными жалобами были боли и жжение в эпигастрии, 113 больных жаловались на раннее насыщение, переполнение после приема пищи. У 104 обратившихся жалоб не было – пациентам выполнялась ФГДС перед предстоящим оперативным вмешательством (в основном гинекологического профиля), либо в качестве диагностического этапа при анемиях, также с целью онкопрофосмотра. Остальные пациенты предъявляли жалобы на боли за грудиной, изжогу, боли в животе без четкой локализации и прочее (107). Эта категория пациентов в исследовании не рассматривалась. В нашей работе изучена частота выявления органической патологии при основных симптомах диспепсии (боли в эпигастрии, чувство раннего насыщения), выявлении эндоскопических изменений у пациентов без жалоб, проведено сравнение эндоскопических находок с данными морфологии гастробиоптатов.

Для морфологической верификации гастрита использована система OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) В этой системе применяется оценка гистологических признаков выраженности воспаления и атрофии в антральном отделе (3 биоптата) и теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей - степени и стадии хронического гастрита. Под степенью гастрита подразумевается выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией - выраженность атрофии. Такая система призвана дать достаточно полную характеристику гастрита и отразить его динамику. В каждом из 5 биоптатов (3 - из антрального отдела и 2 - из тела желудка) оценивают по 10 правильно ориентированных желез. Отмечают, сколько из них атрофировано, после умножения на 10 определяют процент атрофии. Проценты, полученные для каждого биоптата, складывают, а потом делят на два для тела и на три - для антрального отдела. Получают средний процент атрофии. Переводят проценты в баллы: нет атрофии (0 %) - 0 баллов, слабая атрофия (1-30 %) - 1 балл, умеренная атрофия (31-60 %) - 2 балла, тяжелая атрофия (больше 60 %) - 3 балла.

Статистическую обработку данных осуществляли с вычислением относительных величин и расчета средней ошибки относительно показателя. Значимость различий средних и соотношения показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Из 162 пациентов, предъявляющих жалобы на боли и жжение в эпигастрии, у 35 (21,6%), эндоскопических изменений не выявлено – без патологии. Наиболее частый эндоскопический диагноз при данном варианте диспепсии – катаральная гастропатия – 25 пациентов (15,4%). Среди пациентов с болями в эпигастрии и жжением язва ДПК обнаружена у 17 пациентов 10,4%, язва желудка у 15 (9,2%). Сравнивая эндоскопические находки у пациентов без жалоб с пациентами с болями в эпигастрии статистически значимых различий не установлено. Так, среди пациентов с болью в эпигастрии катаральная гастропатия отмечена у 15,4% пациентов, такой же диагноз у пациентов без жалоб установлен в 11,5% ($p>0,05$). Вместе с тем, сравнивая пациентов с жалобами в эпигастрии и без жалоб, обнаружены статистически значимые различия для пациентов с установленными диагнозами рак желудка, язва желудка, язва ДПК. Например, среди пациентов с болями в эпигастрии язва ДПК обнаружена у 17 пациентов (10,4%), у пациентов без жалоб в 5 случаях 4,8% $p<0,05$. Полученные данные свидетельствуют о большей вероятности обнаружения язвенных либо опухолевых трансформаций слизистой у пациентов с болевой формой диспепсии, чем у пациентов без жалоб, при этом различного рода гастропатии встречаются практически с такой же частотой как у пациентов без симптомов диспепсии. Среди пациентов с жалобами на раннее насыщение, переполнения после приема пищи, наиболее частый эндоскопический диагноз – атрофическая гастропатия – 16 пациентов (14,1%). Визуально неизменная слизистая у данной категории пациентов обнаружена еще чаще – 24 пациента 21,2%. Сравнивая частоту встречаемости атрофической гастропатии среди пациентов без жалоб 14 (13,4%), с пациентами с болями в эпигастрии 12 (7,4%) и больными с ранним насыщением, переполнением после приема пищи 16 (14,5%) статистически значимых различий не обнаружено ($p>0,05$). Эндоскопические находки при различных формах диспепсии представлены в таблице 1.

При анализе гистобиоптатов, полученных при ФГДС у исследуемых больных, изменения слизистой, позволяющие установить диагноз хронический гастрит выявлены у 134 пациентов из 379 (35,3%). В половине случаев, при морфологически подтвержденном гастрите (49,4%) эндоскопически слизистая не изменена (таб. 2).

При сопоставлении гистологических заключений с эндоскопическими диагнозами у пациентов с атрофической гастропатией

тией неизменная слизистая обнаружена у 4 пациентов (9,5%), при диагнозе без патологии - у 46 пациентов (49,4%) $p < 0,05$.

Таблица 1

Жалобы больных и установленные эндоскопические диагнозы

Симптомы	Количество пациентов	Эндоскопический диагноз											
		Эритематозная гастропатия	Катаральная гастропатия	Эрозивная гастропатия	Атрофическая гастропатия	Гипертрофическая гастропатия	Геморрагическая гастропатия	Язва желудка	Рак желудка	Эрозивная дуоденопатия	Эритематозная дуоденопатия	Язва ДПК	Без патологии
Боль в эпигастрии, жжение в эпигастрии	162	17	25	13	12	3	3	15	5	10	7	17	35
Раннее насыщение, переполнение после приема пищи	113	12	10	10	16	5	4	3	4	12	7	6	24
Жалоб нет	104	13	12	10	14	3	2	2	1	4	4	5	34

Таблица 2

Результаты гистологического исследования при различных эндоскопических диагнозах

Эндоскопические диагнозы/ количество пациентов		Степень гастрита (активность)								Стадия гастрита (выраженность атрофии)								Неизменная слизистая, минимальные изменения	
		1	%	2	%	3	%	4	%	1	%	2	%	3	%	4	%		
Эритематозная гастропатия	42	4	9,5	10	23,8	4	9,5	5	11,9	12	28,5	8	19,0	3	7,1	1	2,3	18	42,8
Катаральная гастропатия	47	3	6,3	10	21,2	6	12,7	2	4,2	14	29,7	3	6,3	2	4,2	2	4,2	26	55,3
Эрозивная гастропатия	33	3	9,0	10	30,3	8	24,2	4	12,1	10	30,3	5	15,1	8	24,2	2	6,0	8	24,2
Атрофическая гастропатия	42	10	23,8	14	33,3	8	19,0	6	14,2	8	19,0	13	30,9	10	23,8	7	16,6	4	9,5
Гипертрофическая гастропатия	11	4	36,3	3	27,2	2	18,1	-	-	3	27,2	-	-	-	-	-	-	2	18,1
Геморрагическая гастропатия	9	2	22,2	4	44,4	-	-	-	-	2	22,2	2	22,2	2	22,2	-	-	3	33,3
Язва желудка	20	8	40	4	20	2	10	2	10	13	65	3	15	-	-	-	-	4	20
Рак желудка	10	3	30	4	40	3	30	-	-	-	-	3	30	5	50	2	20	0	0
Эрозивная дуоденопатия	26	10	38,4	4	15,3	4	15,3	4	15,3	12	46,1	6	23,0	4	15,3	-	-	4	15,3
Эритематозная дуоденопатия	18	4	22,2	3	16,6	-	-	-	-	4	22,2	3	16,6	-	-	-	-	11	61,1
Язва луковицы ДПК	28	14	50	6	21,4	-	-	-	-	6	21,4	10	35,7	4	14,2	-	-	8	28,5
Без патологии	93	25	26,8	12	12,9	6	6,4	4	4,3	23	24,7	17	18,2	3	3,2	4	4,3	46	49,4

У пациентов с язвой желудка изменений в гастробиоптатах (взятых вне язвенного дефекта) не обнаружено у 4 больных (20,0%) $p < 0,05$. У пациентов с эрозивной дуоденопатией неизменная слизистая выявлена у 4 пациентов (15,3%), в сравнении с группой больных без визуальных изменений слизистой (46 больных, 49,4%) различия статистически значимы $p < 0,05$.

При эндоскопическом диагнозе эритематозная гастропатия, катаральная гастропатия, геморрагическая гастропатия, эритематозная дуоденопатия гистологические изменения были обнаружены в половине случаев, статистически значимых различий между группой пациентов без визуальных изменений слизистой не выявлено. Среди пациентов с раком желудка (10 больных), во всех случаях в гастробиоптатах обнаружены признаки гастрита с атрофией различной степени выраженности. Наиболее часто (50,0%), отмечена 3 стадия хронического гастрита, 2 стадия в 30,0%.

Выводы

1. У пациентов с диспепсическими жалобами эндоскопические изменения слизистой в желудке и ДПК встречаются в 21,4%, в случае морфологически подтвержденных гастритов эндоскопические изменения слизистой выявляют лишь у половины пациентов.

2. Отсутствие диспепсических жалоб не исключает наличие эндоскопически выявленных изменений слизистой, также как и наличия морфологически подтвержденного гастрита.

3. При сопоставлении визуальных эндоскопических находок и данных морфологического исследования соответствие диагнозов выявлено для атрофической гастропатии.

4. Пациенты с хроническим гастритом 3-4 ст., входят в группу высокого риска в отношении развития рака желудка, что требует проведения углубленного эндоскопического скрининга данной категории больных.

Литература

1. Васильев Ю.В. Функциональная диспепсия, хронический гастрит: лечение больных / Ю.В. Васильев // *Consilium medicum*. – 2004. – Т.6, №6. – С.113-115.
2. Ивашкин В.Т. Обследование и лечение больных с синдромом диспепсии: метод. пособие для врачей / В.Т. Ивашкин. – М.: МЕДпресс, 2001. – 132 с.
3. Ивашкин В.Т. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев // *Римские критерии II*. – 2000. – Т.2, № 2. – С. 121-125.
4. Ивашкин В.Т. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / В.Т. Ивашкин, В.М. Нечаев // *Римские критерии II*. – 2000. – Т. 8, № 15. – С. 5-14.

5. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта / О.Н. Минушкин // *Гастроэнтерология*. – 2004. – Том 6, № 6. – С. 87-89.
6. Пиманов С.И. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик. – Витебск, 2006. – 114 с.
7. Шептулин А.А. Синдром функциональной (неязвенной) диспепсии / А.А. Шептулин // *Рос. журн. гастроэнтер., гепатолог., колопроктолог.* – 2000. – Т.1, № 1. – С. 91-93.
8. Kokkola A.A. Spontaneous disappearance of *H. Pylori* antibodies in patients with advanced atrophic corpus gastritis / A.A. Kokkola, T.U. Kosunen // *Pathol. Microbiol. Immunol. Scand.* – 2003. – № 11. – P. 619-624.
9. Lam S.K. The role of *Helicobacter pylori* on functional dyspepsia. Innovation towards better GI care. 1. Janssen-Cilag congress / S.K Lam. – Madrid, 1999. – 114 p.
10. Tack J. *Helicobacter pylori* on functional dyspepsia / J. Tack // *Gastroenterology*. – 2006. – Vol. 130. – P. 1466-1479.

Резюме

Потеряхин В.П., Торба А.В., Долгополов В.В., Ляшук А.В., Жаданов В.И., Сумишевский Э.В., Павлюков Е.В. Эзофагогастродуоденоскопия в диагностике функциональной и органической диспепсии.

В нашем исследовании проведены фиброгастродуоденоскопии с биопсией слизистой желудка 162 пациентам с жалобами на боли в эпигастрии, 113 больных жаловались на раннее насыщение, переполнение после приема пищи. У 104 обратившихся жалоб не было. Проведено сравнение эндоскопических находок с результатами морфологического исследования биопсийного материала. Морфологически диагноз хронический гастрит установлен у 134 пациентов из 379 (35,3%). В половине случаев, при морфологически подтвержденном гастрите (49,4%) эндоскопически слизистая не изменена. У пациентов с выявленным раком желудка во всех случаях присутствовал хронический атрофический гастрит.

Ключевые слова: фиброгастродуоденоскопия, атрофический гастрит, диспепсия, рак желудка.

Summary

Poteryakhin V.P., Torba A.V., Dolgoplov V.V., Lyashuk A.V., Zhadanov V.I., Sumishevsky E.V., Pavlukov E.V. Esophagogastroduodenoscopy in diagnostics of functional and organic dyspepsia.

In our research fibrogastroduodenoscopy is conducted with the biopsy of mucous membrane of stomach to 162 patients with complaints about pain in an epigastrium; 113 patients grumbled about an early satiation, repletion after eating; 104 patients had no complaints. The endoscopic findings were compared with the results of morphological research of biopsy material. Morphologically diagnosis chronic gastritis is set for 134 patients from 379 (35,3%). Half the time, mucous is not changed at the morphologically confirmed gastritis (49,4%). Patients with stomach cancer in all cases had atrophic gastritis.

Key words: fibrogastroduodenoscopy, atrophic gastritis, dyspepsia, stomach cancer.

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

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАТИВНЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ОЦЕНКЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРИЕСА У ДЕТЕЙ ТРЁХ ЛЕТ

О.М. Седых, М.М. Оноприенко, Д.М. Оноприенко
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Философия минимально-инвазивного внедрения задекларировала современную концепцию лечения кариеса. Прежде всего это контроль над заболеваниями по стандарту: выявление риска его появления, исключение бактериальной инфекции и лечение клинических форм. Проблема в том, что пока эта концепция, довольно широко освещенная в специальной литературе, не дала существенных результатов в виде реально действующих стандартов. Мы убедились в этом при изучении эпидемиологической ситуации и мониторинга первого визита к стоматологу. Таким образом, избирательная экспертная оценка амбулаторных карт пациентов детских отделений стоматологических поликлиник свидетельствует, что в практике врачи руководствуются устаревшими стереотипами и подходами при лечении детей младшего возраста. Так, в частности, не регистрируются и не учитываются клинические, биохимические, медико-биологические и генетические факторы риска, пренатальный и ранний постнатальный анамнез, характер питания [3,4].

Отсутствуют развернутые диагнозы с определением группы риска и прогнозирования развития кариеса. Это исключает составление и проведение полного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, необходимых в конкретной клинической ситуации, нарушает право детей на сохранение стоматологического здоровья, не отвечает квалификационной характеристике современных детских врачей-стоматологов.

Поэтому изучение патогенетических основ лечения кариеса в возрастном аспекте, в зависимости от степени активности и риска возникновения, должно занимать особенное место в подготов-

ке врачей-интернов к практической деятельности. При этом мы считаем целесообразным прежде всего отрабатывать простые и доступные методики определения риска развития кариеса у пациентов до 3-х лет во время первого визита к специалисту. [5]

Осознавая ответственность за подготовку специалистов новой формации, мы видим решение этой проблемы в некоторых организационно-методических шагах, которые будут способствовать лучшему усвоению тематики по детской терапевтической стоматологии.

Цель работы: осветить возможности и перспективы использования информативных маркеров при оценке индивидуального риска возникновения кариеса у детей дошкольного возраста во время первого визита к стоматологу.

Материалы и методы исследования

Основным инструментом моделирования ситуации наглядности и систематизации объективных данных в аспекте предполагаемой будущей врачебной специальности, мы считаем амбулаторную карту стоматологического больного ф № 0/43/0. Она позволяет и обязует врачей-интернов оценивать стоматологический статус на основе собственного опыта, а преподавателей – определить способность врачей к систематизации полученной информации, с целью уточнения и формирования развернутого диагноза.

Проблема в том, что в схематической зубной формуле, в которой в соответствии с условными обозначениями возможно моделировать разные клинические картины о состоянии коронковой части зуба, заболевания пародонта, включая наличие разных конструкций зубных протезов. Но она не предусматривает маркировку ранних признаков риска возникновения кариеса, поэтому она ориентирована на работу с детьми старше 6 лет, когда возможно планировать лечение и диспансеризацию в зависимости от степени активности кариеса [2,3,8].

Суть нашего предложения дополнить традиционные условия определения информативными маркерами факторов, без которых невозможно достоверно изобразить клиническую ситуацию, от полноты и ясности которой зависит логика формирования групп риска кариеса у детей вышеуказанной категории [1,6].

В том числе:

ЗБ - зубная бляшка, наличие не минерализованного налета.

ОД - очаг деминерализации эмали.

I - кровоточивость десен.

Полученные результаты и их обсуждение

Таким образом, интерн получает, а в процессе обучения сам преобразовывает реальную картину, которую определяют опосредованные показатели. Это своеобразный информационный фантом определения факторов риска развития кариеса, начиная с первого визита [6].

Титульная сторона фантома - титульный лист ф 0/43/0 – зафиксированные анамнез установленные пренатальные, постнатальные, экологические факторы.

Обратная сторона фантома - 2-ая страница ф 0/43/0 – клинические факторы, установленные визуально и изображены в зубной формуле с нашим дополнением и маркировкой.

Наклеенные на твердую основу, в количестве 5-6, они очень удобные для обмена тестовыми материалами в графической форме.

Для создания единой информационной базы данных для определения группы риска кариеса у детей младшего возраста, мы используем на семинаре следующую методическую тактику:

1. изучение алгоритма определения зубной бляшки и оценки ее в балах;
2. перенесение индивидуальных оценочных баллов ЗБ в ф № 0/43/0 с помощью индексной оценки ЗБ 1-5;
3. определение кровоточивости десен и перенесение оценок в ф № 0/43/0;
4. отработка схематического изображения очаговой деминерализации;
5. определение кпу;
6. переход к оцениванию комплексной характеристики клинических, отображенных в учебной зубной формуле и установленных анамнезом факторов риска;
7. формирование развернутого анамнеза относительно максимально точной информации ф № 0/43/0;
8. определение обоснованного, последовательного и поэтапного лечебно-профилактических процедур по принципу диспансеризации;
9. перерасчет санитарно – просветительских и гигиенических методов, которые могут быть использованы на бытовом уровне родителями или самими детьми начиная с 2-летнего возраста;
10. планирование следующего этапа диспансеризации. Услов-

ное моделирование прогнозируемой картины в ф № 0/43/0 в двух вариантах: без учета группы риска и с учетом группы риска.

Выводы

Методическая тактика разработана с дополнением зубной формулы в ф № 0/43/0 информативными маркерами факторов риска ВД, ЗБ, и способствует лучшему осведомлению темы, позволяет привить стабильные навыки по комплексному обследованию детей 3-х лет, с учетом современных тенденций, правильно выстраивать лечебную тактику и получать позитивный результат в будущем.

Литература

1. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологии детского возраста / Т.Ф. Виноградова. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 168 с.
2. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний. Учебное пособие / Э.М. Кузьмина. - М: Поли Медиа Пресс, 2003. - 216 с.
3. Леонтьев В.К., Пахомов Г.Н. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. - М., 2006. - 416 с.
4. Власова Г.И. К вопросу о комплексной оценке стоматологического статуса детей / Г.И. Власова, Ю.Ю. Устименко, В.В. Несмашная // Украинський медичний альманах. - 2012. - Т. 15. №2 (додаток). - С.114-116.
5. Силаева О.А. Общие клинические рекомендации по выявлению риска возникновения кариеса у детей раннего возраста с интактным рядом / О.А. Силаева, А.А. Кудрявцев, Г.И. Власова // Медицинская наука в практику здравоохранения: науч.-практ. конф (Полтава, 23 ноября, 2012). - Полтава, 2012. - С. 21.
6. Корчагина В.В. Лечение кариеса у детей раннего возраста / В.В. Корчагина - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 168с.
7. Виноградова Т. Ф. Стоматология для педиатров / Т.Ф. Виноградова. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. - 216 с.
8. Пахомов Г. Н. Первичная профилактика в стоматологии / Г.Н. Пахомов. - М.: Медицина, 2014. - 240 с.
9. Уидмера Р. Справочник по детской стоматологии / Под редакцией А. Камерона, Р. Уидмера. - М.: МЕДпресс-информ, 2016. - 392 с.

Резюме

Седых О.М., Оноприенко М.М., Оноприенко Д.М. Возможности и перспективы использования информативных маркеров при оценке индивидуального риска возникновения кариеса у детей трёх лет

Перспективы применения информативных маркеров при оценке индивидуального риска развития кариеса у детей 3-х лет. Предлагается использовать

в качестве информационной базы при оценке индивидуального риска возникновения кариеса зубную формулу с дополнением информационных маркеров. Они, в свою очередь, достоверно отображают клиническую ситуацию, от полноты и ясности которой зависит логика формирования групп детей с развитием риска кариеса. Это позволяет привить стабильные навыки по комплексному обследованию детей трех лет, правильно выстраивать лечебную тактику и получать позитивный результат в будущем.

Ключевые слова: риск возникновения кариеса, зубная формула, информативные маркеры ОД, ЗБ, I.

Summary

Sedykh O.M., Onopriyenko M.M., Onopriyenko D. M. *The opportunities and prospects of using information that helps to define the individual possibility of dental caries development among 3-year old children.*

The aim of the article is to provide the reader with the information that helps to define the individual possibility of dental caries development, tooth formula with the additional information about the center of demineralization, index and dental plaque. This will show the whole clinical situation that helps to form children's groups with dental caries development more clearly. As a result, it contributes to inculcate permanent skills of complex examination 3-year old children, to choose proper treatment policy and get positive results in future.

Key words: the individual possibility of dental caries development, tooth formula, additional information about the center of demineralization, index and dental plaque.

Рецензент: к. мед. н., доц. С.Ю. Труфанов

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ К ЯБЛОКУ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К РАЗЛИЧНЫМ ЕГО СОРТАМ У ЛИЦ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

К.Е. Ткаченко, А.С. Прилуцкий

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

Введение

Отмечено, что уровень пищевой аллергии неуклонно возрастает, особенно в развитых странах [1]. При этом указывается на увеличение тяжести клинических проявлений её и разнообразие заболеваний вызываемых пищевыми аллергенами [2,3]. Пищевая аллергия может обуславливать различные кожные аллергические заболевания, респираторную аллергию и др. [3]. При этом работ, посвященных анализу клинических симптомов и их частоте при употреблении такого часто используемого продукта как яблоки, немного [4]. Еще меньше работ по исследованию аллергенности различных сортов яблок [5,6,7], а работы, посвященные изучению частоты аллергических реакций и сенсibilизации, к сортам яблок использующихся в нашем регионе, в мировой литературе отсутствуют.

В связи с вышеизложенным **целью** работы явилось исследование частоты, клинических проявлений аллергических реакций, вызванных употреблением яблока, а также особенностей сенсibilизации к различным сортам яблока у пациентов с аллергически измененной реактивностью, в том числе атопическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

Нами исследованы сыворотки крови 215 пациентов в возрасте от 3-х месяцев до 78-ми лет (146 детей и 69 взрослых), предъявляющих жалобы на развитие различных аллергических реакций алиментарного генеза, преимущественно аллергодерматозов. Из них проанкетировано 137 человек, на предмет наличия связи между развитием аллергических реакций и употребляемой пищей.

У всех обследованных лиц проводилось определение уровней специфических IgE-антител (sIgE) к «общему» антигену яблока (суммарный антиген 8 исследованных сортов яблока), а также к

комплексам аллергенов различных сортов яблока. В соответствии с международными стандартами все исследованные сорта яблока были поделены на две категории: группа сортов со смешанной красной окраской (Айдаред, Джонатан, Лиголь, Чемпион) и группа сортов без покровной окраски (Антоновка, Симиренко, Голден, Снежный кальвиль). Значения sIgE свидетельствующие о наличии сенсibilизации были вычислены исходя из референсных интервалов, рассчитанных при обследовании детей соответствующего возраста, не имеющих в анамнезе каких-либо аллергических реакций. Для взрослых, согласно международным рекомендациям, данный показатель равнялся $\geq 0,35$ МЕ/мл. Лабораторное тестирование уровня sIgE выполнялось с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа отечественного производства (г.Донецк), с аналитической чувствительностью 0,05 – 0,075 МЕ/мл [8].

Статистический анализ полученных данных был выполнен с помощью лицензионной программы «MedStat» (г. Донецк). Проведена оценка характера распределений выборок на нормальность. Учитывая отличие их во всех случаях от нормального, в расчетах были использованы методы непараметрической статистики. В группе лиц детского возраста (146 человек) и среди взрослых (69 человек) проводился расчет частоты специфической сенсibilизации к «общему» антигену яблока и сравнение частот специфической сенсibilизации к различным сортам яблока, при этом были использованы угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса), критерий χ^2 , процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова.

Полученные результаты и их обсуждение

В ходе проведенного анкетирования 137 пациентов было выявлено 12 человек (8,76%), отмечающих непосредственную связь между употреблением в пищу яблока и развитием различных аллергических реакций (табл.1). Среди всех проанкетированных пациентов 84 имели атопический дерматит, при этом 7 из них (8,33%) отмечали обострение симптомов заболевания вследствие употребления в пищу яблока.

Результаты определения частоты встречаемости лиц, имеющих сенсibilизацию к различному количеству сортов яблока без покровной окраски и со смешанной красной окраской, показали более частую встречаемость сенсibilизации к последней группе сортов (табл.2), как у детей, так и у взрослых ($p=0,043$ и $p<0,001$ соответственно).

Таблица 1

Характеристика клинических проявлений аллергии к яблоку

Обследованные больные	пол	возраст	Клинические проявления	Количество реакций	Выявленная сенсibilизация
№1	ж	24 года	Острая крапивница	> 20	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь
№2	м	7 лет	Атопический дерматит	> 20	Джонатан, Айдаред, Чемпион
№3	ж	24 года	Кашель, тошнота, рвота	2	Джонатан, Чемпион
№4	м	2 года	Атопический дерматит	4	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь, Антоновка, Голден, Снежный кальвиль
№5	ж	49 лет	Отек Квинке	6	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь, Антоновка, Смирненко, Голден, Снежный кальвиль
№6	ж	63 года	ОАС**	> 50	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь, Антоновка, Смирненко, Голден, Снежный кальвиль
№7	ж	66 лет	ОАС, абдоминальные боли, тошнота	> 50	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь
№8	м	9 мес.	Атопический дерматит	2	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Лиголь, Голден,
№9	ж	4 года	Атопический дерматит	> 10	Джонатан, Айдаред, Чемпион, Антоновка, Смирненко, Голден, Снежный кальвиль
№10	м	7 лет	Атопический дерматит	1	Айдаред, Лиголь
№11*	м	5 лет	Атопический дерматит	3	нет
№12	ж	1год 7 мес.	Атопический дерматит	2	Лиголь

Примечание: * - реакция на яблоко в анамнезе в возрасте от 1-го года до 3-х лет, ** ОАС - оральный аллергический синдром.

Следует отметить, что вышеуказанные достоверные различия были обусловлены более частой встречаемостью лиц, имеющих

сенсibilизацию к 4-м сортам со смешанной красной окраской у детей ($p<0,001$), а также одному и 4-м аналогичным сортам у взрослых ($p=0,045$ и $p=0,035$ соответственно).

Таблица 2

Результаты определения сенсibilизации к различным сортам яблока у детей и взрослых

Количество сортов, к которым выявлена сенсibilизация	Количество и удельный вес лиц, сенсibilизированных к различным сортам яблока у:											
	детей (N=146)						взрослых (N=69)					
	Сорта без покровной окраски		Сорта со смешанной красной окраской		Все исследованные сорта		Сорта без покровной окраски		Сорта со смешанной красной окраской		Все исследованные сорта	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	109	74,66	92	63,01	87	59,59	59	85,51	38	55,07	37	54,41
1	20	13,70	12	8,22	15	10,27	5	7,25	14	20,29 ^{††}	15	22,06
2	4	2,74	8	5,48	7	4,79	1	1,45	3	4,35	2	2,94
3	7	4,79	6	4,11	6	4,11	0	0,00	1	1,45	2	2,94
4	6	4,11	28	19,18 [†]	4	2,74	4	5,80	13	18,84 ^{†††}	5	7,35
5	-	-	-	-	12	8,22	-	-	-	-	3	4,41
6	-	-	-	-	2	1,37	-	-	-	-	1	1,47
7	-	-	-	-	8	5,48	-	-	-	-	0	0,00
8	-	-	-	-	5	3,42	-	-	-	-	4	5,88
Всего лиц с выявленной сенсibilизацией	37	25,34	54	36,99*	59	40,41	10	14,49	52	44,93**	32	47,06

Примечание: N – количество обследованных больных, n – абсолютное число лиц с выявленной сенсibilизацией, * – $p=0,043$, по сравнению с сортами без покровной окраски среди детей, ** – $p<0,001$, по сравнению с сортами без покровной окраски среди взрослых, † – $p<0,001$, по сравнению с сортами без покровной окраски среди детей, †† – $p=0,045$, по сравнению с сортами без покровной окраски среди взрослых, ††† – $p=0,035$, по сравнению с сортами без покровной окраски среди взрослых.

Сравнительные исследования сенсibilизации к «общему» антигену яблока и к комплексам антигенов 8-ми различных сортов яблока показали, что у 178 обследованных не было выявлено сенсibilизации к «общему» антигену яблока. Из них 54 пациента (30,17%) имели диагностически значимые уровни sIgE хотя бы к одному из вышеперечисленных 8-ми сортов. При этом у 29 па-

циентов (78,38%) из 37, сенсibilизированных к общему антигену яблока, диагностически значимые уровни sIgE хотя бы к одному из исследованных сортов отсутствовали.

Проведённый анализ частоты сенсibilизации к антигенам различных сортов яблока выявил существенные ее колебания в зависимости от сорта (табл.3).

Таблица 3

Частота сенсibilизации к отдельным сортам яблока у детей и взрослых

Контингент обследованных лиц		Количество и удельный вес лиц, сенсibilизированных к яблокам:							
		без покровной окраски				со смешанной красной окраской			
		Антоновка	Симиренко	Голден	Снежный кальвиль	Джонатан	Айдаред	Чемпион	Лиголь
Дети † (N=146)	n	12	13	33	15	35	41	41	40
	%	8,22*	8,90*	22,60	10,27**	23,97	28,08	28,08	27,40
Взрослые† (N=69)	n	5	6	8	4	18	17	19	21
	%	7,25	8,70	11,59	5,80	26,09	24,64	27,54	30,43

Примечание: N – количество обследованных больных, n – абсолютное число лиц с выявленной сенсibilизацией, † – $p < 0,001$, при множественных сравнениях частот сенсibilизации к 8-ми сортам яблока, * – $p < 0,05$, по сравнению с сортами айдаред, чемпион и лиголь, ** – $p < 0,05$, по сравнению с сортами айдаред и чемпион.

Множественные сравнения частот сенсibilизации к 8-ми различным сортам яблока с использованием критерия χ^2 (двусторонней критической области) показали наличие статистически значимого различия на уровне значимости $p < 0,001$, как среди детей, так и среди лиц взрослого возраста. Проведение процедуры Мараскули-Ляха-Гурьянова позволило выявить, что в группе лиц детского возраста частота сенсibilизации к антигенам яблок сортов Антоновка и Симиренко достоверно ниже, чем к антигенам яблок сортов Чемпион, Лиголь и Айдаред ($p < 0,05$), а к яблокам сорта Снежный кальвиль достоверно ниже, чем к антигенам яблок сортов Чемпион и Айдаред ($p < 0,05$). Проведение вышеуказанной статистической обработки среди взрослых лиц не выявило статистически значимых различий, вероятнее всего, в связи с относительной малочисленностью исследованной группы. Вместе с тем, следует отметить, что частоты сенсibilизации к сортам

со смешанной красной окраской в 2-4 раза превышали частоты сенсибилизации к сортам без покровной окраски.

Таким образом, нами установлено, среди 84 пациентов с атопическим дерматитом, у 7-ми детей в возрасте до 7 лет аллергические реакции на яблоко проявляются в виде обострений данного заболевания. Следует отметить, что наши результаты согласуются с результатами многих авторов, показывающих, что основным проявлением пищевой аллергии у детей данного возраста являются кожные проявления [9,10]. При этом нами выявлено, что частота аллергических проявлений, обусловленных приемом яблока, в данной группе лиц составляет 8,33%. В целом же в наших исследованиях, среди 137 лиц страдающих атопическими заболеваниями, частота аллергических реакций на яблоко составила 8,76%. Это вполне согласуется с результатами авторов, что аллергия к фруктам встречается у 6,6% взрослых и 11,5% детей в возрасте до 6-ти лет, среди которых у 8,5% регистрируется аллергия к яблоку [11]. В другой работе показано, что реакции к яблокам, среди лиц с повышенным уровнем общего иммуноглобулина Е, регистрируются в 12,8% [12]. Необходимо указать, что в подавляющем большинстве случаев обследованные пациенты имели диагностически значимые показатели специфических IgE к отдельным их сортам яблока, несмотря на довольно длительное время, прошедшее с момента последнего употребления в пищу и регистрации последних реакций. С другой стороны у одного пациента сенсибилизации выявлено не было. Также у него отмечена развившаяся толерантность к употреблению яблока на момент обследования. При этом слепой провокационный тест, проведенный нами, реакции не выявил.

Следует отметить, что в основном, в большинстве эпидемиологических исследований, изучение распространенности аллергических заболеваний, связанных с пищевой аллергией, основывается на регистрации связи их с основными наиболее аллергенными пищевыми продуктами, такими как молоко, яйцо и др. [13,14]. Количество работ, описывающих связь возникновения и/или обострения аллергических заболеваний с употреблением яблока, ограничено. Тем меньше исследований касающихся сенсибилизации к антигенам яблока [12, 15]. Необходимо указать, что уровень сенсибилизации к ним, выявленный в наших исследованиях, в принципе согласуется с результатами авторов, исследовавших

данный показатель среди атопиков в Германии и Уганде [15]. При этом целесообразно учитывать, что частота сенсibilизации может несколько варьировать в зависимости от использующихся методов [16]. Нами, впервые в мире, исследована аллергенность сортов, произрастающих на нашей территории, таких как Антоновка и Симиренко, показано, что наименее аллергенными следует считать именно данные сорта, а также сорт Снежный Кальвиль. Эти яблоки относятся к группе сортов без покровной окраски.

Следует отметить также важный выявленный нами факт о необходимости детекции аллергии не к «общему» антигену яблока, а к конкретным, используемым нашими жителями, сортам. С одной стороны у 30,34% лиц, у которых тестирование к «общему» антигену яблока не выявило сенсibilизации, имелись диагностические титры sIgE хотя бы к одному конкретному сорту. С другой стороны у подавляющего большинства лиц, у которых тестирование с «общим» антигеном яблока показало наличие сенсibilизации, у 78,38% было выявлено отсутствие таковой, хотя бы к одному из сортов яблока. Конечно, в большинстве своем это были сорта, относящиеся к наименее аллергенным (Антоновка, Симиренко, Снежный Кальвиль). Однако встречались случаи, когда отсутствие сенсibilизации обуславливалось и другими сортами. Вероятнее всего это обуславливалось другими, не учтенными на данный момент их свойствами [17,18]. Так, например, в 2019 году в печать выйдет пионерская работа, показывающая, что сенсibilизирующая и аллергическая активность различных сортов яблока может зависеть от содержания в них полифенолов, которые обуславливают многогранное воздействие на эти процессы [18]. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости применения тестирования с антигенами отдельных сортов яблока. В противном случае мы имеем возможность необоснованного исключения из питания яблока вообще, или употребления отдельных его сортов, к которым имеется сенсibilизация.

Выводы

1. Частота возникновения аллергических реакций при употреблении яблока среди лиц, страдающих атопическим дерматитом, составляет 8,33% и, в общем, среди атопиков различного возраста равняется 8,76%. При этом на яблоко могут регистрироваться различные клинические реакции с проявлениями в большинстве случаев в детском возрасте в виде обострений атопического дерматита.

2. Сенсibilизация к различным сортам яблока, как правило, выше среди сортов, относящихся к группе со смешанной красной окраской. К сортам, у которых зарегистрирована (как у детей, так и взрослых) наименьшая сенсibilизирующая способность (наименьший удельный вес диагностически значимых показателей специфического IgE) относятся Антоновка, Симиренко и Снежный Кальвиль.

3. Для определения возможности использования в питании отдельных сортов яблока необходимо применять тестирование с антигенами соответствующих сортов. В противном случае мы имеем возможность необоснованного исключения из питания яблока вообще, или употребления отдельных его сортов, к которым имеется сенсibilизация.

4. Полученные результаты целесообразно использовать как при планировании и выполнении научно-исследовательских работ, так и в практике здравоохранения.

Литература

1. Tang, M.L. and Mullins, R.J. (2017), "Food allergy: is prevalence increasing?", *Intern Med J*, vol. 47, pp. 256-261.
2. Ho, M.H. Wong, W.H. and Chang C. (2014), "Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review", *Clin Rev Allergy Immunol*, vol. 46, pp. 225-240.
3. Anvari, S. Miller, J. Yeh, C.Y. and Davis, C.M. (2018), "IgE-Mediated Food Allergy", *Clin Rev Allergy Immunol*, [Online], available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Clin+Rev+Allergy+Immunol.+2018+Oct+29.+doi%3A+10.1007%2Fs12016-018-8710-3.+%5BEpub+ahead+of+print%5D+IgE-Mediated+Food+Allergy.+Anvari+S1%2C+Miller+J1%2C+Yeh+CY1%2C+Davis+CM2> (Accessed 29 Oct 2018).
4. Fernandez-Rivas, M. Bolhaar, S. Gonzalez-Mancebo, E. and Asero, R. (2006), "Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods", *J Allergy Clin Immunol*, vol.118, pp. 481-488.
5. Nybom, H. Cervin-Hoberg, C. and Andersson M. (2013), "Oral Challenges with Four Apple Cultivars Result in Significant Differences in Oral Allergy Symptoms", *Int Arch Allergy Immunol*, vol. 161, pp. 258-264.
6. Lyons, S.A. van Dijk, A.M. Knulst, A.C. and Alquati, E. (2018), "Dietary Interventions in Pollen-Related Food Allergy", *Nutrients*, vol. 10, pp. 1520 -1540.
7. Vegro, M. Eccher, G. Populin, F. and Sorgato, C. (2016), "Old Apple (*Malus domestica* L. Borkh) Varieties with Hypoallergenic Properties: An Integrated Approach for Studying Apple Allergenicity", *J Agric Food Chem*, vol. 64, pp. 9224-9236.

8. Prylutskyi, O.S. Lesnichenko, D.O. and Kuznetsova L.V. (2014), "Evaluation of analytical sensitivity, variability and comparative analysis of ELISA test systems for the determination of specific IgE ", *Imunologija ta alergologija: nauka i praktyka*, no. 1, pp.70-74.

9. Spergel, J.M. Paller, A.S. (2003), "Atopic dermatitis and the atopic march", *Eur J Allergy Clin Immunol*, vol. 69, pp. 17-27.

10. Vrbova, M. Dorociakova, P. Vyskovsky, R. and Palkovicova Murinova L. (2018), "Dynamics of allergy development during the first 5 years of life", *Eur J Pediatr*, vol. 177, pp. 1317-1325.

11. Kiewning, D. and Schmitz-Eiberger, M. (2014), "Effects of long-term storage on Mal d 1 contents of four apple cultivars with initial low Mal d 1 contents", *J Sci Food Agric*, vol.94, pp. 798-802.

12. Mahesh, P.A. Wong, G.W. Ogorodova, L. and Potts, J. (2016), "Prevalence of food sensitization and probable food allergy among adults in India: the EuroPrevall INCO study", *Allergy*, vol.71, pp.1010-1019.

13. Loh, W. and Tang, M.L.K. (2018), "The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context", *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol.15, pp.2043.

14. Dunlop, J.H. and Keet, C.A. (2017), "Epidemiology of Food Allergy", *Immunol Allergy Clin North Am*, vol.1, pp.13-25.

15. Odongo, L. Mulyowa, G. Goebeler, M. and Trautmann, A. (2015), "Bet v 1- and Bet v 2-Associated Plant Food Sensitization in Uganda and Germany: Differences and Similarities", *Int Arch Allergy Immunol*, vol.167, pp. 264-269.

16. Iran, R. Kalmarzi, P. Ataei, Gh. and Homagostar, M. (2017), "Evaluation of the frequency of food allergens based on skin prick test in children in Kurdistan Province", *Allergol Immunopathol*, vol. 1, pp. 45-57.

17. Incorvaia, C. Ridolo, E. Mauro, M. Russello, M. and Pastorello, E. (2017), "Allergen immunotherapy for birch-apple syndrome: what do we know?", *Immunotherapy*, vol. 9, pp. 1271-1278.

18. Kschonsek, J. Wiegand, C. Hipler, U.C. and Bohm V. (2019), "Influence of polyphenolic content on the in vitro allergenicity of old and new apple cultivars: A pilot study", *Nutrition*, vol.58, pp. 30-35.

Резюме

Ткаченко К.Е., Прилуцкий А.С. Клинические проявления аллергии к яблоку и сенсибилизация к различным его сортам у лиц с аллергическими заболеваниями.

Исследована частота, клинические проявления аллергических реакций, вызванных употреблением яблока, а также особенности сенсибилизации к различным сортам яблока у пациентов с аллергически измененной реактивностью, в том числе atopическим дерматитом. Исследованы сорта со смешанной красной окраской: Айдаред, Джонатан, Лиголь, Чемпион; и группа сортов без покровной окраски: Антоновка, Симиренко, Голден, Снежный кальвиль.

Аллергенспецифические IgE-антитела определялись у 215 пациентов (146 детей и 69 взрослых). Проанкетировано 137 человек, на предмет наличия связи между развитием аллергических реакций и употребляемой пищей. Установлено, что частота возникновения аллергических реакций при употреблении яблока среди лиц, страдающих atopическим дерматитом, составляет 8,33% и, в общем, среди atopиков различного возраста равняется 8,76%. При этом в детском возрасте аллергические реакции на яблоко протекали в виде обострений atopического дерматита. Сенсибилизация к различным сортам яблока, как правило, была выше среди сортов, относящихся к группе со смешанной красной окраской. Наименьшая сенсибилизирующая способность отмечена для сортов Антоновка, Симиренко и Снежный Кальвиль. Для подбора индивидуальной гипоаллергенной диеты необходимо применять тестирование с антигенами отдельных сортов яблока, входящих в пищевой рацион пациента.

Ключевые слова: пищевая аллергия, яблоко, сорта яблока, сенсибилизация, IgE.

Summary

Tkachenko K.E., Prylutskyi O.S. *Clinical manifestations of apple allergy and sensitization to different apple cultivars in persons with allergic diseases*

The frequency, clinical manifestations of allergic reactions caused by apple consumption, as well as the peculiarities of sensitization to different apple cultivars in patients with allergic reactivity, including atopic dermatitis, were studied. Mixed red colored cultivars: Idared, Jonathan, Ligol, Champion and a group of varieties without surface colour: Antonovka, Simirenko, Golden, Snow Calvil were investigated. Allergen-specific IgE antibodies were detected in 215 patients (146 children and 69 adults). 137 people were interviewed for the connection between the development of allergic reactions and consumed food. It has been established that the frequency of allergic reactions caused by apple consumption among persons suffering from atopic dermatitis is 8.33% and, is equal to 8.76% among atopic patients of various ages in general. At the same time in childhood, allergic reactions to the apple proceeded in the form of atopic dermatitis exacerbations. Sensitization to different apple cultivars, as a rule, was higher among the mixed red colored varieties. The lowest sensitizing ability was noted for the Antonovka, Simirenko and Snezhniy Kalvil cultivars. For the selection of an individual hypoallergenic diet, it is necessary to apply testing with particular apple cultivars that are the part of the patient's diet.

Key words: food allergy, apple, apple varieties, sensitization, IgE.

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

**ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПУЛЬ
ВЫСТРЕЛЕННЫХ ИЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИНТОВКИ
CROSMAN PHANTOM 1000X RM CSIR77X ПО
БИОМАТЕРИАЛУ В ВИДЕ КОСТНЫХ ОСТАНКОВ ЧЕРЕПА
ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПРЕДЕЛЁННОЙ ДИСТАНЦИИ ВЫСТРЕЛА
(экспериментальное исследование)**

**Д.В. Костылев, В.П. Омелаев, Ю.П. Цыганкова,
Л.И. Бирюкова, В.С. Копров**

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

*ГУ «Луганское республиканское бюро судебно-медицинской
экспертизы» ЛНР*

*ГУ «Донецкое республиканское бюро судебно-медицинской
экспертизы» ДНР*

Введение

В настоящее время пневматическое оружие все больше используется, в частности, для охоты, в спорте, а в ряде случаев и при обороне или нападении. Такое оружие предназначено для поражения цели на расстоянии снарядом, получающим движение за счет энергии сжатого воздуха.

Как показывает практика и статистика несчастных случаев, ранения из неогнестрельного оружия по частоте применения приближаются к огнестрельной травме. Это подтверждено исследованиями Л. Б. Озерецковского с соавт. показали, что в 261 случаях несмертельных ранений, причиненных из различных видов огнестрельного и неогнестрельного оружия в Санкт-Петербурге, применялись следующие его виды и образцы (в %): пистолет ПМ – 26,5; пневматическое оружие – 24; пистолет ТТ – 14,5; охотничье оружие – 13,5; газовое оружие (при использовании в качестве поражающих элементов дроби) – 9,5; автоматы АКМ, АКС-74У – 5,5; малокалиберное оружие – 3,5; газовое оружие (поражающее действие газовой струи) – 3.

В судебно-медицинской литературе имеется ряд работ, посвященных аспектам проблемы судебно-медицинской диагностики повреждений, причиненных при выстрелах из современно-

го пневматического оружия. Как следует из экспериментальных данных, полученных И. В. Макаровым и Б. С. Касаткиным, пули, выстреленные из пневматической винтовки с малой изношенностью ствола, обладают пробивной способностью при дистанции выстрела до 5 м, формируя определенную форму дефекта ткани. При этом начальная скорость пули находилась в пределах 140–170 м/с.

Также в судебно-медицинской литературе имеется некоторое количество работ, в которых показаны особенности возникновения повреждений при выстрелах из пневматического оружия. Так Г. В. Мережко и Ю. А. Карнаевич выполнили экспериментальную работу по изучению повреждений биологических объектов из пневматических винтовок модели ИЖ-38 с разной степенью изношенности ствола стандартными пулями с расстояния от 1 до 6 м. При этом наблюдались слепые повреждения кожи до подкожно-жировой клетчатки и апоневроза. Г. В. Кириенко провел исследование с использованием пружинно-поршневой пневматической винтовки «310-4», в ходе которого было установлено наличие повреждений тканей трупа в области живота, причиненных 4,5 мм круглой свинцовой пулей на глубину 25 мм при выстреле в плотный упор. При этом в судебно-медицинской литературе описаны случаи смертельных и несмертельных ранений в области головы и грудной клетки.

Фундаментальной работой в этой сфере является научно-практическая работа С.А. Зеленского, которым была проведена дифференциальная диагностика «пневмострельных», колотых и огнестрельных повреждений мягких тканей различных областей тела человека исходя из архивных данных, а также экспериментальных повреждений мягких тканей, трубчатых и плоских костей скелета цельнометаллическими и комбинированными пулями с установлением разности сравниваемых признаков в следах повреждения с выведением процента причинения тяжести вреда здоровью, причинённого человеку.

Также интересны в этом направлении и работы В. В. Хижняка, отображающие морфологические особенности повреждений, причиненных свинцовыми пулями из пневматической винтовки ИЖ-38. Кроме того, следует отметить особый вклад И. Н. Козаченко в исследование повреждений, причиненных при выстрелах из пневматического оружия. Им изучено состояние проблемы судебно-медицинской диагностики повреждений из пневматического

оружия на современном этапе, разработаны классификации современного пневматического оружия и снарядов к нему. И. Н. Козаченко экспериментально доказал возможность определения вида пневматического оружия и дистанции выстрела по особенностям отпечатков дульного конца оружия на тканях одежды и имитаторах биологических тканей.

В практике отделения судебно-медицинской криминалистики Луганского областного бюро судебно-медицинской экспертизы ранее нами были проведены экспертизы и изучены вопросы о возможности причинения смертельных повреждений органов грудной клетки и головного мозга при выстрелах пулями из современных образцов пневматического оружия.

Цель работы: задачей стало проведение экспериментов с последующим изучением морфологических особенностей повреждений костей черепа без мягких покровов, мозговых оболочек и содержимого его полости при определённой дистанции выстрела.

Материалы и методы исследования

Костная ткань как универсальный объект при различных механизмах причинения всегда отображает характер повреждений при сохранении анатомо-морфологической структуры. С момента причинения повреждений и последующим скелетированием, костная ткань со временем мало подвергается изменениям. При изучении литературы по прижизненному и посмертному травматизму костной ткани была прослежена тенденция общей сопоставимости по характеру повреждений: характера входных и выходных повреждений, характера раневого канала, образованные на костной ткани.

Для этой цели при проведении судебно – медицинских криминалистических экспертных исследований были использованы четыре биообъекта в виде костных останков мозгового и лицевого отделов черепа. Костные останки принадлежали лицам европеоидной расы, мужского пола, возрастом в пределах 40-55 лет. Толщина костей свода черепа на распилах: лобной кости – в пределах 0,51 см и 0,62 см, височной кости – в пределах 0,38 см и 0,53 см, теменной кости – в пределах 0,49 см и 0,58 см, затылочной кости – в пределах 0,68 см и 0,76 см. Губчатое вещество хорошо выражено. В ходе натурных испытаний было произведено 40 выстрелов из пневматической винтовки пружинно-поршневого типа модели Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X калибра 4,5 мм. Началь-

ная скорость выстреленных пуль составила 305 м/с. Пули марки Crosman Hunting типа «Диаболо», калибра 4,5 мм, изготовленные из свинца, имеют остроконечную головную часть и коническую юбку. Выстрелы из винтовки производились с расстояния 0,5, 1, 2, 3, 5, 10 и 15 м в различные части кости свода черепа: лобную, височную, теменную и затылочную. Учитывая возможность образования конструкционных переломов при неоднократных воздействиях на кости черепа, выстрелы производились по принципу от большего расстояния к меньшему, т. е. от 15 до 0,5 м. При исследовании были применены: подготовительный, визуальный, макро- и микроизмерительный, непосредственная стереомикроскопия, фотографический и сравнительный методы исследования.

Полученные результаты и их обсуждение

В результате проведенных экспериментов выявлены такие морфологические особенности повреждений. Входные повреждения были округлые или неправильной овальной формы, размерами от 4,5–5,1 мм до 4,9–6,0 мм с дефектом ткани («минус ткань»), мелкозубчатыми краями, с наличием на наружной костной пластинке следов обтирания пули (импрегнация фрагментами свинца из которого изготовлена пуля), а в ряде случаев при непроникающих ранениях – в виде следов «отпечатков» свинца снаряда вокруг повреждения. Плоскости излома кости в повреждениях имели форму усеченного конуса, большим основанием направленного в сторону движения снаряда. Выходные повреждения были неправильной овальной формы, размерами от 5,5–6,0 мм до 6,7–8,0 мм с дефектом ткани («минус ткань»). Края местами мелко-, местами крупнозубчатые. Плоскость излома скошена с «обнажением» губчатого вещества кости по внутренней костной пластинке костей свода черепа со стороны входного слепого пневмострельного повреждения и со стороны выходного сквозного пневмострельного повреждения на наружной костной пластинке размерами в пределах от 9,0–11 мм до 12–13 мм. Контактнo-диффузионным методом (методом цветных отпечатков) по краям входных повреждений и на поверхности неповрежденной области костей в зоне действия снаряда выявлены следы свинца.

При выстрелах с расстояния 15, 10, 5, 3 м в лобную кость (Рис. 1) на ней чаще всего отображались следы свинца в виде следа-отпечатка округлой или неправильно-овальной формы без повреждения

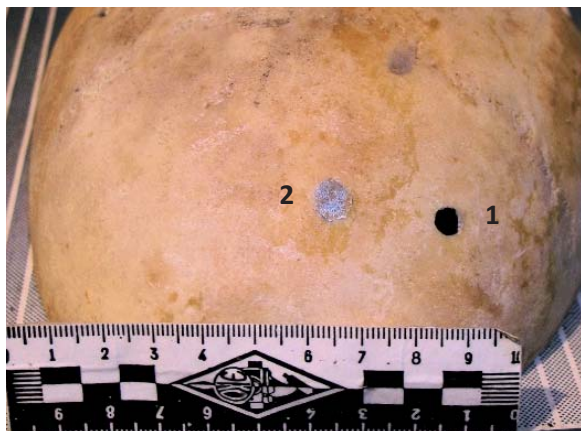


Рис. 1. Входное проникающее повреждение лобной кости (1) при дистанции до 2 м и повреждение в виде следа «отпечатка» свинца на кости при выстреле с расстояния в пределах 3 - 15 м (2).

костной ткани. При выстрелах с расстояния 2, 1, 0,5 м образовались проникающие в полость черепа повреждения с дефектом ткани «минус ткань» без нарушения целостности противоположной соответственно направлению выстрела затылочной кости, которые мы обозначили как «слепые».

Плоскости излома скошены снаружи кнутри с обнажением губчатого вещества кости.



Рис.2. Входные проникающие повреждение правой височной кости в виде дефекта ткани «минус ткань» с дистанции выстрела до 15 м.



Рис.3. Выходные повреждения левой височной кости в виде дефекта ткани «минус ткань» с дистанции выстрела до 10 м.

При выстрелах в височную кость (см. Рис. 2, 3) с расстояния от 10 до 1 м все повреждения имели сквозной характер, т. е. повреждались обе височные кости; при выстрелах с расстояния 15 м в височную кость наблюдалось входное слепое проникающее по-

вреждение. Плоскости излома кости скошены и образуют форму усечённого конуса большим основанием направленным в сторону направления травмирующего снаряда со стороны входных и выходных пневмострельных повреждений.

При выстрелах в теменную кость (Рис. 4) все повреждения имели проникающий характер, но при этом являлись слепыми. Повреждения имели неправильно-овальную форму с аналогичной формой обнажения губчатого вещества кости по внутренней костной пластинке, что обусловлено вхождением травмирующего снаряда под углом к наружной и внутренней поверхности коркового вещества данных костей.

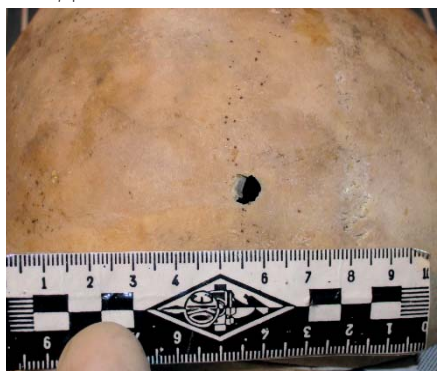


Рис. 4. Входное проникающее повреждение теменной кости с дефектом ткани «минус ткань».

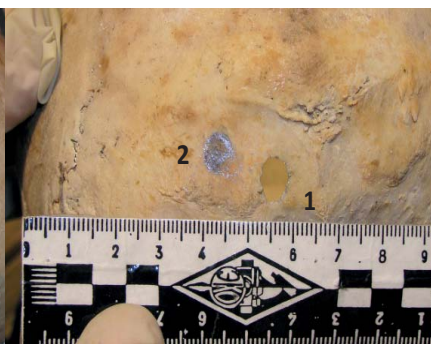


Рис. 5. Входное проникающее повреждение затылочной кости (1) и след в виде «отпечатка» свинца на кости при выстреле с расстояния 15 м (2).

При выстрелах в затылочную кость (Рис. 5) с расстояния 15 м отобразились следы свинца без повреждения костей черепа; при выстрелах с расстояния 10 м наблюдались следы свинца как без повреждения, так и с повреждением костей черепа в виде проникающего слепого ранения в соотношении 3:1 соответственно. На расстоянии 5, 3, 1 м повреждения имели проникающий, слепой характер.

На основании проведенных исследований были выявлены признаки позволяющие проводить дифференциальную диагностику повреждений, причинённых из пневматического («П») и огнестрельного («О») оружия, которые были сведены в таблицу 1 и таблицу 2 в зависимости от дистанции выстрела, вида костей свода черепа и характера сквозных или слепых повреждений.

Таблица 1

Зависимость сквозных повреждений, причинённых из пневматического («П») и огнестрельного («О») оружия от дистанции выстрела, вида костей свода черепа

Вид оружия	Характер ранения							
	Сквозное							
	Лобная кость		Височная кость		Теменная кость		Затылочная кость	
Расстояние выстрела	0,5-2,0 м	3,0 - 15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м
«О»	+++	++-	+++	+++	+++	+++	+++	++-
«П»	++-	---	+++	++-	---	---	--+	---

Таблица 2

Зависимость слепых повреждений, причинённых из пневматического («П») и огнестрельного («О») оружия от дистанции выстрела, вида костей свода черепа

Вид оружия	Характер ранения							
	Слепое							
	Лобная кость		Височная кость		Теменная кость		Затылочная кость	
Расстояние выстрела	0,5-2,0 м	3,0 - 15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м	0,5-2,0 м	3,0-15 м
«О»	---	--+	---	---	---	---	---	--+
«П»	--+	---	---	--+	++-	+++	++-	---

Из представленных таблиц 1-2 видно, что при дифференциации данных видов повреждений непроникающий и слепой характер повреждения значительно преобладает при выстрелах из пневматического оружия нежели из огнестрельного так как у последних выше кинетическая энергия травмирующего снаряда и комбинированный тип строения пуль. Но при этом пневмострельные повреждения причинённые с близкой дистанции чаще всего могут иметь как сквозной, так и слепой проникающий характер. Наличие слепых повреждений теменных костей свода черепа обусловлены архитектурой строения костей свода черепа при вхождении травмирующего снаряда под некоторым

углом к поверхности кости при стандартных условиях выстрела в голову человека находящегося в вертикальном положении с последующим ricochetированием деформированной цельнометаллической пули о внутреннюю поверхность черепа.

Следующими критериями пневмострельного характера повреждений является установление наличие следов отпечатков свинца и импрегнация фрагментов по краям проникающих ранений костей свода черепа, которые сведены в таблицу 3.

Таблица 3

Критерии пневмострельного характера повреждений

Вид оружия	Характер повреждений при определённой дистанции выстрела в пределах 0,5 – 15 м с наличием следов отпечатков и импрегнации металла травмирующего снаряда			
	Отсутствие проникающих повреждений костей свода черепа	Наличие слепых повреждений с наличием металла пули	Наличие сквозных повреждений с наличием металла пули	Наличие деформированной пули в полости черепа
«О»	---	--+	--+	--+
«П»	-++	+++	--+	+++

Таким образом было установлено, что следы отпечатки металла стандартных цельнометаллических пуль, выстрелянных из пневматического оружия, чаще всего имеют место при непроникающих повреждениях костей черепа. При слепых ранениях пули деформировались более значительно с импрегнацией свинца по краю входных пневмострельных повреждений. При возникновении сквозных повреждений в области височных костей свода черепа человека в большинстве случаев наблюдалось отсутствие импрегнации металла по краям повреждений.

Выводы

1. Таким образом, при изучении специальной литературы, объектов и проведении экспериментальных исследований на биоматериале (в виде костных останков черепа), отстрелов произведенных с различных расстояний из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X калибра 4,5 мм, пулями марки Crosman Hunting типа «Диаволо», нами проведена дифференциальная диагностика с огнестрельными повреждениями и выявлены критерии пневмострельных повреждений при непроникающих, проникающих слепых и сквозных повреждениях в по-

лость черепа в зависимости от различных областей поврежденных частей костей свода черепа.

2. Изложенное позволяет считать проблему судебно-медицинской диагностики повреждений, причиненных из современных образцов пневматического оружия, актуальной, имеющей практическое значение и требующей изучения с учетом конструктивных особенностей травмирующих снарядов, направлением выстрела и анатомического строения поражаемой части тела.

Литература

1. Озерецковский Л. Б. Три пули в грудь, а мы идем ... / Л. Б. Озерецковский, Д. В. Тулин, М. В. Тюрин // Ружье. Оружие и амуниция. - 1998. - № 3. - С. 68-70.

2. Макаров И. В. Криминалистическое и судебно-медицинское значение пневматического оружия / И. В. Макаров, Б. С. Касаткин // Вопросы криминалистики. - М. : Госюриздат, 1962. - № 6-7(21-22). - С. 178-188.

3. Брескун М. В. О возможности причинения опасных для жизни повреждений при выстрелах из газобаллонного пневматического пистолета / М. В. Брескун, А. И. Намаконов, С. В. Мальцев // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики : матер. VI всерос. съезда суд. медиков, посвящ. 30-летию всерос. об-ва суд. медиков. - Москва; Тюмень, 2005. - С. 55.

4. Мережко Г. В. Экспериментальные данные о морфологических особенностях повреждений, полученных из пневматических винтовок / Г. В. Мережко, Ю. А. Карнаевич // Методология и методика судебно-медицинской экспертизы огнестрельных повреждений : матер. науч. конф., Ленинград, 28-29 марта 1991 г. - Л., 1991. - Ч. II. - С. 18-20.

5. Кириенко Г. В. Повреждения при выстрелах из пневматической винтовки / Г. В. Кириенко // Методология и методика судебно-медицинской экспертизы огнестрельных повреждений: матер. науч. конф., Ленинград, 28-29 марта 1991 г. - Л., 1991. - Ч. II. - С. 16-18.

6. Зеленский С.А. Судебно-медицинская оценка повреждений, причинённых из пневматического оружия различными видами пуль (экспериментальное исследование) : Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук : спец. 14.00.25 «Судебная медицина» / С.А. Зеленский. -М., 2011. - 42 с.

7. Хижняк В. В. Судово-медична діагностика пошкоджень, що заподіяні пострілами з пневматичної гвинтівки ІЖ-38 : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.25 «Судова медицина» / В. В. Хижняк. - К., 2008. - 17 с.

8. Козаченко І. М. Судово-медична діагностика ушкоджень із пневматичної зброї на сучасному етапі / І. М. Козаченко // Укр. суд.-мед. вісн. - 2008. - № 1. - С. 23-27.

9. Козаченко І. М. Класифікація снарядів до пневматичної зброї / І. М. Козаченко // Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: зб. наук. праць. - Х. : Право, 2009. - Вип. 9. - С. 262-268.

Резюме

Костылев Д.В., Омелаев В.П., Цыганкова Ю.П., Бирюкова Л.И., Копров В.С. Особенности поражающего действия пуль, выстреленных из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X по биоматериалу в виде костных останков черепа при определённой дистанции выстрела (экспериментальное исследование).

В настоящей работе проведен анализ экспериментальных исследований поражающего действия пуль, выстреленных из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X при различной дистанции выстрела. Суть проведения такого вида исследований заключается в установлении характера входных и выходных пневмострельных повреждений с учётом локализации повреждений на различных костях свода черепа человека. Установленные характерные признаки в повреждениях подлежат сравнительной оценке для выработки критериев дифференциальной диагностики между огнестрельными и пневмострельными повреждениями.

Ключевые слова: пневмострельное повреждение, характерные признаки входного повреждения, характерные признаки выходного повреждения, дистанция выстрела, судебно-медицинская криминалистическая экспертиза.

Summary

Kostylev D.V., Omelaev V.P., Tsygankova Yu.P., Biryukova L.I., Koprov V.S. Features of the damaging effect of bullets fired from a Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X air rifle on biomaterial in the form of bones of the skull at a certain shot distance (experimental study).

In this paper, we analyze experimental studies of the damaging effects of bullets fired from a Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X air rifle at different firing distances. The essence of this type of research is to establish the nature of the inlet and outlet air-shot injuries, taking into account the localization of injuries on various bones of the arch of the human skull. The established characteristic signs in injuries are subject to a comparative assessment to develop criteria for differential diagnosis between gunshot and pneumoshot injuries.

Keywords: pneumatic shot damage, characteristic signs of input damage, characteristic signs of output damage, shot distance, forensic criminalistics examination.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.В. Демьяненко

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ПРИ БОЕВЫХ ТРАВМАХ КОНЕЧНОСТЕЙ

С.С. Сабаев¹, Т.С. Игнатенко², Е.М. Денисова², Н.В. Сергиенко²

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная
медицинская академия» (Владикавказ)¹

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького»²

Введение

Актуальной проблемой травматологии XXI века остаются боевые повреждения конечностей, что обусловлено ростом локальных боевых действий на почве межэтнических, межконфессиональных и других вооруженных конфликтов, а также террористических актов с использованием, в том числе минно-взрывного оружия, характеризующихся большим числом пострадавших, как среди участников боевых действий, так и среди гражданского населения [2, 3]. При этом существует стойкая тенденция к утяжелению ранений и травм, что связано с появления новых ранящих снарядов и других высокоэнергетических травмирующих факторов [5,8]. Тяжелые и крайне тяжелые повреждения, обуславливают высокую летальность и инвалидизацию среди пострадавших. Среди боевых ранений и травм конечностей обращает на себя внимание значительная частота сочетанных и множественных повреждений, в то время как изолированные переломы имели место менее чем у половины раненых [1, 5, 7, 9]. В структуре боевых ранений преобладают поражения конечностей, что обусловлено меньшей защищенностью конечностей индивидуальными средствами защиты [1]. По данным литературы в годы Великой отечественной войны ранения конечностей составляли более 70% [4, 11], а в ходе современных вооруженных конфликтов в среднем 52% [6, 10]. Анализ клинко-эпидемиологических и клинко-нозологических особенностей поражения конечностей в условиях современных локальных военных конфликтов позволяет оптимизировать оказание своевременной и рациональной медицинской помощи пострадавшим.

Цель работы: проанализировать структуру поражений верхних и нижних конечностей у пострадавших в результате военного конфликта в Донбассе.

Материалы и методы исследования

Нами проведен анализ 247 медицинских карт стационарных больных травматологического отделения с огнестрельными ранениями конечностей. Средний возраст пострадавших составил 32,4 года (20 - 42). Лиц мужского пола было 234, женского – 13. Оценивали количество пораженных сегментов конечностей, наличие сочетанной травмы, тяжесть повреждения, наличие переломов костей и риск ампутации конечности. Оценку тяжести поражения проводили по шкале ВПХ-П.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ боевых повреждений конечностей по механизму ранения показал преобладание осколочных, частота которых составила 28,7 %. Пулевые ранения зафиксированы у 12,8 %, а доля взрывных и минно-взрывных поражений составила 58,5%. Множественные повреждения конечностей отмечены у 53% пострадавших.

Таблица 1

Структура поражений конечностей при огнестрельных ранениях

Пораженный сегмент конечности	%
Кисть	13,78
Предплечье	7,43
Плечо	16,37
Бедро	26,92
Голень	25,26
Стопа	10,24

В результате проведенного анализа (таблица 1) установлено, что поражение верхних конечностей имело место у 37,58 % пострадавших, из них травмы кисти наблюдались у 13,78 % раненых, плеча - в 16,37 %, а предплечья – 7,43 %. Среди боевых поражений нижней конечности, которые составили 62,42%, отмечено некоторое преобладание травм бедра (26,92%), около 25% пострадавших имели травмы голени и 10,24 % - ранения стопы.

По тяжести повреждения на основании критериев шкалы ВПХ-П нами отмечено преобладание тяжелых ранений с огнестрельными переломами костей конечностей (таблица 2).

Таким образом, более 65% ранений с переломами костей конечностей были отнесены к категории тяжелых и крайне тяжелых, что обусловлено как доминированием травм минно-взрывного характера, так и множественностью поражения конечностей.

**Распределение огнестрельных травм конечностей
по степени тяжести повреждения.**

Степень тяжести повреждения / баллы	Абс.	%	Верхние конечности		Нижние конечности	
			Абс.	%	Абс.	%
Легкая / 0,05-0,4	23	9,31	14	5,67	9	3,64
Средняя / 0,5-0,9	59	23,98	35	14,2	24	9,72
Тяжелая / 1,0-1,2	157	63,56	43	17,4	114	46,2
Крайне тяжелая / >12	8	3,24	2	0,81	6	2,43

При определении структуры поражений конечностей важным вопросом является наличие перелома костей. Среди проанализированных случаев переломы костей имели место в 92,3 % случаев. Повреждения мягких тканей конечностей различной степени тяжести наблюдались у 7,7% пострадавших.

Нами проведен анализ локализации переломов костей конечностей (таблица 3), который показал преобладание переломов в одном сегменте пораженной конечности. Повреждения двух и более сегментов чаще встречались при боевых ранениях нижних конечностей.

Таблица 3

**Характеристика сегментов поражения при
огнестрельных переломах конечностей**

Анатомическая область перелома	Абс.	%
Переломы костей одного сегмента конечностей		
Плечевая кость	25	10,96
Кости предплечья	28	12,28
Бедренная кость	41	17,98
Кости голени	51	22,37
Переломы двух и более сегментов		
Верхняя конечность	29	12,8
Нижняя конечность	37	16,3

Отмечено также, что часто (95-99%) встречаются множественные повреждения предплечья, которые в 15% случаев сочетаются с ранением кисти и в 20% случаев – с ранением плеча. Травмы кисти более чем в половине случаев сочетаются с ранениями голени и бедра, что может быть обусловлено попыткой зажать пораженную конечности. Статистический анализ поражений предплечья в сочетании с травмой одного из сегментов нижней конечности пока-

зал, что такое сочетание имело место в 55% случаев, при этом с поражением бедра в 30,5%, голени - в 20,3 % и стопы - в 7,2%

При огнестрельных ранениях конечностей важным фактором, определяющим тактику и ход лечебного процесса, а так же его исход и отдаленные результаты является наличие повреждения сустава. В нашем исследовании частоту повреждений суставов составила 14,2% (35 пациентов) от всех повреждений конечностей. При этом повреждения суставов всегда сочетались с поражением соседнего сегмента. Ранения лучезапястного сустава отмечены у 3 больных, локтевого - у 5, 9 пациентов имели повреждение плечевого сустава. При боевой травме нижней конечности преобладали случаи повреждения коленного сустава (10), травма тазобедренного сустава имела место у 1 пациента, а голеностопного - у 7 пострадавших.

Выводы

1. При изучении клинико-нозологических характеристик огнестрельных поражений конечностей в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе установлено преобладание минно-взрывного характера травмы, повреждений тяжелой степени, а так же множественных поражений.

2. Анализ структуры поражения верхних и нижних конечностей с определением степени тяжести, анатомической области, наличия перелома костей и поражения суставов является клиническим основанием для разработки индивидуальных средств защиты с учетом особенностей боевых действий современных военных конфликтов.

3. Выявленные характеристики боевых поражений конечностей должны учитываться при выборе тактики лечения для оптимизации оказания медицинской помощи раненым, улучшения отдалённых результатов и снижения инвалидизации пострадавших.

Литература

1. Анисин, А.В. Повреждения нижних конечностей при контактных подрывах / А.В. Анисин, М.В. Тюрин, И.В. Кондратьев // Вестн. нац. медико-хирург. центра. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 96–100.

2. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей / Под ред. Е.К. Гуманенко, И. М. Самохина – М: ГЭОТАР - Медиа, 2011. - 672 с.: ил.

3. Миннуллин, И.П. Минно-взрывные поражения: глобальная проблема человечества / И.П. Миннуллин, Н.Ф. Фомин, Э.А. Нечаев // Мед. катастроф. – 2010. – № 2. – С. 34–36.

4. Смирнов, Е.И. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. Том 15. Часть 2. / Е.И.Смирнов, С.С. Гирголаев, Л.А. Орбели. - М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1952. - 426 с.

5. Таранов, И.И. Минно-взрывные поражения: Метод рекомендации / И.И. Таранов, В.А. Петренко. - Ростов-на-Дону, 2010. - 46 с.

6. Шаповалов, В.М. Боевые повреждения конечностей: инфраструктура ранений и особенностей состояния раненых в период локальных войн / В.М. Шаповалов // Травматология и ортопедия России. - 2006. - № 2. - С. 301-302.

7. A prospective evaluation of the clinical utility of the lower-extremity injury-severity scores / M.J. Bosse, E.J. MacKenzie, J.F. Kellam [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. - 2001. - Vol. 83(1). - P. 3-14.

8. Champion, H.R. Injuries from explosions: physics, biophysics, pathology, and required research focus / H.R. Champion, J.B. Holcomb, L.A. Young // J. Trauma. - 2009. - Vol. 66. - P. 1468-1477.

9. Covery D.C. Blast injuries: mechanics and wounding patterns / D.C. Covery, C.T. Born // Journal of surgical orthopedic advances. - 2010. - Vol. 1. - P. 8-12.

10. Giannou, C. Baldan War surgery, working with limited resources in armed conflict and other situations of violence / C. Giannou // International Committee of Red Cross, Geneva - 2010. - Vol.1. - P. 253-266.

11. Manring, M.M. Treatment of war wounds: A historical review / M.M. Manring, A. Hawak, J. H. Calhoun // Clin. Orthop. Relat. Res. - 2009. - Vol. 467, N 8. - P. 2168-2191.

Резюме

Сабаев С.С., Игнатенко Т. С., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В. Характеристика поражений при боевых травмах конечностей.

Актуальной проблемой травматологии XXI века остаются боевые повреждения конечностей. В нашем исследовании проанализирована структура поражений верхних и нижних конечностей у пострадавших в результате военного конфликта в Донбассе. Среди 247 пациентов травматологического отделения с огнестрельными ранениями конечностей установлено преобладание минно-взрывного характера травмы, повреждений тяжелой степени, а так же наличие множественных поражений. Определена частота поражения различных сегментов конечностей в результате поражающего действия современного оружия. Важным аспектом исследования являлась оценка частоты переломов костей конечностей и суставных повреждений при различных видах огнестрельных ранений. Полученные результаты могут быть использованы при выборе тактики лечения для оптимизации оказания медицинской помощи раненым в условиях локального вооруженного конфликта.

Ключевые слова: боевая травма, ранения конечностей, военная медицина.

Summary

Sabayev S. S., Ignatenko T. S., Denisova E.M., Sergienko N.V. Characteristic of damages at combat extremities injuries.

The actual problem of 21st century traumatology remains combat damage to the limbs. Our study analyzed the structure of lesions of the upper and lower extremities in victims of a military conflict in the Donbass. Among 247 patients of the traumatology department with gunshot wounds of the extremities, the prevalence of the mine-explosive nature of the injury, severe injuries, as well as the presence of multiple lesions, was established. The frequency of damage to various segments of the limbs as a result of the damaging effect of modern weapons is determined. An important aspect of the study was the assessment of the frequency of fractures of the limbs and joint injuries in various types of gunshot wounds. The results can be used in choosing treatment tactics to optimize the provision of medical care to the wounded in local armed conflict.

Key words: combat trauma, limb wounds, military medicine.

Рецензент: д.мед.н., доцент А.В. Ивченко

ВИДЕОАРТРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ПРОНИКАЮЩИХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

В.Д. Сикилинда

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Введение

Огнестрельные ранения коленного сустава занимают одно из ведущих мест в структуре внутрисуставных боевых повреждений [1,2]. Они характеризуются высоким риском развития инфекционно-гнойных осложнений и неблагоприятных анатомо-функциональных исходов [2,6]. Развитие современных высокотехнологичных методов диагностики и оперативного лечения открывает новые возможности улучшения результатов лечения данной категории пострадавших [8,9]. В литературе представлены относительно немногочисленные работы, посвященные применению видеоартроскопической технологии в лечении проникающих огнестрельных ранений коленного сустава [1-10].

Сложность анатомического строения коленного сустава и высокие функциональные требования определяют особое внимание к разработке тактики лечения больных с рассматриваемой патологией. Особую актуальность этой проблеме придает то, что большинство пострадавших являются людьми молодого возраста с высокими функциональными потребностями.

Целью данного исследования являлся анализ возможностей применения видеоартроскопии в лечении огнестрельных проникающих ранений коленного сустава.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ 12 наблюдений пострадавших с огнестрельными проникающими ранениями коленного сустава. Лиц мужского пола было 11, женского – 1. Средний возраст составил 28,7 года (18-39). В течение первых суток после ранения было госпитализировано 5 пострадавших. Остальные поступали в клинику в различные сроки после оказания помощи в других лечебных учреждениях – в течение первых 14 дней поступило 2, от 2 до 4 недель – 3, еще 2 пациента

были госпитализированы через 6 и 8 недель после ранения. В 8 наблюдениях имели место пулевые ранения из боевого (3) и травматического оружия (5). В 4 случаях ранения были получены вследствие взрыва самодельных взрывных устройств (СВУ). В 9 случаях ранения носили изолированный характер, в 1 множественный, в 2 – сочетанный.

Комплекс диагностических исследований наряду с общими клиническими и стандартными рентгенологическими методами включал ультразвуковое обследование коленного сустава и спиральную компьютерную томографию (СКТ).

Повреждения анатомических структур коленного сустава установлены у 9 раненых. В 2 наблюдениях имел место перелом мыщелков большеберцовой кости, перелом надколенника – 1, неполный перелом мыщелка бедра – 1, повреждение крестообразных связок – 3, повреждение менисков – 2. Повреждения магистральных сосудов и нервов конечности не наблюдали. Во всех наблюдениях было установлено наличие инородных тел (пуль, осколков) в полости коленного сустава.

Лечебная тактика определялась сроком от момента ранения до поступления в клинику, тяжестью состояния раненого, наличием сопутствующей патологии. Так всем больным первично направленным в клинику проводили туалет (3) или первичную хирургическую обработку (2) ран, осуществляли лечебно-диагностическую пункцию сустава, иммобилизацию гипсовыми повязками, назначали антибактериальную и противовоспалительную терапию. Решение вопроса о сроках и объеме последующих оперативных вмешательств принималось в зависимости от характера клинического течения и диагностической информации. В 3 случаях при наличии точечных входных ран артроскопическое вмешательство провели в срок от 8 до 10 суток от момента поступления. В 2 случаях – после заживления ран на 14-21 сутки после ранения.

У раненых, которые были переведены из других лечебных учреждений в различные сроки после ранения, решение о выполнении видеоартроскопической операции принималось с учетом состояния раны, наличия осложнений и объема анатомических нарушений. Так в 4 случаях имел место синовит, который не удавалось купировать повторными пункциями. Этим больным артроскопическое вмешательство осуществили в срок от 20 до 28 суток от момента ранения. Осложнения в виде поверхностного нагноения

ран отмечены у 2 пострадавших. В связи с этим были проведены вторичные хирургические обработки ран с наложением отсроченного шва. Артроскопию выполняли после заживления кожных ран. Еще 2 пациентов были оперированы в поздние сроки после ранения, что определялось наличием у них сочетанных повреждений.

Тактика видеоартроскопических вмешательств включала ревизию полости сустава, уточнение характера анатомических повреждений внутрисуставных структур, удаление инородных тел – пуль, осколков, свободных костно-хрящевых мелких фрагментов, дебридмент зон повреждения суставного хряща. Синовиэктомию не производилась. В 1 наблюдении было выполнено восстановление парциального повреждения внутреннего мениска. В 1 случае под видеоэндоскопическим контролем произведен малоинвазивный остеосинтез мыщелка большеберцовой кости. Восстановление крестообразных связок и костно-пластические вмешательства при первичных артроскопических операциях не производили. В 3 наблюдениях выполняли фиксацию сустава аппаратами, в остальных случаях – ортезами.

Спустя 2 недели от момента операции всем больным назначали комплекс восстановительного физио-функционального лечения и лечебной физкультуры. В более отдаленные сроки рекомендовали проведение хондропротекторной терапии.

Результаты лечения оценивались по шкале LEFS и прослежены у 10 пациентов в сроки от 9 месяцев до 2 лет.

Полученные результаты и их обсуждение

Ранних послеоперационных осложнений видеоартроскопических операций мы не наблюдали. Динамика функционального восстановления и анатомо-функциональные исходы лечения зависели от степени анатомических повреждений. В течение первых 3 месяцев после выписки из стационара у всех раненых отмечалось наличие выраженных сгибательно-разгибательных контрактур, что связано тяжестью ранения и длительной фиксацией сустава. Выраженная положительная динамика опорной и двигательной функций установлены в срок от 3 до 6 месяцев после ранения. Повторное артроскопическое восстановление передней крестообразной связки проведено в 1 случае через 6 месяцев после травмы. Оценка анатомо-функциональных исходов по шкале LEFS через 6-8 месяцев показала, что практически полное восстановление функции (отличный результат) было достигнуто у 5 пациентов, хоро-

ший результат (умеренная контрактура без нарушения функции ходьбы) – у 4, удовлетворительный результат получен у 1 раненого.

Анализ представленных клинических наблюдений позволил установить, что динамика функционального восстановления коррелирует с объемом повреждения анатомических структур и сроком проведения артроскопических вмешательств. Наличие внутрисуставных переломов даже без нарушения конфигурации суставной поверхности и нарушения стабильности кости ведет к более выраженному функциональному дефициту за счет более выраженной местной воспалительной реакции и более продолжительных сроков иммобилизации. Наличие внутрисуставного инородного тела, как собственно ранящего агента, так и фрагментов суставного хряща и кости, так же является фактором поддержания воспалительного процесса, что определяет целесообразность по возможности раннего его удаления. Видеоартроскопическая методика обладает не только высоким потенциалом визуализации анатомических повреждений, но и позволяет наиболее щадящим способом осуществить полноценную санацию полости сустава, ее лаваж, дебридмент зоны повреждения суставного хряща, ряд восстановительных процедур на менисках и связочном аппарате.

Ограничением данного исследования является небольшое число наблюдений, не позволяющее провести полноценный статистический анализ. Однако, сопоставляя наши данные с результатами других исследователей, следует отметить, что большинство специалистов так же разделяет взгляд на преимущества артроскопии перед традиционными открытыми оперативными пособиями [1-10]. Так Рикун О.В. и Майстренко Н.А. (1996) на значительном клиническом материале показали высокую диагностическую ценность артроскопии при боевых повреждениях коленного сустава [5]. В ряде работ отмечены большие лечебно-диагностические возможности артроскопической хирургии при огнестрельных ранениях мирного времени [3,4,7-9]. В частности Oladipo JO et al. проводили артроскопическое удаление пуль от низкоскоростного оружия в первые сутки после ранения с положительными результатами [8]. Отдельно следует отметить, что металлические внутрисуставные инородные тела не только поддерживают воспалительный процесс в суставе, могут вызывать механическую блокаду движений, но и служат источником хронической интоксикации за счет постепенной резорбции составляющих элементов, что определяет целесообразность их удаления [9].

Таким образом, видеоартроскопия представляется важным звеном хирургического лечения проникающих огнестрельных ранений коленного сустава. Вопрос об оптимальных сроках ее проведения требует дальнейшего изучения.

Выводы

1. Видеоартроскопия является эффективным методом диагностики и хирургического лечения проникающих огнестрельных ранений коленного сустава.
2. Применение артроскопической технологии позволяет осуществить полноценную санацию полости сустава, удаление ранящих агентов и вторичных костно-хрящевых свободных фрагментов, что обуславливает снижение активности воспалительного процесса и способствует сокращению сроков лечения, а так же улучшению анатомо-функциональных исходов.

Литература

1. Артроскопия в лечении огнестрельных ранений коленного сустава // Материалы V Российского Национального Конгресса «Человек и его здоровье». - СПб, 2000. - С. 196.
2. Ахмедов, Б.А. Оперативное лечение внутрисуставных огнестрельных повреждений крупных суставов конечностей / Б.А. Ахмедов, Р.М. Тихилов // Травматология и ортопедия России. - 2008. - №2. - С. 5-13
3. Использование артроскопической методики в лечении больных с комбинированными контрактурами коленного сустава // Тезисы докладов Третьей городской конференции молодых ученых травматологов-ортопедов Санкт-Петербурга. - СПб., 2000. - С. 3.
4. Опыт применения артроскопического метода в лечении огнестрельных повреждений коленного сустава низкоскоростными ранящими снарядами // Материалы 1 межрегиональной научно-практической конференции с международным участием - СПб., 2001. - С. 127.
5. Рикун, О.В Перспективы применения артроскопии коленного сустава в военных госпиталях/ О.В. Рикун, Н.А. Майстренко // Военно-мед. журнал. - 1996. - №.3 - С.34-37.
6. Шаповалов, В. М. Состояние и перспективы хирургического лечения военнослужащих с патологией коленного сустава в специализированных ортопедо-травматологических отделениях / В.М. Шаповалов [и др.] // Воен.-мед. журн. - 2012. - Т. 333, №5. - С. 4-12.
7. Nikolić D. Arthroscopy of the knee in war injuries / D. Nikolić, R. Vulović // Injury. - 1996. - Vol. 27(3). - P. 175-176.
8. Oladipo J.O. Arthroscopic management of intra-articular low-velocity gunshot wounds of the knee / J.O. Oladipo, W. Creevy, R. Remis // Am. J. Knee

Surg. – 1999. – Vol. 12(4). – P. 229-32.

9. Lee G.H. *Arthroscopically assisted minimally invasive intraarticular bullet extraction: technique, indications, and results* / G.H. Lee, W.W. Virkus, J.S. Kapotas // *J. Trauma.* – 2008. – Vol. 64(2). – P. 512-516.

10. Petersen W. *Arthroscopical removal of a projectile from the intra-articular cavity of the knee joint* / W. Petersen, C. Beske, V. Stein, H. Laprell // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2002. – Vol. 122(4). – P. 235-236

Резюме

Сикилинда В.Д. *Видеоартроскопические оперативные вмешательства в лечении проникающих огнестрельных ранений коленного сустава.*

Представлен анализ 12 наблюдений пострадавших с огнестрельными проникающими ранениями коленного сустава. Лиц мужского пола было 11, женского – 1. Средний возраст составил 28,7 года (18- 39). В 8 наблюдениях – пулевые ранения, взрывные в 4 случаях. В 2 наблюдениях имел место перелом мыщелков большеберцовой кости, перелом надколенника – 1, неполный перелом мыщелка бедра – 1, повреждение крестообразных связок – 3, повреждение менисков – 2. Техника видеоартроскопических вмешательств включала ревизию полости сустава, уточнение характера анатомических повреждений внутрисуставных структур, удаление инородных тел – пуль, осколков, свободных костно-хрящевых мелких фрагментов, дебридмент зон повреждения суставного хряща. В1 наблюдении было выполнено восстановление парциального повреждения внутреннего мениска. В1 случае под видеоэндоскопическим контролем произведен малоинвазивный остеосинтез мыщелка большеберцовой кости. Отличный результат был достигнут у 5 пациентов, хороший – 4, удовлетворительный – 1. Артроскопия представляется важным звеном хирургического лечения проникающих огнестрельных ранений коленного сустава.

Ключевые слова: огнестрельные проникающие ранения коленного сустава, артроскопия.

Summary

Sikilinda V.D. *Arthroscopic operative interventions in treatment of penetrating gunshot injuries of the knee.*

The analysis of 12 observations of victims with penetrating gunshot wounds of the knee joint is presented. There were 11 males and 1 females. The average age was 28.7 years (18-39). In 8 cases - bullet wounds, blast in 4 cases. In 2 observations, there was a fracture of the condyles of the tibia, a fracture of the patella - 1, an incomplete fracture of the condyle of the femur - 1, damage to the cruciate ligaments - 3, damage to the menisci - 2. The technique of arthroscopic interventions included revision of the joint cavity, clarification of the nature of the anatomical damage, removal of foreign bodies - bullets, fragments, free bone-cartilaginous small fragments, debridement of areas of damage of articular cartilage. In 1 case partial damage to the internal meniscus was restored. And in 1 case, under video endoscopic control, a minimally invasive osteosynthesis of the tibial condyle was performed. Excellent results were achieved in 5 patients, good - 4, satisfactory - 1. Arthroscopy seems to be an important part of the surgical treatment of penetrating gunshot wounds of the knee joint.

Key words: penetrating gunshot wounds of the knee joint, arthroscopy.

Рецензент: к.мед.н., доцент А.В. Торба

**ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ФИСТУЛЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЭКТОМИИ****А.В. Торба**

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Послеоперационная фистула поджелудочной железы (ПОСПЖ) является частым и грозным осложнением после панкреатодуоденэктомии [1–3]. Для решения основных проблем диагностики и лечения ПОСПЖ была специально создана Международная научная группа по фистуле поджелудочной железы (ISGPF), которая выпустила классификацию ПОСПЖ. Клинически значимый ПОСПЖ, требующий изменения послеоперационного ведения пациентов – это ПОСПЖ 2 и 3-го типа [4]. Клинически значимый ПОСПЖ встречался у 12% пациентов после панкреатодуоденэктомии (ПД) и сопровождался смертностью до 39% (обзор 40 исследований [5]). Основными причинами смертности пациентов с ПОСПЖ 2-3 типов являются полиорганная недостаточность и кровотечение как прямой результат панкреатической фистулы [6].

Отсутствует консенсус в отношении оптимальной стратегии лечения клинически значимого ПОСПЖ [7]. В течение десятилетий лечение проводилось с помощью релапаротомии. При таком подходе может быть проведено хирургическое промывание и дренирование и, при необходимости, тотальная панкреатэктомия для устранения источника сепсиса. Эта инвазивная процедура связана с высокой смертностью. Однако другие исследования показали, что тотальная панкреатэктомия при релапаротомии тогда сопровождается относительно хорошим исходом (то есть, с низкой смертностью), если выполняется в ургентном порядке [8].

Задача создания оттока может быть решена мини-инвазивной процедурой, которая может стать достойной альтернативой релапаротомии, так как при катетеризации уменьшается повреждение тканей и системный воспалительный ответ. Иными словами, устраняется (хотя бы на время) вызванный ПОСПЖ хирургический стресс [3,14]. Такой подход уже нашел применение для лечения па-

циентов панкреонекрозом - при остром панкреатите стандартное лечение состоит из двух этапов. При первом – миниинвазивном - проводится чрескожное катетерное дренирование, за которым следует хирургическое вмешательство, если у пациентов не наступает выраженного клинического улучшения [15]. Есть данные о том, что миниинвазивные процедуры при ПОСПЖ 2 и 3 типа на 15 – 50% снижают необходимость релапаротомий [2, 3, 6-8].

Целью настоящего исследования было оценить значение дренирования по сравнению с релапаротомией как первичного этапа лечения ПОСПЖ 2 и 3 типов.

Материалы и методы исследования

Мы включили в разработку всех больных, которым проведена панкреатодуоденэктомия по поводу предполагаемого рака поджелудочной железы с 2013 года по декабрь 2019 года во всех учреждениях хирургического профиля и Луганского республиканского клинического онкологического диспансера.

Использовались существующие проспективные базы данных из отдельных больниц, используя стандартизированную форму регистрации случаев заболевания. Мы собрали данные о различных факторах пациентов, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания, индекс массы тела, потерю веса и предоперационный холестаз, а также подробности об эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии и панкреатодуоденэктомии. Кроме того, были получены данные по классу Американского общества анестезиологов (ASA) (I, нормальное здоровье; II, легкая системная болезнь; и III, тяжелая системная болезнь) и тяжести заболевания за 24 часа до первого вмешательства по поводу фистулы поджелудочной железы, по шкале APACHE II (баллы варьируются от 0 до 71, причем более высокие баллы указывают на более тяжелое заболевание); синдром системного воспалительного ответа, и наличие одно- или полиорганной недостаточности.

У всех пациентов операции проводились под общим наркозом с эндотрахеальной интубацией, при положении на спине.

Если пациент подвергся чрескожному дренажу под контролем УЗИ на предыдущем этапе этапа лечения, в проекции дренажа выполняется мини-лапаротомия, а дренаж используется в качестве руководства для доступа к очагу. Если на предыдущем этапе не проводился чрескожный дренаж или дренаж был удален, то

необходимо, чтобы разрез кожи был сделан непосредственно над очагом или очень близко к этому, если локализация очага ПОСПЖ не может быть идентифицированным точно. Для картирования разреза проводят ультразвуковое исследование с выпуклым зондом от 2 до 6 МГц. Продольный срединный разрез делается параллельно левому реберному краю, но размер и проекция разреза могут варьироваться в зависимости от телосложения пациента, локализации и распространенности некротического очага и повторных операций.

При открытии брюшной полости интраоперационная ультрасоноскопия используется для обеспечения максимально удобного доступа к ПОСПЖ. Это обычно происходит через *lig. gastrocolicum* или вдоль меньшей кривизны желудка

Аваскулярная зона выбирается при открытии фокуса путем перемещения кишечных петель и большого сальника в сторону и очистки доступа для инструментов, но следует отметить, что этому этапу помогает интраоперационное УЗИ. Затем используется микроконвексный ультразвуковой зонд от 5 до 13 МГц или микролинейный стержневой зонд от 5 до 18 МГц.

Легко отделяемая ткань только эвакуируется. После санации фокуса требуется повторное интраоперационное УЗИ, чтобы гарантировать, что все некротизированные ткани и жидко-твердые коллекции эвакуированы и проверить, остались ли какие-либо остаточные очаги.

Для этого применяется только микроконвексный зонд. Если ультразвук обнаруживает какой-либо дополнительный фокус, его открывают под ультразвуковым контролем, подключая его с уже обработанным фокусом или через отдельный доступ.

Бактериологический забор производится во время операции.

Для адекватного дренирования фокуса контрапертура используется через разрез миниломботомии в забрюшинном пространстве слева (чаще всего) или справа, или с обеих сторон в зависимости от локализации фокуса. Этот шаг следует проводить под ультразвуковым контролем во время операции с использованием микроконвексного зонда, чтобы избежать ятрогенного повреждения анатомических структур.

Статистический анализ.

Пациенты были разделены на 2 группы на основе первого вмешательства по поводу фистулы поджелудочной железы: дренажа

катетером или релапаротомии. Эти группы лечения сравнивались по исходным показателям и конечным результатам. Тест Колмогорова-Смирнова использовался для оценки нормального распределения непрерывных данных ($P < 0,05$). Нормально распределенные непрерывные данные представлены как среднее значение (SD), а асимметричные распределения представлены как медиана (межквартильный диапазон [IQR]). Дихотомические данные сравнивали с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Непрерывные данные сравнивались с использованием теста Манна-Уитни. Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и пребывания в больнице, а также продолжительность времени до закрытия ПОСПЖ были рассчитаны у выживших пациентов.

Сопоставление баллов предрасположенности использовалось для минимизации влияния предвзятости выбора. Прогнозируемые вероятности релапаротомии (т. е. баллы предрасположенности), поскольку первое вмешательство оценивалось для каждого пациента с использованием модели логистической регрессии. Пациенты, перенесшие первичную релапаротомию, были сопоставлены с пациентами, перенесшими первичное дренирование катетером, с аналогичным показателем. Все базовые переменные, возможно влияющие на решение о первичном лечении или смертности (на основе литературы и мнения экспертов), были включены в первую модель. Эффективность этой модели была проверена путем оценки баланса в базовом распределении. Оптимальная модель (то есть наименьшие различия в базовом распределении) была достигнута путем включения пола, возраста, класса ASA, оценки APACHE II, отказа органа за 24 часа до первого вмешательства, и подвергался ли пациент другому вмешательству перед первой процедурой по поводу ПОСПЖ. По практическим причинам пациенты были исключены, если какие-либо из этих данных отсутствовали.

Равное распределение исходных характеристик было проверено с использованием стандартизированных различий, определяемых как среднее различие между группами, разделенное на стандартное отклонение (CO). Мы стремились достичь наименьших стандартизированных средних различий, насколько это возможно, для базовых характеристик, но всегда менее 0,25 для достижения наилучшего баланса. Сопоставленные дихотомические результаты сравнивались с использованием теста Мак-Немара. Коэффициенты

риска (ОШ) с 95% ДИ были рассчитаны по методу, описанному Бонеттом и Прайсом. Сопоставленные непрерывные результаты были проанализированы с использованием парных выборок, двухстороннего t-критерия для нормально распределенных данных или знакового рангового критерия Уилкоксона.

Анализ подгрупп по тяжести заболевания был выполнен во всей когорте пациентов. Мы разделили пациентов, перенесших первичную релапаротомию, на 3 подгруппы, основываясь на самом высоком балле APACHE II за 24 часа до первого вмешательства. Точки отсечения (то есть <9 , $9-12$ и >12) были выбраны таким образом, чтобы число пациентов, перенесших первичную релапаротомию, было равномерно распределено.

Полченные результаты и их обсуждение

С 1 января 2013 г. по декабрь 2019 г. в участвующих больницах было выполнено в общей сложности 2196 последовательных панкреатодуоденэктомий для пациентов с предполагаемым злокачественным новообразованием. Из них у 328 пациентов (14,9%) развился свищ поджелудочной железы 2 – 3 типов. 19 (5,8%) из этих пациентов были исключены: 1 пациент с фистулой поджелудочной железы, который умер до проведения вмешательства, и 18 пациентов, перенесших первичную релапаротомию без дренирования катетером. Окончательная группа включала 309 пациентов с тяжелой фистулой поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии; 209 пациентов (67,6%) были мужчинами, а средний (SD) возраст составлял 64,6 (10,1) года. У 10 пациентов была выполнена панкреатогастростомия; все остальные пациенты прошли панкреатоеюностомию. Общая внутрибольничная смертность составила 17,8% (55 пациентов). Из всех 309 пациентов 227 (73,5%) перенесли дренирование катетером, а 82 пациентам (26,5%) выполнена релапаротомия в качестве первого вмешательства по поводу ПОСПЖ. Дренаж катетером был успешным (то есть, без необходимости в релапаротомии) у 175 пациентов (77,1%).

Существовали важные исходные различия, наблюдаемые между двумя группами лечения в полной когорте пациентов, включая значительно большее число мужчин, перенесших первичную релапаротомию, более высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний, более высокий класс ASA и больше пациентов с тяжелой степенью тяжести было за 24 часа до первого вмешательства. При сопоставлении баллов предрасположенности 64 из 82 пациентов (78,0%), пере-

несших первичную релапаротомию, были успешно сопоставлены с 64 пациентами, перенесшим первичный катетерный дренаж. В этой согласованной когорте не было значительных различий в исходных характеристиках.

Первичная релапаротомия. 64 первичных пациента прошли следующие процедуры во время первичной релапаротомии: 32 пациента (50,0%) перенесли расширенный лаваж и дренирование брюшной полости, 17 пациентов (26,6%) получили панкреатэктомию с прямым завершением, анастомоз поджелудочной железы имел недостаточность у 12 пациентов (18,8%). Отток панкреатического сока был обеспечен через дренаж главного протока поджелудочной железы у 3 пациентов (4,7%). Повторная лапаротомия была выполнена в среднем через 8 (IQR, 5-11) дней после панкреатодуоденэктомии.

Первичный катетерный дренаж. У 64 пациентов дренаж катетером был выполнен чрескожно с помощью интервенционной радиологии у 60 пациентов (93,8%), эндоскопический (трансгастральный) дренаж был выполнен у 1 пациента (1,6%) и 3 пациентов (4,7%) были выписаны с интраоперационно установленным дренажом. Чрескожный катетерный дренаж проводился в среднем через 9 (IQR, 7-11) дней после панкреатодуоденэктомии.

Первичные и вторичные результаты

Клинические результаты приведены в таблице. После первичной релапаротомии 23 из 64 пациентов (35,9%) умерли по сравнению с 9 из 64 пациентов (14,1%) после чрескожного дренирования катетером ($P = 0,007$; OR 0,39; 95% ДИ 0,20-0,75).

Как видно из таблицы, появление органной недостаточности чаще возникало у пациентов, перенесших первичную релапаротомию, по сравнению с пациентами, подвергшимися первичному дренированию катетером. Недостаточность одного органа у 13 (20,3%) против 3 (4,7%) пациентов ($P = 0,007$; OR 0,15; 95% ДИ 0,03-0,60) и полиорганная недостаточность у 25 (39,1%) против 10 (15,6%) пациентов ($P = 0,008$; OR 0,40 (95% ДИ 0,20-0,77)). У 50 пациентов впервые выявленный диабет наблюдался у 22 (44,0%) пациентов после релапаротомии против 6 (12,0%) пациентов после первичного дренирования катетером ($P < 0,001$; RR 0,27; 95% CI 0,12-0,57).

Не было никаких существенных различий в других клинических значимых исходах, возникающих после первого вмешательства

для фистулы поджелудочной железы, то есть, кровоизлияния, недостаточности анастомоза, утечки желчи, задержки опорожнения желудка, острого панкреатита и недавно возникшей экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

Таблица

Результаты лечения ПОСПЖ

Результаты	Катетерное дренирование (n = 64)	Релапаротомия (n= 64)	ОШ 95% ДИ	p
Смерть n (%)	9 (14.1)	23 (35,9)	0.39 (.20-.76)	.007
Конечные точки (cut-off points) статистических расчетов осложнений ПОСПЖ				
Недостаточность одного органа	3 (4.7)	13 (20.3)	0.15 (.004-.061)	.007
Полиорганная недостаточность	10 (15.6)	25 (39.1)	0.40 (.021-.077)	.008
Кровотечение после панкреатодуоденэктомии	14 (21.9)	14 (21.9)	1.00 (.55-1.81)	>.99
Кровотечение после панкреатоеюностомии	4 (6.3)	2 (3.1)	2.00 (.43-.33)	.69
Утечка желчи	5 (7.8)	8 (12.5)	0.63 (.022-1.82)	.58
Другие осложнения после первого вмешательства при ПОСПЖ (n, %)				
ПОСПЖ тип 2	3 (6.0)	4 (8.0)		
ПОСПЖ тип 3	4 (8.0)	9 (18.0)		
Острый панкреатит	2 (3.1)	3 (4.7)	0.66 (.13-.333)	>.99
Осложнения в отдаленные сроки динамического наблюдения (n, %)				
Вновь возникший диабет	6 (12.0)	22 (44.0)	0.27 (.13-0.58)	<.001
Экзокринная недостаточность ПЖ	16 (39.0)	22 (53.7)	0.72 (.46-1.16)	.26
Характер вмешательств				
Тотальная панкреатэктомия	2 (3.1)	18 (28.1)	0.11 (0.03-0.43)	<.001
Число релапаротомий (медиана)	0 (0-5)	0 (0 - 8)		
Всего для этой группы	19	54		

К-во и % больных	14 (21.9)	29 (45.3)	0.48 (0.01-.85)	.01
Число дополнительных пункций катетером				
Среднее число на больного	1 (0 – 9)	0 (0 – 6)		
Всего на каждую группу	90	57		
К-во больных (n, %)	36 (56.3)	28 (43.8)	1.29 (0.91-1.82)	.22
Число интервенционных вмешательств при ПОСПЖ 0.18				
Общее число в группе	150	127		
Число на одного больного	2 (0 – 9)	2 (1 – 7)		
Число интервенционных вмешательств на протяжении всего срока госпитализации				
Всего во всех группах	195	213		
Медиана на 1 больного	2 (0 – 13)	3 (1 – 13)		
Пребывание в стационаре	29 (19-45) дней	55 (41-71) дней		.001
Время заживления ПОСПЖ	29 (17-62) дней	37 (14-62) дней		.71

В подобранной когорте из 128 пациентов тотальная панкреатэктомия чаще выполнялась у пациентов, перенесших релапаротомию (18 [28,1%]), по сравнению с теми, у которых сначала выполнялось дренирование катетером (2 [3,1%]) ($P < 0,001$; ОШ 0,11; 95% ДИ от 0,03 до 0,43). У 38 больных при начальной релапаротомии 57 раз меняли катетеры, а у 36 больных с катетерным дренажом в общей сложности 90 раз пришлось менять катетеры.

Общее количество мини-инвазивных вмешательств во время госпитализации составило 213 после релапаротомии против 195 после дренирования катетером (медианная разница, 1; 95% ДИ, от -2,03 до 0,03; $P = .35$); из этих вмешательств 127 против 150 были обусловлены формированием свища поджелудочной железы (медианная разница, 0; 95% ДИ, от -1,03 до 1,03; $P = 0,17$).

После лапаротомии в отделение интенсивной терапии поступило больше пациентов, чем после начального лечения катетерным дренированием: 56 (87,5%) против 24 (37,5%) пациентов ($P < 0,001$; ОР 0,43; 95% ДИ от 0,31 до 0,59).

Продолжительность пребывания в послеоперационном отделении была больше после релапаротомии (медиана [IQR], 6 [1-13])

против 0 [0-3] дней; пребывание в стационаре (медиана [IQR], 55 [41-71] против 29 [19-45] дней; медианная разница, 26 дней; 95% ДИ от 17,44 до 34,56; $P = 0,001$). Все пациенты были выписаны в хорошем клиническом состоянии. Продолжительность излечения свища поджелудочной железы (т.е. время до удаления последнего дренажа из брюшной полости или тотальной панкреатэктомии) была одинаковой в обеих группах (медиана [IQR], 37 [14-62] дней после релапаротомии против 29 [17-62] дней после первичного дренажа катетером; медианная разница 8 дней; 95% ДИ от -26,73 до 10,7 = 3; $P = 0,71$).

Анализ подгрупп на основе оценки АРАСНЕ II

В каждой из 3 подгрупп по шкале АРАСНЕ II (т. Е. <9, 9-12 и >12) смертность была выше у пациентов, перенесших первичную релапаротомию (8 [24,2%]) против 14 (23,5). У пациентов после релапаротомии также была значительно более высокая частота возникновения новых одно- и полиорганных недостаточностей.

Обсуждение результатов

Наше исследование показало, что первичный дренаж катетером в качестве первого вмешательства при тяжелом свище поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии связан с лучшим клиническим исходом, включая более низкую смертность, меньшую недостаточность органов, меньше дополнительных релапаротомий и меньше новых случаев диабета по сравнению с прямой релапаротомией. С 2005 по 2013 год 25% пациентов с тяжелой фистулой поджелудочной железы все еще проходила первичную релапаротомию без тенденции к более консервативному подходу. Первичное дренирование катетером прошло успешно (т.е. больные выжили без необходимости в релапаротомии) у 77,1% пациентов с тяжелой фистулой поджелудочной железы.

Насколько нам известно, не было других исследований, сравнивающих первый шаг в лечении тяжелой фистулы поджелудочной железы. Несколько небольших ретроспективных исследований описывают общее лечение свищей поджелудочной железы [6 – 8]. Большинство из этих исследований показывают, что минимально инвазивное дренирование катетером должно быть выбором для этих пациентов. Тем не менее, имеются данные о частоте релапаротомии, варьирующейся от 15% до 50%, что свидетельствует об отсутствии определенной точки зрения. Релапаротомия может быть выполнена с хорошими результатами и может предотвратить не-

обходимость дополнительных вмешательств при ПОСПЖ. Однако, минимально инвазивный подход, как показало настоящее исследование, как минимум, облегчает симптомы у больного ПОСПЖ, что позволяет проводить повторное вмешательство в плановом порядке, а, как максимум, вообще отказаться от полнообъемного хирургического вмешательства.

Успех дренажа катетером можно объяснить, придерживаясь двух основных хирургических принципов: адекватный контроль источника и отсутствие дальнейшего прогрессирования. Панкреатический свищ после панкреатодуоденэктомии вызывает скопление внутрибрюшинно жидкости, активированной панкреатическими ферментами. При адекватном дренировании ПОСПЖ может закрыться, как показано в настоящем исследовании у 77,1% пациентов, которые были полностью пролечены одним лишь первичным катетерным дренированием. Кроме того, дренаж катетером является минимально инвазивной процедурой, которая вызывает меньше повреждения тканей без системного воспалительного ответа по сравнению с релапаротомией. Даже умеренная, небольшая хирургическая травма сопровождается провоспалительным цитокиновым ответом, что может привести к органной недостаточности у тяжело больных пациентов. Так, даже в подобранной когорте у 39,1% пациентов развилась полиорганная недостаточность после релапаротомии по сравнению только с 15,6% пациентов после первичного дренирования катетером.

Очевидным преимуществом катетерного дренажа в качестве первого вмешательства при тяжелом ПОСПЖ является снижение смертности и предотвращение серьезных осложнений, таких как вновь возникшая недостаточность органов. Однако есть и другие потенциальные выгоды от этой стратегии лечения. Пациенты в настоящем исследовании, которых лечили в основном с помощью релапаротомии, чаще подвергались завершающей панкреатэктомии. Следовательно, впервые возникший диабет наблюдался чаще у пациентов, перенесших первичную релапаротомию. Этот тип диабета, как правило, трудно поддается контролю, в результате чего у пациентов значительно повышается риск развития тяжелой гипогликемии [7,8]. Основное значение этих результатов заключается в том, что, по возможности, катетерный дренаж должен быть первичным шагом в лечении тяжелого панкреатического свища. Релапарото-

мия должна быть зарезервирована для пациентов, которые не являются кандидатами на минимально инвазивное вмешательство или чье состояние постепенно ухудшается при дренировании катетером.

Наши результаты в идеале должны быть подтверждены обширным рандомизированным клиническим исследованием. Однако мы ставим под сомнение, есть ли основания для такого испытания, поскольку минимально инвазивные методы лечения приобретают все большую популярность и, похоже, имеют мало недостатков. Поскольку пациенты, по-видимому, выигрывают от раннего катетерного дренирования и, следовательно, от раннего формирования ПОСПЖ, мы считаем, что в будущих исследованиях следует сосредоточиться на всестороннем изучении минимально инвазивного лечения свища поджелудочной железы.

Выводы

При клинически значимых ПОСПЖ дренаж катетером превосходил релапаротомию как первичное вмешательство, поскольку был связан с более низкой смертностью. Поэтому, когда минимально инвазивный дренаж возможен, первичный дренаж катетером должен быть первым шагом в лечении тяжелой панкреатической фистулы.

Литература

1. McMillan MT, Vollmer CM Jr, Asbun HJ, et al. The characterization and prediction of ISGPF grade C fistulas following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(2):262-276.
2. Daniel J Moskovic, Sally E Hodges, Meng-Fen Wu, et al. Drain data to predict clinically relevant pancreatic fistula. *HPB (Oxford)* 2010; 12(7): 472–481. doi: 10.1111/j.1477-2574.2010.00212.x
3. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. Post-operative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138:8–13.
4. Butturini G, Marcucci S, Molinari E, Mascetta G, Landoni L, Crippa S, et al. Complications after pancreaticoduodenectomy: the problem of current definitions. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:207–11.
5. Muscari F, Sue B, Kirzin S, Hay JM, Fourtanier G, Fingerhut A, et al. Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreaticoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery* 2005;139:591–8.
6. Konstantinos Perivoliotis, Eleni Sioka, Athina Tatsioni, Ioannis Stefanidis, Elias Zintzaras, Dimitrios Zacharoulis. Pancreatogastrostomy versus Pancreatojejunostomy: An Up-to-Date Meta-Analysis of RCTs. *Int. J. Surg. Oncol*. 2017. doi: 10.1155/2017/7526494

Торба А.В. Лечение тяжелой фистулы поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии.

Задача создания оттока при возникновении ПОСПЖ может быть решена мини-инвазивной процедурой, которая является достойной альтернативой релапаротомии. Очевидным преимуществом катетерного дренажа в качестве первого вмешательства при тяжелом ПОСПЖ является снижение смертности и предотвращение серьезных осложнений, таких как вновь возникшая недостаточность органов. Минимально инвазивный подход, как показало настоящее исследование, как минимум, облегчает симптомы у больного ПОСПЖ, что позволяет проводить повторное вмешательство в плановом порядке, а, как максимум, вообще отказаться от полнообъемного хирургического вмешательства.

Ключевые слова: панкреатодуоденэктомия, фистулы поджелудочной железы.

Summary

Torba A.V. Treatment of severe pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy.

The task of creating an outflow with the occurrence of POPF can be solved by a mini-invasive procedure, which is a worthy alternative of the relaparotomy. The obvious advantage of catheter drainage as a first intervention in severe POPF is the reduction in mortality and the prevention of serious complications, such as newly organ failure. The minimally invasive approach, as shown by the present study, at least alleviates the symptoms of a patient with POPF, which allows for repeated intervention in a planned manner, and, as a maximum, to completely abandon a full-volume surgical intervention.

Key words: pancreatoduodenectomy, pancreatic fistulas.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.Н. Василенко

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов

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

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

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

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

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы. Указывается (при наличии) связь работы с научными планами, программы, темами.

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

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

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

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

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

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,

- Место работы каждого автора,

- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2018. - Выпуск 4(148). - 210 с.

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

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

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

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

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая

Контактный телефон: 072-126-34-03

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук, доцент Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 072-130-60-93

Электронный адрес для направления статей: siderman@ukr.net

Подписано к печати 13.12.2018 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 18,0.

Тираж 100 экз. Заказ 97.

Цена договорная.