

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 (154)

**Луганск
2019**

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

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» (протокол № 8 от 05.09.2019).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

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

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

PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 154, № 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 № 8 from 05.09.2019).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2019

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

СОДЕРЖАНИЕ

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

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

<i>Давидчук Г.Н. Влияние монополисахаридов возбудителей острых пневмоний у детей на фагоцитарную активность моноцитов in vitro....</i>	8
<i>Перфильева М.Ю., Волобуева Л.Н., Салманова О.Н., Рябенко Э.Б., Луговскова И.В., Дудка А.Ю., Дикая А.А. Изменение функциональной активности моноцитов крови человека под влиянием липополисахаридов Pseudomonas aeruginosa.....</i>	12
<i>Сабаев С.С., Майлян Э.А. Уровни отдельных цитокинов у военнослужащих с боевыми травмами.....</i>	17

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

<i>Белоглазов В.А. Влияние комбинации экстракта артишока и экстракта эхинацеи на показатели энергетического метаболизма у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря.....</i>	27
<i>Бибик Е.Ю., Кривоколыско Б.С., Бурдейная А.А., Амелин Н.Д. Современные воззрения на этиопатогенез острых и хронических повреждений печени.....</i>	38
<i>Ершова И. Б., Решиков В.А., Глушко Ю.В., Козина С.Ю., Гречаник А.В., Чернова Е.В. Клинико-анамнестические особенности гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей с нарушением осанки..</i>	50
<i>Иванова Л.Н., Лях Т.Ф., Ховерко Е.Е., Сидоренко Ю.В., Малик Ж.А. Клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у больных молодого возраста.....</i>	57
<i>Игнатенко Г.А., Джоджуа Р.А., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г. Клиническое течение гипертензивного синдрома у больных молодого возраста с генетическим полиморфизмом.....</i>	60
<i>Игнатенко Г.А., Паниева Н.Ю., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г., Федорченко А.А., Чеботарева Е.Н. Эффективность</i>	

лечения ангиального синдрома у гипертензивных больных стенокар- дией на фоне гипотиреоза.....	67
Игнатенко Г.А., Ступакова К.А., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г. Метаболические нарушения и их коррекция при помо- щи гипоксии-гиперокситерапии.....	80
Костылев Д.В., Омелаяев В.П., Цыганкова Ю.П., Бирюкова Л.И., Конров В.С. Морфологические особенности характера входных и выходных повреждений костей свода черепа человека при выстрелах двумя пулями с различными конструктивными особенностями из пневматической винтовки Hatson 125.....	91
Кретов А.А. Особенности возрастной морфологической пере- стройки щитовидной железы перепела японского	104
Ладыш И.А., Баяев О.А., Павленко А.Т., Шутков М.М. Влияние экологических факторов риска на медико-демографические показатели го- родского населения.....	111
Лещинский П.Т., Гордиенко Е.В., Лагутина Л.В., Краснопол- ская Е.Н., Борисенко М.Д. Влияние прегестационных стрессовых рас- стройств на течение и исход беременности.....	116
Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И., Безкаравайный Б.А., Заха- рова Л.А. Эпидемиологические и физиологические аспекты состояния детей в периоде новорожденности.....	123
Мироненко Т.В., Гершович Б.Я. Транскраниальное дуплексное скани- рование в диагностике нарушений церебральной гемодинамики у пациен- тов с мигренью.....	135
Мироненко Т.В., Питченко А.Л. Роль морфо-структурных изме- нений сердца в патогенезе атеротромботических инсультов.....	141
Сероштан Е.Ю. Состояние опорно-двигательного аппарата у де- тей младшего школьного возраста.....	148
Сикилинда В.Д., Игнатенко Т. С., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В. Современные подходы к лечению больных с огнестрельными ранениями конечностей.....	156
Сиротченко А.А., Луганский Д.Е., Калинин Ю.А., Си- ротченко Т.А., Бугаенко О.А., Миргородская А.В., Демьяненко Е.В. Сравнительная оценка экспериментальных диетических моделей избыточной массы и ожирения (обзор литературы).....	162

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 4 (154) сборника за 2019 год содержит научные статьи сотрудников ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.И. ГЕОРГИЕВСКОГО (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького», ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет» и учреждений здравоохранения Российской Федерации и Донбасса.

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

Редколлегия

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИММУНОЛОГИЯ И
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

**ВЛИЯНИЕ МОНОПОЛИСАХАРИДОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ НА ФАГОЦИТАРНУЮ
АКТИВНОСТЬ МОНОЦИТОВ IN VITRO****Г.Н. Давидчук****ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»****Введение**

Интерес ряда исследований к изучению фагоцитоза моноцитов крови при различных патологических процессах бактериальной этиологии: сначала иммунные нарушения создают благоприятные условия для адаптации и размножения возбудителей, затем они способствуют распространению очагов поражения и хроническому течению процесса [1]. Снижение резистентности организма ребенка из-за экологических и социальных катастроф за последние годы, генетически детерминированные свойства патогенности и вирулентности условно-патогенные микроорганизмы получили своё фенотипическое развитие в направлении их усиления.

Одним из таких факторов есть липополисахарид (ЛПС) – компонент эндотоксина грамотрицательных бактерий [2,3,4]. Эффективность ЛПС характеризуется дозозависимостью: небольшие дозы стимулируют интенсивность фагоцитоза относительно разных бактерий, большие – снижают фагоцитарную активность [5,6].

Цель нашего исследования - изучение влияния in vitro ЛПС бактерий- возбудителей острых пневмоний и бронхитов у детей на фагоцитоз моноцитов.

Материалы и методы исследования

ЛПС получили водно- фенольной экстракцией со стенок бактерий рода *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Bacteriodes fragilis*, *Prevotella melaninogenicus*, выделенных от 110 детей больных острыми пневмониями и бронхитами от 3 до 9 лет, которые находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении Детской Республиканской Клинической больницы с декабря 2014 года по декабрь 2019 года.

Установление родовой принадлежности культур и видовую

идентификацию бактерий проводили согласно приказа Министерства СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, которые применяются в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и «Определителя бактерий Берджи». Микробиологическое исследование мокроты больных внебольничной пневмонией и бронхитов производили в первый – второй день поступления в клинику. Использовали концентрации ЛПС 10,50 и 100 мкг/мл. Определение фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) периферической крови здоровых доноров проводили чашечным методом. Подсчитывали и фагоцитарное фисло (ФЧ). Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение

При отсутствии в среде культивирования ЛПС ФИ и ФЧ слаживали соответственно, $36 \pm 2,0\%$ и $3,5 \pm 0,2$ у.е. (референтная норма табл.).

Таблица

Влияние ЛПС на ФАМ крови в эксперименте

Вид бактерий	Доза ЛПС, мкг/мл	ФИ, %	ФЧ, у.е.
Контроль	0 (среда 199)	36 ± 2	$3,5 \pm 0,2$
<i>K. Pneumoniae</i>	10	$46,5 \pm 2,4^*$	$4,9 \pm 0,25^*$
	50	$20,2 \pm 1,0^*$	$2,1 \pm 0,1^*$
	100	$9,4 \pm 0,47^*$	$0,9 \pm 0,05^*$
<i>P.mirabilis</i>	10	$43,0 \pm 2,2^*$	$4,6 \pm 0,23^*$
	50	$23,5 \pm 1,2^*$	$2,4 \pm 0,12^*$
	100	$11,3 \pm 0,6^*$	$1,3 \pm 0,07^*$
<i>H.influenzae</i>	10	$42,4 \pm 2,2^*$	$4,3 \pm 0,22^*$
	50	$21,3 \pm 1,1^*$	$2,4 \pm 0,12^*$
	100	$10,7 \pm 0,56^*$	$0,9 \pm 0,05^*$
<i>B.fragilis</i>	10	$47,5 \pm 2,5^*$	$4,1 \pm 0,21^*$
	50	$25,4 \pm 1,3^*$	$2,9 \pm 0,15^*$
	100	$13,6 \pm 0,7^*$	$1,6 \pm 0,08^*$
<i>P.melaninogenicus</i>	10	$44,2 \pm 2,3^*$	$4,5 \pm 0,23^*$
	50	$24,6 \pm 1,2^*$	$2,8 \pm 0,14^*$
	100	$15,4 \pm 0,8^*$	$1,4 \pm 0,07^*$

Примечание:* - $p < 0,05$. Р рассчитано относительно контроля.

При внесении в среду 10 мкг/мл ЛПС к *pneumoniae* ФИ повышался в сравнении с нормой в 1,3 раза, а ФЧ – в 1,4 раза ($p < 0,05$). При кон-

также моноцитов из ЛПС *K. pneumoniae* в дозе 50 мкг/мл ФИ снизился от нормы в 1,8 раза, ФЧ – в 1,66 раза ($p < 0,05$). При внесении в среду 100 мкг/мл ЛПС *K. pneumoniae* показатели ФИ и ФЧ были ниже нормы в 3,8 и 3,9 раза соответственно ($p < 0,05$). Внесение в среду ЛПС с *P.mirabilis* в дозе 10 мкг/мл приводило к увеличению показателей ФИ в 1,2 раза в сравнении с нормой, ФЧ – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Сопоставление показателей ФИ и ФЧ при использовании ЛПС *K. pneumoniae* и *P.mirabilis* достоверного различия между их действиями не выявлено ($p > 0,05$). Увеличение концентрации ЛПС *P.mirabilis* до 50 мкг/мл сопровождалось снижением ФИ в 1,5 раза от нормы, а ФЧ – в 1,45 раз ($p < 0,05$); при концентрации 100 мкг/мл показатели ФИ и ФЧ определялись сниженными в 3,2 и 2,7 раз соответственно.

Не отмечено отличий в действии на фагоцитоз ЛПС *H.influenzae*: при 10 мкг/мл ФИ повышается от нормы в 1,18 раз ($p < 0,05$), при 50 мкг/мл он был ниже в 1,7 раз, при 100 мкг/мл в 3,4 раза. Для ФЧ кратность изменений при 10 мкг/мл ЛПС составила 1,23 раза выше нормы, а при 50 и 100 мкг/мл – соответственно, 1,45 и 3,9 раза ниже нормы. На фагоцитоз моноцитов значительно влияли ЛПС анаэробов. При внесении в среду 10 мкг/мл ЛПС *B.fragilis* вызывало увеличение ФИ и ФЧ в 1,3 раза от нормы; при 50 и 100 мкг/мл ФИ оказался ниже в 1,4 и 2,6 раза ФЧ – в 1,2 и 2,2 раза соответственно ($p < 0,05$). ЛПС *P.melaninogenicus* в дозе 10 мкг/мл способствовали увеличению ФИ в 1,22 раза и ФЧ – в 1,28 раз ($p < 0,05$); при 50 мкг/мл кратность снижения ФИ и ФЧ составила 1,46 и 1,25 раз, при 100 мкг/мл – 2,3 и 2,5 раз соответственно.

Выводы

Таким образом, способность влияния на ФАМ, определяется концентрацией ЛПС, и в меньшей степени зависит от их видовой принадлежности. Дозы ЛПС 10 мкг/мл вызывают стимуляцию ФАМ, а 50 – 100 мкг/мл угнетение. ЛПС грозных анаэробов владели меньшим потенциалом. Полученные данные могут быть использованы для разработки методов лечения острых пневмоний и бронхитов у детей.

Литература

1. Aderem A. Mechanisms of phagocytosis in macrophages / A. Aderem // Ann. Rev. of Immunology. - 2003. - №17. - P.593-623.
2. Внeбoльничная пневмония детей. Клинические рекомендации. – Москва, 2015. - 64 с.

3. Давидчук Г.М. Роль мікробного фактора у порушенні функцій та метаболізму лейкоцитів: Автореф. дис. д.м.н. /Г.М. Давидчук. Луганськ, 2012. - 27 с.
4. Колосова Н.Г. Бронхиты у детей: этиология, диагностика, осложнения и лечение / Н.Г. Колосова // Поликлиника.- 2016.- №4.-2.- с. 40-43
5. Leeson M.C. Induction of proinflammatory responses in human monocytes by particulate and soluble forms lipopolysaccharide / M.C. Leeson, D.C. Morrison // Shock. - 2004. - №2. - P. 235-245.
6. Couturier C. Membrane molecules which trigger phagocytosis by lipopolysaccharid simulated human monocytes / C. Couturier, G. Jahns, M.D. Kazatchkie // European Journal of Immunology. – 2002. - № 22. – P. 1461- 1462

Резюме

Давидчук Г.Н. Влияние монополисахаридов возбудителей острых пневмоний у детей на фагоцитарную активность моноцитов *in vitro*.

Доказано, что направленность влияния *in vitro* липополисахаридов бактерий- возбудителей острых пневмоний и бронхитов у детей на фагоцитарную активность моноцитов определяется концентрацией и видовой принадлежностью липополисахаридов. Небольшие дозы вызывают стимуляцию фагоцитарной активности, а высокие дозы пропорционально ее угнетают. По сравнению с липополисахаридами факультативных анаэробов, липополисахариды строгих анаэробов имели общий потенциал.

Ключевые слова: липополисахарид, острые пневмонии, бронхиты, дети, фагоцитарная активность, моноциты.

Summary

Davidchuk G.N. The influence of acute pneumonia pathogens monopolysaccharides in children on the *in vitro* phagocytic activity of monocytes.

It is established that the way of bacterial lipopolysaccharides- etiologic agents of acute pneumonia and bronchitis in children influence on phagocytic activity of monocytes *in vitro* is determined by concentration and specificity of lipopolysaccharides. Small dozes caused stimulation of phagocytic activity, and high dozes inhibited it proportionally. In comparison with lipopolysaccharides of facultative anaerobes, lipopolysaccharides of strict anaerobes possess less expressed potential.

Keywords: lipopolysaccharide, acute pneumonia, bronchitis, children, phagocytic activity, monocytes.

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

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

**М.Ю. Перфильева, Л.Н. Волобуева, О.Н. Салманова,
Э.Б. Рябенко, И.В. Луговскова, А.Ю. Дудка, А.А. Дикая**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Липополисахариды (ЛПС) – являются структурными компонентами клеточной стенки грамотрицательных бактерий, это эндотоксины, которые выполняют две важные функции: определяют антигенную специфичность и являются основными факторами патогенности. ЛПС грамотрицательных бактерий вызывают иммунологические реакции, в том числе поликлональную активацию иммунной системы, имеют способность стимулировать или угнетать ответ на конкретные антигены, индуцировать поликлональную иммунологическую толерантность [1,3,7]. Доказана роль ЛПС в угнетении бактериями функций иммунной системы. Иммуносупрессивная активность ЛПС в значительной степени связана с вирулентностью бактерий. В данное время известны 2 вида активности ЛПС: прямая иммуносупрессивная активность и индуктивная (опосредованная продукцией биологически активных веществ). Прямая иммуносупрессивная активность характерна для псевдомонад. Рецепторы к ЛПС есть на плазматических мембранах макрофагов, моноцитов, нейтрофилов и эндотелиоцитов. ЛПС стимулируют гуморальный иммунный ответ и действуют иммуносупрессивно на клеточный иммунитет, влияют на функциональную активность макрофагов [3,4]. Тема работы является фрагментом научной темы кафедры патофизиологии Луганского государственного медицинского университета «Воспаление как результат действия бактерий» (номер государственной регистрации 0198U005713).

Цель работы – изучить *in vitro* влияние ЛПС *Pseudomonas aeruginosa* на функциональный статус моноцитов периферической крови человека.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были моноциты, которые были выделены из периферической крови 26 здоровых мужчин 18-34 лет. ЛПС были выделены из клеточных стенок бактерий, изолированных от 18 больных 30-55 лет гнойно-воспалительными заболеваниями, вызванными *Pseudomonas aeruginosa*, которые находились на стационарном лечении в отделениях хирургического профиля в Луганской областной клинической больнице и в Краснодонском территориальном объединении Луганской области с октября 2009 по ноябрь 2010 г.г. [5]. ЛПС *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) использовали в концентрации 10, 50, 100 мкг/мл, контакт с моноцитами продолжался в течение 1 часа при температуре 37°C. Определяли фагоцитарную активность моноцитов чашечным методом, фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ). Определяли продукцию клетками ИЛ -1, ИЛ-6, ФНО- α . [6,8,9]. В качестве контроля были приняты показатели интактных моноцитов. Полученные результаты обрабатывали статистически.

Таблица 1

Показатели, принятые в качестве референтной нормы

Показатель	Единица измерения	Референтная норма
ИЛ-1 β моноцитов	пг/л	37,0 $\pm$ 2,2
ИЛ-6 моноцитов	пг/л	53,0 $\pm$ 3,1
ФНО- α моноцитов	пг/л	40,0 $\pm$ 2,4
ФИ моноцитов	%	36 $\pm$ 2,0
ФЧ моноцитов	у.о.	3,5 $\pm$ 0,2
Моноциты – CD95+	%	5,5 $\pm$ 0,3

Полученные результаты и их обсуждение

Изменения секреторной активности моноцитов крови человека зависели от концентрации ЛПС [2]. При использовании минимальной концентрации образование ИЛ-1 β увеличивалось в 3,5 раза по сравнению с референтной нормой, ИЛ-6 – в 3,0 раза, ФНО- α – в 3,2 раза ($p < 0,05$). Повышение действующей дозы ЛПС *Pseudomonas aeruginosa* до 50 мкг/мл вело к еще большей активации секреторной функции мононуклеаров. При данной концентрации продукция ИЛ-1 β возросла против референтной нормы в 13,0 раз, ИЛ-6 и ФНО- α в 11,0 и 9,6 раза.

При использовании ЛПС в дозе 100 мкг/мл стимуляция секреции монокинов была наибольшей, что проявилось увеличением

концентрации ИЛ-1 β в 39,2 раза, ИЛ-6 в 20,9 раза, ФНО- α в 29,8 раза. Таким образом, ЛПС *Pseudomonas aeruginosa* стимулировали секреторную активность моноцитов крови человека в условиях *in vitro*. При этом выраженность стимулирующего влияния была тем выше, чем больше была действующая концентрация ЛПС.

Таблица 2

**Влияние ЛПС *Pseudomonas aeruginosa*
на секреторную активность моноцитов *in vitro***

Вид возбудителя	Концентрация ЛПС мкг/мл	ИЛ-1 β пг/мл	ИЛ-6 пг/мл	ФНО- α пг/мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 (среда 199)	37,0 $\pm$ 2,2	53,0 $\pm$ 3,1	40,0 $\pm$ 2,4
	10	129 $\pm$ 10*	159 $\pm$ 13*	128 $\pm$ 8*
	50	481 $\pm$ 41*	583 $\pm$ 47*	384 $\pm$ 29*
	100	1451 $\pm$ 110*	1108 $\pm$ 94*	1192 $\pm$ 104*

Примечание: в табл. 2-4 * - $p < 0,05$. Р рассчитано относительно среды 199 (референтная норма).

Таблица 3

**Влияние ЛПС *Pseudomonas aeruginosa*
на фагоцитарную активность моноцитов *in vitro***

Вид возбудителя	Концентрация ЛПС, мкг/мл	ФИ моноцитов, %	ФЧ моноцитов, %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 (среда 199)	36 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 0,2
	10	43,8 $\pm$ 2,3*	4,1 $\pm$ 0,2*
	50	18,8 $\pm$ 1,8*	2,1 $\pm$ 0,11*
	100	9,0 $\pm$ 0,47*	1,4 $\pm$ 0,07*

Учитывая то, что от ФАМ (фагоцитарной активности моноцитов) зависит полноценная реализация как защитной, так и антигенпредставляющей функции моноцитов, представляло существенный интерес изучение влияния ЛПС грамотрицательных бактерий на фагоцитоз указанной популяции иммунных клеток. При использовании ЛПС *Pseudomonas aeruginosa* в малых концентрациях увеличивались показатели: ФИ и ФЧ. В концентрации 10 мкг/мл ЛПС вызывали активацию фагоцитоза моноцитами. Кратность увеличения ФИ моноцитов составила в 1,2 раза, ФЧ – 1,17 раза ($p < 0,05$). Наоборот, увеличение действующей концентрации ЛПС до 50 мкг/мл сопровождалось угнетением фагоцитарной активности моноцитов. При этом наблюдалось снижение ФИ и ФЧ моноцитов в 1,9 и 1,7 раза ($p < 0,05$). Инкубация моноцитов с ЛПС в

концентрации 100 мкг/мл способствовала снижению ФИ в 4,0 раза, а ФЧ – в 2,9 раза, в сравнении с референтной нормой.

Инкубация моноцитов 10 мкг/мл ЛПС *P. aeruginosa* сопровождалась увеличением количества CD95+ моноцитов в 5,7 раза, в сравнении с контролем. Обработка моноцитов 50 мкг/мл ЛПС вызывала увеличение CD95+ клеток в 6,2 раза против референтной нормы. Концентрация ЛПС 100 мкг/мл увеличивала концентрацию CD95+клеток в 8,1 раза.

Таблица 4

Влияние ЛПС *P. aeruginosa* на апоптоз моноцитов *in vitro*

Вид вобудителя	Концентрация ЛПС, мкг/мл	Моноциты - CD95+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0(среда 199)	5,5±0,3
	10	5,7±0,3*
	50	6,2±0,4*
	100	8,1±0,5*

Выводы

1. Таким образом, концентрации 10, 50 и 100 мкг/мл ЛПС *P. aeruginosa* при взаимодействии с клетками в течение 1 часа при 37°C вызывали снижение фагоцитарной активности и активировали секрецию медиаторов моноцитами периферической крови человека.

2. Вместе с этим, имело место усиление экспонирования рецепторов к моноклональным антителам CD95+ на цитоплазматической мембране (ЦПМ). Указанные нарушения были наиболее выражены при взаимодействии с 100 мкг/мл ЛПС и наименьшими при взаимодействии с 10 мкг/мл.

3. Данные, полученные нами в результате исследования, будут служить для дальнейшего изучения патогенеза гнойно-воспалительных заболеваний, которые вызывает *P. aeruginosa*.

Литература

1. Васильева Г.И. Кооперативное взаимодействие моно- и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилокинами / Г.И. Васильева, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Иммунология. – 2000. - № 5. – С. 11- 17.
2. Изучение способности моноцитов периферической крови человека расщеплять пептидогликаны клеточной стенки бактерий с образованием гл юкозаминилмурамилолигопептидных фрагментов / Д.В. Мазуров, В.Л. Львов, М.И. Карсонова, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2001. - № 3. – С. 21-23.
3. Иммуносупрессивное действие патогенных грамотрицательных бактерий / А.А. Воробьев, Е.В. Борисова, О.С. Моложавая, В.А. Борисов //

Вестник Российской академии медицинских наук. – 2001. – № 2. – С. 21-25.

4. Книрель Ю. А. Строение липополисахаридов гра-мотрицательных бактерий. I Общая характеристика липополисахаридов и структура липида А (обзор) / Ю.А.Книрель, Н.К.Кочетков // Б19. Определение функциональной способности фагоцитов в качестве показателя неспецифической защиты организма : метод. рекомендации / В. И. Дубровина и др. / Иркутский н.-и. противочум. ин-т Сибири и ДВ. -Иркутск, 2008.- 10 с.

5. Шпитальні інфекції на межі тисячоліть / І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова, Н.К. Казимірко [та ін.]. – Луганськ: Елтон-2, 2000. – 65 с.

6. Изучение способности моноцитов, выделенных из периферической крови, образовывать внеклеточные ловушки спонтанно или после активации / И.И. Долгушин, О.Б. Прокопьева, Т.Г. Смирнова [и др.]. // Иммунология. - 2012. - № 5. – С. 240-243.

7. Павлович Н. В. Возможные механизмы реализации токсического потенциала липополисахаридов патогенных бактерий / Н.В. Павлович, В.И. Тынянова // Журн. микробиол. - 2005. - № 2. - С. 9-13.

8. Плехова Н.Г. Бактерицидная активность фагоцитов / Н.Г. Плехова // Журн. микробиол. - 2006. - № 6. - С. 89-96.

9. Ярилин Д.А. Роль фактора некроза опухолей в регуляции воспалительного ответа моноцитов и макрофагов / Д.А. Ярилин // Иммунология. – 2014. - №4. – С.195-201.

Резюме

Перфильева М.Ю., Волобуева Л.Н., Салманова О.Н., Рябенко Э.Б., Луговскова И.В., Дудка А.Ю., Дикая А.А. Изменение функциональной активности моноцитов крови человека под влиянием липополисахаридов *Pseudomonas aeruginosa*.

Статья посвящена изучению влияния липополисахаридов *Pseudomonas aeruginosa* на функциональную активность моноцитов *in vitro*. Использование липополисахаридов *Pseudomonas aeruginosa* в концентрациях 10, 50 и 100 мкг / мл вызвало снижение фагоцитарной активности моноцитов и активацию секреции медиаторов данным клетками. Наряду с этим имело место увеличение количества CD95 + клеток. Чем выше была концентрация липополисахаридов, тем более были выражены вышеперечисленные изменения.

Ключевые слова: липополисахариды, моноциты, функциональная активность моноцитов.

Summary

Perfilieva M.Yu., Volobueva L.N., Ryabenko E.B., Salmanova O.N., Lugovskova I.V., Dudka A.Yu., Dikay A.A. Change of the functional activity of human blood monocytes under the influence of *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharides.

Article is devoted influence studying of lipopolysaccharides *Pseudomonas aeruginosa* on functional activity of monocytes *in vitro*. Use lipopolysaccharides *Pseudomonas aeruginosa* in concentration 10, 50 and 100 mkg/ml caused depression of phagocytic activity of monocytes, and activation of secretion of mediators by the given cells. Along with it the augmentation of quantity CD95 + - cells took place. The above there was a concentration of lipopolysaccharides, the changes set forth above have been more expressed.

Keywords: lipopolysaccharides, monocytes, functional activity of monocytes.

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

УРОВНИ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С БОЕВЫМИ ТРАВМАМИ

С.С. Сабаев¹, Э.А. Майлян²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

²ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
имени М. Горького»

Введение

В условиях военного времени в структуре боевых повреждений преобладают ранения конечностей. Анализ ранений военнослужащих в современных вооруженных конфликтах свидетельствует о том, что в структуре боевых травм удельный вес повреждений конечностей составляет, как правило, от 54 до 70%. А в отдельных боевых операциях этот показатель приближается к 80% [1-3].

Использование современных видов вооружений с высоким поражающим потенциалом обусловило значительное увеличение тяжести боевых ранений, характеризующихся увеличением зоны и глубины поражения конечности, более частым и массивным повреждением костных структур [2, 4]. Установлено, что среди боевых потерь раненые с огнестрельными переломами костей составляют до 35-40% от общего количества раненых в конечности [3]. Оценка же степени поражений и состояния пострадавших военнослужащих свидетельствует о том, что в структуре повреждений преобладают тяжелые (85,4%) и крайне тяжелые (5,5%) огнестрельные и минно-взрывные ранения [5, 6].

Как следствие, произошло повышение частоты раневых осложнений и неудовлетворительных исходов лечения открытых боевых повреждений конечностей [7-10]. Состояние пациента и исход лечения военнослужащих с тяжелой травмой зависит от комплекса взаимовлияющих друг на друга факторов. Эффект лечебно-профилактических мероприятий определяется степенью травматического шока, стресса, нарушения свертывания крови, дисметаболизма, полиорганной недостаточности.

Среди факторов, влияющих на успешность лечения травмы и риск развития осложнений, конечно же, немаловажное значение

отводят изменениям в иммунной системе и формированию системной воспалительной реакции [11]. Повреждение тканей, вызванное механическим воздействием, развитие гипоксии и ишемии сопровождаются гиперпродукцией медиаторов воспаления. Биологически активные молекулы воздействуют на клетки-мишени (макрофаги, лейкоциты, эндотелиоциты и.д.) и запускают воспалительный каскад. Развивается системная воспалительная реакция и органная дисфункция, формируется полиорганная недостаточность [11-13].

Цель работы – изучить сывороточные уровни интерлейкина-17A (IL-17A), лиганда активатора рецептора ядерного фактора κB (RANKL) и остеопротегерина (OPG) у военнослужащих при боевых ранениях нижних конечностей.

Материалы и методы исследования

При выполнении работы под наблюдением находилось 44 раненых военнослужащих. Все пациенты были мужчинами в возрасте от 21 до 38 лет ($29,8 \pm 3,9$ лет).

Критериями включения в исследование были наличие у военнослужащих ранений нижних конечностей, получение от пострадавших информированного добровольного согласия. При отборе пациентов исключались лица после первичной ампутации, а также раненые, которые поступали на лечение в сроки более 6 часов после боевой травмы. Контрольными данными служили результаты обследования 19 здоровых военнослужащих мужского пола, средний возраст которых составил $28,0 \pm 4,9$ лет.

Всем пострадавшим сразу после поступления выполняли первичную хирургическую обработку. В случае повреждения костной ткани оперативное вмешательство включало первичный остеосинтез переломов аппаратами внешней фиксации спице-стержневого или стержневого типа.

Для выполнения лабораторных исследований использовалась периферическая кровь, отобранная утром (с 8⁰⁰ до 10⁰⁰ часов) натощак при помощи одноразовых вакуумных систем. Кровь у пострадавших военнослужащих забиралась через 3 дня после выполненной операции.

Цитокины IL-17A, RANKL и OPG в сыворотке крови определялись с помощью иммуноферментных тест систем производства «eBiosciences» (San Diego, CA, США), «Biomedica Medizinprodukte» (GmbH & Co KG, Австрия) в соответствии с прилагающимися ин-

струкциями. Чувствительность использованных наборов реагентов для определения концентраций IL-17A, RANKL и OPG составляла соответственно 0,5 пг/мл, 0,2 пг/мл и 1,4 пг/мл, а диапазон измерений – до 100,0 пг/мл, до 40,0 пг/мл и до 400,0 пг/мл. В случае если показатели превышали максимально допустимые методикой значения, выполняли предварительное разведение сыворотки. Учет результатов осуществляли при помощи иммуноферментного анализатора Elx 800 («Bio-tek Instruments», США).

Анализ полученных данных производили с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows V6.0 (StatSoft). Распределение большинства изученных показателей отличалось от нормального. В связи с этим применяли непараметрические методы. Определяли медиану (Me), интерквартильный размах (Q1-Q3). При множественных сравнениях для трех независимых выборок применяли ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, а затем для парных сравнений – критерий Данна. Во всех процедурах рассчитывали уровень значимости (p) при критическом значении равном 0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных при клинико-лабораторном наблюдении позволил всех обследованных военнослужащих распределить в две группы. Первую группу составили 19 раненных (43,2%) с повреждением только мягких тканей нижних конечностей, а вторую – 25 пациентов (56,8%) с переломами. По возрасту и наличию сопутствующей патологии две группы пострадавших значимо не различались между собой ($p > 0,05$).

Вместе с тем, между выделенными группами пациентов были выявлены различия по уровням изученных цитокинов (таблица).

Так, через 3 дня после ранения у пациентов с травмой мягких тканей нижних конечностей концентрации IL-17A были в 3,1 раза выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Следует отметить, что ранения с костными переломами сопровождались в этот же срок обследования достоверным увеличением содержания в сыворотке крови IL-17A не только по сравнению с контролем (в 14,1 раза; $p < 0,01$), но и по отношению к аналогичным данным, полученным у пациентов первой группы (в 4,5 раза; $p < 0,01$).

Наличие костных повреждений также было ассоциировано с резким увеличением сывороточных уровней RANKL. Показатели

медианы и интерквартильного размаха вышеуказанного цитокина у военнослужащих с переломами костей нижних конечностей составили 23,8 пг/мл (11,3-44,8) и превысили аналогичные показатели здоровых лиц и группы сравнения соответственно в 7,9 и 5,2 раза ($p < 0,01$). Важно отметить, что изменений концентраций RANKL в сыворотке крови у пациентов с поражением только мягких тканей конечностей установлено не было (4,6 [0,6-12,9] пг/мл против 3,0 [0,0-9,6] пг/мл в контроле; $p > 0,05$).

Таблица

Концентрации IL-17A, RANKL и OPG в сыворотке крови у военнослужащих через 3 дня после ранения нижних конечностей

Показатели	Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1-Q3) в группах обследованных			Р между группами
	Здоровые военнослужащие (группа 1, n=19)	раненные с повреждением только мягких тканей нижних конечностей (группа 2, n=19)	раненные с огнестрельными переломами нижних конечностей (группа 3, n=25)	
IL-17A, пг/мл	2,2 (0,0-5,7)	6,9 (3,5-14,0)	31,0 (6,2-72,8)	1-2: <0,05 1-3: <0,01 2-3: <0,01
RANKL, пг/мл	3,0 (0,0-9,6)	4,6 (0,6-12,9)	23,8 (11,3-44,8)	1-3: <0,01 2-3: <0,01
OPG, пг/мл	74,7 (28,5-122,0)	80,4 (33,1-119,4)	130,2 (84,4-216,7)	1-3: <0,05 2-3: <0,05
Индекс OPG/RANKL	27,8 (15,0-73,0)	23,2 (12,3-87,8)	9,1 (2,6-14,3)	1-3: <0,01 2-3: <0,01

Характер нарушений продукции цитокина OPG в трех группах обследованных лиц был аналогичен секреции молекул RANKL. Значения OPG у военнослужащих с ранениями мышечной ткани существенно не отличались от контрольных данных (80,4 [33,1-119,4] пг/мл против 74,7 [28,5-122,0] пг/мл в контрольной группе; $p > 0,05$). Поражения же с вовлечением костных структур, сочетались с увели-

чением сывороточных уровней вышеуказанного цитокина ($p < 0,05$). Однако степень повышения уровней OPG была относительно незначительной. Так, если синтез RANKL в последней группе пациентов был увеличен в 7,9 раза, то OPG – всего лишь в 1,7 раза.

Неравнозначное усиление продукции двух вышеуказанных цитокинов обусловило в группе больных с костными нарушениями существенно более низкие показатели индекса OPG/RANKL по сравнению с данными как контрольной группы (в 3,1 раза; $p < 0,01$), так и группы лиц с поражением мягких тканей (в 2,5 раза; $p < 0,01$).

Таким образом, через 3 дня после ранения и проведенных оперативных вмешательств в обеих подгруппах раненных военнослужащих определялась гиперцитокинемия по IL-17A. Причем, наличие костных переломов сочеталось с более выраженной продукцией данного цитокина.

По всей видимости, чрезмерно высокое образование провоспалительного цитокина IL-17A у раненых при разрушении костной ткани обусловлено более выраженными повреждениями у вышеуказанных больных, а значит и более тяжелым течением травматической болезни. Безусловно, увеличение степени воспаления при переломах обусловлено и дополнительной травматизацией тканей (так называемый вторичный удар – «second hit»), вызванной более обширным объемом у таких больных операции, оперативным вправлением переломов, фиксацией костей и т.д. [14].

Известно, что в определенной степени тяжесть травмы коррелирует с интенсивностью воспалительной реакции и уровнем секреции провоспалительных цитокинов. В ряде случаев уровень цитокинов в периферической крови может быть повышен в десятки, сотни и более раз («цитокиновый шторм»). Развивается чрезвычайно бурная реакция иммунной системы и формируется крайне тяжелая клиническая картина травматической болезни, что нередко сопряжено с неблагоприятным исходом.

А среди провоспалительных цитокинов ключевую роль, наряду с IL-1, IL-6 и TNF, играет также и IL-17 [15]. Установлено, что IL-17 является важным провоспалительным цитокином и обладает свойством самостоятельно обеспечивать эффекты воспаления и противоинфекционного иммунитета (стимуляция продукции хемокинов, простагландина E2, активация нейтрофилов, индукция β -дефензинов, липокалина-2 и т.д.). Кроме того, он способен опо-

средованно усиливать воспалительную реакцию благодаря свойству усиливать экспрессию других провоспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-1, IL-6, IL8, а также рецепторов к ним [15, 16].

Известно, что системе цитокинов RANKL-RANK-OPG отводят ключевое значение во взаимодействиях остеобластов и остеокластов и в остеокластогенезе [16, 17]. RANKL, связываясь с рецептором RANK на предшественниках или зрелых остеокластах, активирует NF- κ B-сигнальный путь, вследствие чего индуцируется созревание остеокластов и увеличивается их активность. OPG, являясь ловушкой для молекул RANK, снижает интенсивность взаимодействий RANK-RANKL и за счет этого предупреждает активацию остеокластов [17-19]. В итоге, степень активации остеокластов определяется количественным соотношением продукции молекул OPG и RANKL.

С одной стороны, выявленное увеличение экспрессии RANKL отражает системную гиперцитокинемию у пациентов с травмами. Уровень RANKL, который относится к цитокинам суперсемейства TNF и стимулируется другими провоспалительными цитокинами TNF, IL-1, IL-6, IL-17 и т.д. [20], также повышается при воспалительном процессе как и IL-17A. С другой стороны, повышение продукции RANKL, по всей видимости, обусловлено и физиологической необходимостью в активации остеокластогенеза в ранние сроки костных повреждений. Этим же можно объяснить и снижение у раненых с переломами индекса OPG/ RANKL.

Выводы

1. Через 3 дня после ранения концентрации IL-17A у военнослужащих с боевой травмой мягких тканей нижних конечностей увеличены в 3,1 раза ($p < 0,05$), а при ранениях с костными переломами – в 14,1 раза ($p < 0,01$). Наличие костных повреждений сопровождается также повышением продукции цитокинов RANKL и OPG соответственно в 7,9 раза ($p < 0,01$) и 1,7 раза ($p < 0,05$).

2. У пациентов же с ранениями без вовлечения костей показатели RANKL и OPG существенно не отличаются от контрольных значений ($p > 0,05$). Полученные результаты необходимо использовать при назначении комплекса лечебно-профилактических мероприятий военнослужащим с боевыми ранениями нижних конечностей.

Литература

1. Гуманенко, Е.К. Тенденции развития военно-полевой хирургии в вооруженных конфликтах второй половины XX века / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов, А.А. Трусов // Военно-медицинский журнал. – 2001. – № 10. – С. 15-22.

2. Гуманенко, Е.К. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. – 672 с.
3. Козлов, В.К. Современные представления об огнестрельных переломах конечностей: патогенетическое обоснование поиска новых направлений и технологий лечения раненых / В.К. Козлов, А.М. Чилилов, Б.А. Ахмедов // *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можая*. – 2012. – № 4. – С. 19-31.
4. Ballistics and gunshot wounds: effects on musculoskeletal tissues / C.S. Bartlett, D.L. Helfet, M.R. Hausman, E. Strauss // *J. Am Acad Orthop Surg.* – 2000. – Vol. 8(1). – P. 21-36.
5. Объективная оценка тяжести травм / Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев, Т.Ю. Супрун, П.П. Ляшедько. – СПб.: ВМедА, 1999. – 111 с.
6. Суворов, В.В. Клинико-патогенетическое обоснование методики оценки тяжести состояния у пострадавших с тяжелой травмой в динамике травматической болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Суворов. – СПб, 2005. – 25 с.
7. Гринев, М.В. Хирургический сепсис / М.В. Гринев, М.И. Громов, В.Е. Комраков. – СПб. – М., 2001. – 315 с.
8. Громов, М.И. Сепсис как осложнение позднего периода травматической болезни / М.И. Громов, С.И. Перегудов / В кн.: *Травматическая болезнь и ее осложнения* / под ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. – СПб.: Политехника, 2004. – С. 330-345.
9. Овденко, А.Г. Огнестрельные ранения и огнестрельный остеомиелит конечностей / А.Г. Овденко. – СПб., 2010. – 240 с.
10. Рудь, А.А. Прогнозирование, диагностика и профилактика развития инфекционных осложнений при политравмах: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Рудь. – СПб., 2008. – 26 с.
11. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения / под ред. Е.К. Гуманенко, В.К. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
12. Traumatic shock - physiopathologic aspects / G. Fabiano, A. Pezzolla, M.A. Filograna [et al.] // *G. Chir.* – 2008. – Vol. 1-2. – P. 51-57.
13. Lenz, A. Systemic inflammation after trauma / A. Lenz, G.A. Franklin, W.G. Cheadle // *Injury.* – 2007. – Vol. 38. – P. 1336-1345.
14. Orthopaedic damage control при лечении тяжелых боевых повреждений конечностей / А.А. Лернер, М.В. Фоменко, Д. Ротем [и др.] // *Политравма.* – 2015. – № 1. – С. 42-47.
15. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing / S.L. Gaffen, R. Jain, A.V. Garg, D.J. Cua // *Nat. Rev. Immunol.* – 2014. – Vol. 14, № 9. – P. 585-600.

16. Ginaldi, L. *Osteoimmunology and Beyond* / L. Ginaldi, M.De Martinis // *Curr. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 23, № 33. – P. 3754-3774.
17. Liu, H. *Osteoimmunology' Offers New Perspectives for the Treatment of Pathological Bone Loss* / H. Liu // *Curr. Pharm. Des.* – 2017. – Vol. 23, № 41. – P. 6272-6278.
18. Park-Min, K.H. *Mechanisms involved in normal and pathological osteoclastogenesis* / K.H. Park-Min // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2018. – Vol. 75, № 14. – P. 2519-2528.
19. Boyce, B.F. *NF-κB-Mediated Regulation of Osteoclastogenesis* / B.F. Boyce // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 35-44.
20. Nagy, V. *The RANKL-RANK Story* / V. Nagy, J.M. Penninger // *Gerontology*. – 2015. – Vol. 61, № 6. – P. 534-542.

Резюме

Сабаев С.С., Майлян Э.А. Уровни отдельных цитокинов у военнослужащих с боевыми травмами.

Исследованы сывороточные уровни цитокинов IL-17A, RANKL и OPG у 44 военнослужащих мужского пола через 3 дня после ранения нижних конечностей. Контрольная группа состояла из 19 здоровых военнослужащих аналогичного пола и возраста. Установлено, что концентрации IL-17A у военнослужащих с боевой травмой мягких тканей нижних конечностей увеличены в 3,1 раза ($p<0,05$), а при ранениях с костными переломами – в 14,1 раза ($p<0,01$). Наличие костных повреждений сопровождается также повышением продукции цитокинов RANKL и OPG соответственно в 7,9 раза ($p<0,01$) и 1,7 раза ($p<0,05$). Полученные результаты необходимо использовать при назначении комплекса лечебно-профилактических мероприятий военнослужащим с боевыми ранениями нижних конечностей.

Ключевые слова: боевые ранения нижних конечностей, цитокины.

Summary

Sabaev S.S., Maylyan E.A. *Cytokines level in soldiers with military injuries.*

Serum levels of IL-17A, RANKL and OPG were studied in 44 male soldiers 3 days after lower limb injury. The control group consisted of 19 healthy military men of the same gender and age. It was found that IL-17A concentrations in soldiers with combat trauma to the lower extremities soft tissues were increased 3.1 times ($p<0.05$), but 14.1 times ($p<0.01$) elevation was found for patients with bone fractures. Bone damage is also associated with RANKL and OPG concentration increase by 7.9 ($p<0.01$) and 1.7 times ($p<0.05$), respectively. The obtained results should be considered before prescription of preventive and treatment actions in soldiers with lower extremities military injuries.

Key words: lower extremities military injuries, cytokines.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.В. Ивченко

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПИРЕМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ЭКСТРАКТА АРТИШОКА
И ЭКСТРАКТА ЭХИНАЦЕИ НА ПОКАЗАТЕЛИ
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ
НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ
С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА И ХОЛЕСТЕРОЗОМ
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

В.А. Белоглазов

*Медицинская академия имени С. И. Георгиевского
(структурное подразделение) Федерального государственного
автономного образовательного учреждения высшего образования
«Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»*

Введение

За последние годы в структуре общей заболеваемости населения Украины существенно повысился удельный вес хронической патологии органов пищеварения, особенно печени и кишечника [8]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) в настоящее время считается одной из ключевых проблем современной гепатологии, поскольку НАСГ характеризует основной тип поражения печени у лиц, которые не злоупотребляют алкоголем [8,10,16]. НАСГ характеризуется сочетанием жировой дистрофии гепатоцитов и хронического воспалительного процесса в паренхиме печени, нередко с наличием также некротических изменений [2,10]. При этом нарушения липидного обмена в печени и организме в целом часто приводит к одновременному развитию патологического процесса в желчном пузыре (ЖП) в виде холестероза [18,21]. Холестероз желчного пузыря (ХЖП) – это накопление холестерина, его эфиров и желчных кислот в подслизистом слое стенки ЖП, которое приводит к нарушению его моторно-эвакуаторной функции [20]. Известно, что НАСГ на фоне ХЖП нередко сопровождается значительными расстройствами со стороны кишечной микрофлоры и формированием дисбиоза кишечника (ДБК) [15,18]. При этом наличие ДБК негативно влияет на состояние печеночной паренхимы и функциональную активность печени в целом [5,9,17]. Поэтому разработка патогенетически оправданных способов лечения больных НАСГ,

сочетанным с ДБК и ХЖП, имеет как научно-теоретическое, так и непосредственно практическое значение.

Учитывая значительную роль дисбаланса процессов липопероксидации и ферментативной активности антиоксидантной системы (ААС) в развитии патологии печени и ЖП [2,18], считаем целесообразным изучить состояние энергетических процессов у больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, с целью дальнейшего поиска патогенетически обоснованных подходов к лечению пациентов с данной сочетанной патологией. Наше внимание в этом плане привлекла возможность использования комбинации современного фитогепатопротектора – экстракта артишока (ЭА) и иммуномодулирующего фитопрепарата – экстракта эхинацеи (ЭЭ).

ЭА – фитогепатопротектор. Фармакологический эффект обусловлен комплексом биологически активных веществ, входящих в состав препарата: цинарин, хлорогеновая кислота, аскорбиновая кислота, каротин, витамины группы В, инулин. Основное действующее вещество препарата - цинарин - имеет, в основном, холеретическое действие. Холекинетическое действие выражено в меньшей степени. Аскорбиновая кислота, каротин, витамины группы В и инулин улучшают процессы обмена. Препарат стимулирует желчеотделение, снижает уровень холестерина в крови, стимулирует регенерацию гепатоцитов, оказывает мочегонное и гиполипидемическое действие. Уменьшает чувство переполнения или растяжения желудка, устраняет спазм [4].

ЭЭ – иммуномодулятор растительного происхождения. Трава эхинацеи пурпурной содержит водорастворимые иммуностимулирующие полисахариды; эфирные масла; флавоноиды; алкамиды; полиены. Оказывает иммуномодулирующий, противовоспалительный эффекты. Полисахариды повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют продукцию интерлейкина-1. Комплекс действующих веществ индуцирует трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, улучшает функции Т-хелперов. Благодаря инулину, левулезе, бетаину улучшает обменные процессы, особенно в печени. Эти свойства препарата ЭЭ делают целесообразным его использование в сочетании с ЭА при сочетанной патологии печени и ЖП на фоне ДБК и ХЖП.

Целью работы являлось изучение влияния комбинации ЭА и ЭЭ на показатели энергетического гомеостаза у больных с неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря.

Материалы и методы исследования

Было обследовано две группы больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, которые были рандомизированы по возрасту и полу. Возраст больных составлял от 35 до 56 лет. Основная группа включала 45 лиц и группа сопоставления – 50 лиц. У всех больных НАСГ диагностирован ДБК, преимущественно II степени, в соответствии с существующими клинико-лабораторными критериями [15,17] и ХЖП по данным ультразвукового исследования ЖП. При этом в обследование не включали пациентов, которые злоупотребляли алкоголем, а также лиц, у которых при проведении обследования методом ИФА были выявлены маркеры вирусных гепатитов В и С. Комплексное микробиологическое исследование фекалий проводилось с последующим определением микробиологического статуса не только содержимого полости толстой кишки, но и микрофлоры, которая формирует колонизационную резистентность слизистой оболочки толстой кишки. При их соотношении рассчитывали частоту жизнеспособных клеток в одном грамме содержимого толстой кишки, общее число анаэробных бактерий (бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов, клостридий, эубактерий (пептококков, пептострептококков) и анаэробных микроорганизмов (кишечная палочка в том числе) и других энтеробактерий, а также грибы рода *Candida*, и другие микроорганизмы [17].

Больные обеих групп получали лечение общепринятыми методами, в зависимости от фазы патологического процесса (обострение или нестойкая ремиссия). Кроме того, больные основной группы получали дополнительное лечение в виде комбинации экстракта артишока (по 200–300 мг 3 раза в сутки в течение 3040 дней) и экстракта эхинацеи (по 1 таб. 3–4 раза/сут. в течение 4х недель).

Кроме общеклинического, бактериологического и инструментального обследования все больные, которые находились под наблюдением, подлежали изучению энергетического метаболизма [12]. Оценку энергетического метаболизма проводили по уровню макроэргических соединений в гемолизате отмытой суспензии эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии [12], при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в мкмоль/л; с одновременным вычислением энергетического заряда эритрона (ЭЗЭ) как соотношение АТФ / (АДФ+АМФ) [19]. Изучалась общая активность ключевого фермента анаэробного глико-

лиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [6] и его изоферментный спектр (ЛДГ1-5) электрофоретическим способом [7]. Вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ1+2, промежуточной (ЛДГ3) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ4+5. Исследования проводили при поступлении в стационар (до начала лечения) и перед выпиской больных из стационара. Математическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере Intel Core 2 Duo 2,66 GHz, Microsoft Windows^{XP} professional с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica [13]. При этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических исследованиях [14].

Полученные результаты и их обсуждения

До начала проведения лечения больные НАСГ, сочетанным с ДбК и ХЖП, обе группы предъявляли жалобы на общую слабость, недомогание, снижение работоспособности, плохой аппетит, отрицательный эмоциональный настрой, повышенную утомляемость, тяжесть или болевые ощущения в правом подреберье, нередко также горечь во рту. При объективном обследовании у большинства обследуемых отмечали наличие субиктеричности склер, нередко также их голубоватого оттенка (положительный симптом Высоковича). Печень у обследуемых больных выступала на 2-4 см из-под реберного края, была повышенной плотности, тупой край, чувствительна при пальпации. На ряду с этим нередко отмечались нарушения стула в виде запоров, которые чередовались с поносами, метеоризм. Была характерна также чувствительность или наличие боли при пальпации толстой кишки.

При поступлении в стационар перед проведением лечения показатели адениловой системы у всех обследуемых больных НАСГ, сочетанным с ДбК и ХЖП, были следующими (табл.1).

Таким образом из таблицы 1 видно, что до проведения лечения уровень АТФ был достоверно ниже нормы почти в у всех обследованных больных НАСГ, сочетанным с ДбК и ХЖП. Концентрация АМФ преимущественно у всех больных имела четко выраженную тенденцию к повышению ($P < 0,05$). Это указывало на глубокую деградацию АТФ с ее распадом аж до АМФ. У таких пациентов кратность возрастания уровня АМФ относительно нормы составляла в среднем 2,2 раза ($P < 0,01$). В соответствии в этим про-

исходило уменьшение показателя ЭЗЭ, что указывало на снижение энергообеспеченности организма больных.

Таблица 1

Показатели адениловой системы у больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, до начала лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		P_2
		основная (n=45)	сопоставления (n=50)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7,2	324±12***	314±15***	>0,05
АДФ (мкмоль/л)	232±5,6	276±11*	271±13*	>0,05
АМФ (мкмоль/л)	53±3,2	112±10***	115±11***	>0,1
ЭЗЭ	2,28±06	0,84±0,05***	0,81±0,06***	>0,1

Примечание: в таблицах 1-4 столбик P_2 - вероятность различия между основной группой и группой сопоставления; вероятность расхождения относительно нормы * - при $P < 0,05$ **, И - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$.

Установлено, что до начала проведения лечения имело место повышение общей активности ЛДГ, которая составляла в основной группе в среднем $2,53 \pm 0,08$ мкмоль/л · сек, а в группе сопоставления – $2,49 \pm 0,09$ мкмоль/л · сек (при норме $2,1 \pm 0,11$ мкмоль/л · сек), т.е. была повышенной в 1,6 раз ($P < 0,05$).

Таблица 2

Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр у больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, до начала лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		P
		основная (n=45)	сопоставления (n=50)	
ЛДГ _{общ} ммоль/ГЛ	2,11±0,11	2,53±0,08*	2,49±0,09*	>0,05
ЛДГ ₁₊₂ % ммоль/ГЛ	77,5±2,3	60,1±2,6*	59,4±2,2*	>0,1
	1,64±0,05	1,52±0,07*	1,48±0,05*	>0,1
ЛДГ _{3'} % ммоль/ГЛ	16,2±1,1	24,5±2,2*	25,3±1,9*	>0,05
	0,34±0,02	0,62±0,05**	0,63±0,05**	>0,1
ЛДГ _{4+5'} % ммоль/ГЛ	6,3±0,4	15,4±0,03**	15,3±0,05**	>0,05
	0,13±0,01	0,39±0,01***	0,38±0,01***	>0,1

Из таблицы 2 видно, что повышение общей активности ЛДГ сопровождается определенными изменениями ее изоферментного

спектра, в основном снижением концентрации «аэробных» фракций - ЛДГ, при возрастании «анаэробных» - ЛДГ₄₊₅ (в основной группе до 15,4±0,03 %, а в группе сопоставления - до 15,3±0,05 %, т.е. в 2,4 раза выше нормы). Индивидуальный анализ показал, что более существенному снижению уровня АТФ соответствовало максимальное возрастание активности суммы «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅. Это свидетельствовало о разобщении окислительного фосфорилирования и переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

После завершения лечения пациентов НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП в основной группе отмечалась выраженная положительная динамика (повышение) уровня АТФ на фоне уменьшения содержания АМФ, что указывало на восстановление энергообеспеченности клеток под влиянием терапии с включением комбинации ЭА и ЭЭ (табл. 3).

Таблица 3

Показатели адениловой системы у больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, после завершения лечения (M±m)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		Основная (n=45)	Сопоставления (n=50)	
АТФ (мкмоль/л)	650±7,2	542±8*	366±9***	<0,01
АДФ (мкмоль/л)	232±5,6	241±9	263±8*	=0,05
АМФ (кмоль/л)	53±3,2	65±5	86±6**	>0,1
ЭЗЭ	2,28±0,06	1,77±0,12*	1,05±0,15***	<0,01

Наоборот, почти у всех больных группы сопоставления (которые получали только общепринятое лечение) оставалось снижение содержания АТФ при сохранении повышенного уровня АМФ.

При изучении состояния показателей энергетического гомеостаза после завершения лечения установлено, что у больных основной группы, которые в комплексе лечения получали ЭА и ЭЭ, отмечалась практически полная нормализация со стороны изученных показателей, о ком нельзя сказать из пациентов группы сопоставления, которые получали в комплексе лечения только общепринятые препараты в среднетерапевтических дозах (табл. 4).

Следовательно, у подавляющего большинства больных группы сопоставления (которые получали только общепринятое лечение) отмечалось возрастание общей активности ЛДГ и содержания ее

анодных фракций на фоне существенного снижения уровня АТФ. В то же время у больных основной группы, которые дополнительно до общепринятого лечения получали комбинацию ЭА и ЭЭ, отмечалась четкая тенденция к улучшению со стороны изученных биохимических показателей.

Таблица 4

Активность ЛДГ и ее изоферментный спектр после завершения лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=45)	сопоставления (n=50)	
ЛДГ _{общ.} ммоль/гЛ	2,11±0,11	2,08±0,03	2,54±0,02*	<0,05
ЛДГ ₁₊₂ % ммоль/гЛ	77,5±2,3	76,4±1,2	71,0±0,8	>0,1
	1,64±0,05	1,59±0,05	1,59±0,04	>0,01
ЛДГ _{3'} % ммоль/гЛ	16,2±1,1	16,5±1,8	16,2±1,9	>0,05
	0,34±0,02	0,34±0,07	0,36±0,08	>0,05
ЛДГ _{4+5'} % ммоль/гЛ	6,3±0,4	7,1±0,04	12,8±0,3*	<0,05
	0,13±0,01	0,15±0,02	0,29±0,05*	<0,05

Показательно, что в клиническом плане энергостабилизирующий эффект комбинации ЭА и ЭЭ сопровождался улучшением самочувствия и общего состояния больных, прежде всего уменьшением общей слабости, недомогания, нормализацию сна, повышением работоспособности и аппетита, улучшением настроения. В основной группе после проведенного лечения с применением данных препаратов исчезли тяжесть в правом подреберье, горечь во рту и субиктеричность склер, нормализовался стул, уменьшились явления метеоризма и желудочной диспепсии, а также частота диарейных проявлений, исчезли или существенно уменьшились боли по ходу толстой кишки. В группе сопоставления также отмечалась положительная динамика клинических показателей, однако, вероятно, менее выраженная. Поэтому у части пациентов этой группы сохранялись жалобы на тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, в ряде случаев имела место субиктеричность склер.

Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что включение комбинации липосомального препарата кверцетина – экстракта артишока и фитосредства экстракта эхинацеи в комп-

лекс лечения больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, патогенетически обосновано и клинически эффективно, поскольку данная комбинация способствует как ликвидации клинических проявлений заболевания, так и нормализации показателей энергетического гомеостаза. Это и является основанием для рекомендации по использованию комбинации этих препаратов при лечении больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП.

Выводы

1. Клиническая картина больных НАСГ, сочетанным с ДК и ХЖП, до начала лечения характеризовалась наличием астено-невротической или астено-депрессивной симптоматики в виде общей слабости, недомогания, повышенной утомляемости, снижением работоспособности и аппетита, плохого эмоционального настроения, наличием тяжести в правом подреберье, нередко – горечи во рту. При объективном обследовании у больных с данной патологией, которые находились под наблюдением, отмечалась субиктеричность склер, умеренная гепатомегалия (печень выступала на 2-4 см из-под реберного края и была повышенной плотности, ее край – тупой и чувствительный при пальпации). Наряду с этим нередко отмечались нарушения стула в виду запоров, которые чередовались с поносами, метеоризмом. Была характерна также чувствительность или наличие боли при пальпации толстой кишки.

2. При биохимическом обследовании у больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, отмечены нарушения энергетического метаболизма, которые характеризуются снижением уровня АТФ в крови, повышением содержания изоферментов ЛДГ₄₊₅ и общей активности ЛДГ, что в патогенетическом плане свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования и переключения энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

3. Включение в комплекс лечения больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП, комбинации липосомального препарата кверцетина – ЭА и фитосредства ЭЭ способствует ликвидации клинических проявлений заболевания, а именно улучшению самочувствия и общего состояния, уменьшению общей слабости, недомогания, нормализации сна, повышению работоспособности и аппетита, улучшение настроения, снижению тяжести в правом подреберье, ликвидации горечи в орту и субиктеричности склер.

4. У пациентов, которые получали комбинацию ЭА и ЭЭ, при лечении НАСГ, сочетанного с ДБК и ХЖП, отмечается ликвидация нарушений энергетического метаболизма, в первую очередь повышение концентрации АТФ в крови, а также увеличение энергетического заряда клеток.

5. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным включение комбинации ЭА и ЭЭ в комплекс лечения больных НАСГ, сочетанным с ДБК и ХЖП.

6. В дальнейших работах считаем целесообразным изучить влияние комбинации препаратов на активность ферментов системы антиоксидантной защиты у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря.

Литература

1. Бугеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О. Бугеверов, М.В. Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003. - №3. - С. 2 - 7.

2. Воробьев А.А. Дисбактериозы - актуальная проблема медицины / А.А. Воробьев, Н.А. Абрамов, В.Ф. Бондаренко, Б.А. Тендеров // Вестник РАМН. - 1997. - №3. - С. 4-7.

3. Гааль О. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / О. Гааль, Г. Медьеш, Л. Верецкеи: пер. с венгр. - М.: Мир, 1982. - 448 с.

4. Герман Н.Г. Электрофоретическое разделение изоферментов лактатдегидрогеназы в геле агарозы / Н.Г. Герман, В.С. Гудумак, Н.И. Мадан // Лабораторное дело. - 1982. - № 9. - С. 33 - 35.

5. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби органів травлення / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. - 2000. - № 1. - С. 17-20.

6. Дегтярева И.И. Нарушение микробиоценоза толстой кишки и метаболические аспекты его влияния на формирование патогенетических механизмов заболеваний внутренних органов / И.И. Дегтярева, И.М. Скрипник, С.В. Сопиченко // Гастроентерологія: Міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2000. - Вип. 31. - С. 88-97.

7. Де Мур Карнейро М. Неалкогольный стеатогепатит // М. Де Мур Карнейро // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2001. - №2. - С. 12 - 15.

8. Иванов Н.Р. Обмен веществ и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - 2-е изд. - Саратов: Изд-во СГУ, 1992. - 286 с.

9. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // *Лаборат. дело.* - 1980. - № 12. - С. 735-738.

10. 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.

11. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

12. Состояние кишечной микрофлоры у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом / Никитин И.Г., Сторожаков Г.И., Федоров И.Г. [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.* - 2002. - №5. - С. 40 - 44.

13. Опанасюк Н.Д. Неалкогольный стеатогепатит: современные представления, подходы к лечению / Н.Д. Опанасюк // *Ліки України.* - 2004. - №4. - С. 27-31.

14. Парфенов А.И. Дисбактериоз кишечника / А.И. Парфенов, Ю.К. Калоев, С.Л. Софронова, Н.Г. Федотова // *Український медичний часопис.* - 1998. - №3(5). - С.65-70.

15. Петухов В.А. Нарушений функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом дюфалак (лактолоза) / В.А. Петухов, А.В. Каралкин // *Рос.гастроэнтерол. журн.* - 2001. - №2. - С. 93-102.

16. Рубин В.И. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: Методич пособие для врачей-лаборантов / Рубин В.И., Захарова Н.Б., Целик И.И. - 2-е изд. - Саратов, 1992. -32 с.

17. Савельев В.С. Холестероз желчного пузыря / В.С. Савельев, В.А Петухов, Б.В. Болдин. - М.: Веди, 2002. - 192 с.

18. Сучасна фармакотерапія дисбактеріозу кишечника: Методичні рекомендації / О.Я. Бабак, І.Е. Кушнір. - Харків, 1999. - 28 с.

19. Huber D.A. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) syndrome / D.A. Huber // *Gastroenterol Nurs.* - 2004. - Vol. 27, № 2. - P 55 - 58.

20..Knekt P. Quercetin benefits and side effects / P. Knekt, S. Kumpulain // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2002. - Vol. 3. - P. 560-562.

21. Pessayre P. Nonalcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanism / P. Pessayre, A. Mansouri, B. Fromenty // *Hepatol.* - 2000. - Vol.35. - P. 57 - 76.

Резюме

Белоглазов В.А. Влияние комбинации экстракта артишока и экстракта эхинацеи на показатели энергетического метаболизма у больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с дисбиозом кишечника и холестерозом желчного пузыря.

Проведено лечение 95 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом

(НАСГ), сочетанным с дисбиозом кишечника (ДБК) и холестерозом желчного пузыря (ХЖП), одна группа из которых получала общепринятое лечение, вторая – комбинацию экстракта артишока (ЭА) и экстракта эхинацеи (ЭЭ). До и после курса терапии определяли активность внутриклеточного гликолитического фермента лактатдегидрогеназы и концентрацию его основных фракций. Результаты позволили установить, что включение в общепринятую схему лечения фитогепатопротектора ЭА и иммуномодулятора ЭЭ способствовало более быстрой нормализации дисбаланса изоферментной активности, что указывало на угнетение процесса тканевой деструкции.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, дисбиоз кишечника, холестероз желчного пузыря, лактатдегидрогеназа, изоферментный спектр.

Summary

Beloglazov V. A. *Effect of a combination of artichoke extract and Echinacea extract on energy metabolism in patients with non-alcoholic steatohepatitis, combined with intestinal dysbiosis and gall bladder cholesterol.*

There were 95 patients that were treated with non-alcoholic steatohepatitis (NASG), combined with intestinal dysbiosis (DBI) and gallbladder cholesterol, one group of whom received conventional treatment, the second – a combination of artichoke extract (AE) and Echinacea extract (EE). Before and after the course of therapy, the activity of the intracellular glycolytic enzyme lactate dehydrogenase and the concentration of its main fractions were determined. The results allowed to establish that the inclusion in the conventional treatment with immunomodulator EE and EA contributed to a more rapid normalization of the imbalance of isoenzyme activity, pointing at inhibition of the process of tissue destruction.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, intestinal dysbiosis, gall bladder cholesterol, lactate dehydrogenase, isoenzyme spectrum.

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

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗЗРЕНИЯ НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Е.Ю. Бибик, Б.С. Кривоколыско, А.А. Бурдейная, Н.Д. Амелин
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

В настоящее время заболевания печени занимают существенное место среди причин ранней нетрудоспособности и смертности лиц трудоспособного возраста. Ежегодно они диагностируются не менее чем у 1 млн. жителей земного шара [1, 2]. А в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости и смертности населения от этой патологии. Так, например, с вирусным гепатитом В ежегодно связано свыше 2 млн. смертей в мире [3, 4]. Широкая распространенность алкогольных, вирусных, аутоиммунных и лекарственных заболеваний печени, большие экономические потери, которые они влекут за собой, возможность хронизации гепатитов с исходом в цирроз печени и (или) гепатоцеллюлярную карциному – все это обуславливает пристальное внимание врачей всех специальностей к изучению этиологии, патогенеза, методов диагностики и лечения различных поражений печени [5, 6, 7].

В последнее десятилетие опубликовано значительное количество работ, посвященных изучению различных болезней печени [8, 9, 10, 11, 12]. Установлено, что основными этиологическими факторами развития острых и хронических заболеваний печени являются алкоголь, вирусные инфекции и лекарственные препараты. Изучению алкогольной болезни [13, 14-16, 17, 18], а также вирусного гепатита [19, 20, 21-23, 24, 25, 26, 30] и цирроза [31, 32, 33] посвящены многочисленные исследования как отечественных, так и зарубежных авторов. Следует отметить, что только алкогольными, вирусными, аутоиммунными и лекарственными поражениями патология печени не исчерпывается, поскольку в ряде случаев диагностируются ее опухолевые заболевания [34, 35, 36].

К сожалению, достижения в области клинической практики не позволяют составить представление о соотношениях в структуре алкогольных, вирусных, аутоиммунных и лекарственных пораже-

ний печени, а именно о том, что превалирует в структуре алкогольной, вирусной и лекарственной патологии печени и какова частота обменных нарушений в структуре печеночной патологии.

По данным Всемирной организации здравоохранения, от острых и хронических гепатитов в мире ежегодно умирает около 2 миллионов человек, в том числе около 700 тысяч только от гепатита В. Эксперты Британской ассоциации болезней печени говорят о высокой распространенности вируса гепатита В: он превышает заболеваемость ВИЧ в 100 раз. Растёт и процент инфицирования среди подростков. Таким образом, вирусные гепатиты представляют серьёзную угрозу для населения.

В связи с возрастающим удельным весом заболеваний вирусного гепатита (ВГ) во всем мире проблема профилактики данного заболевания, его диагностики и лечения занимает особое место в структуре инфекционной патологии. Ежегодно более 50 миллионов человек заражаются вирусным гепатитом [37,38] (данные ВОЗ). Из этого количества у более чем 10% формируется хронический вирусный гепатит (ХГВ). Цирроз печени (ЦП) встречается в 20% в исходном ХГВ. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) печени - в 5%. Настоящие данные определяют высокий уровень инвалидизации и смертности [39,40,41].

Одна из конечных стадий морфогенеза - это цирроз печени. Основной характеристикой данной стадии является развитие диффузного воспалительного процесса с высокой фибропластической активностью и фиброзирование органа. Соответственно, цирротические изменения, которые в этот момент развиваются в печени, не восстанавливаются. Данные изменения прогрессируют и могут стать причиной развития первичной ГЦК [42, 43]. От момента заражения до формирования ЦП и ГЦК проходит 10-15 лет, соответственно ВГ В и С относят к числу «медленных» инфекций. Ивашкин В.Т и Маевская М.В в своих исследованиях подчеркивали, ежегодно ГЦК у больных с манифестными формами ЦП составляет 3-6% [44,45,46]. Около 2 млн. человек, инфицированных вирусами гемоконтактных гепатитов, ежегодно умирают от печеночно-клеточной недостаточности и печеночно-клеточного рака. У более 1 миллиона человек в Российской Федерации встречается ЦП (это 1% населения). Также следует учитывать, что до 40% больных ЦП в течение длительного времени не предъявляют никаких жалоб, соответственно у больных сохраняется бессимптомное течение болезни. Манифеста-

ция основных симптомов цирроза наступает как только развиваются осложнения (асцит, кровотечения из варикозно расширенных вен или энцефалопатия) [47,48]. ЦП и ГЦК включены ВОЗ в перечень 130 основных причин заболеваемости и смертности населения, которые требуют разработки и проведения крупномасштабных программ ранней диагностики, профилактики и лечения [49,50,51].

Лекарственные повреждения печени представляют собой одну из важнейших проблем в гепатологии, поскольку это одни из наиболее сложных острых или хронических заболеваний, с которыми встречаются практикующие врачи. Лакнер С. относит к этой группе повреждения, вызванные прямым или опосредованным воздействием лекарственных препаратов (ЛП) или их метаболитов на печень [48-51].

Около 40% всех случаев острой печеночной недостаточности (ОПН) приходится на побочные действия лекарств [49-51]. К трансплантации печени или смерти приводят около 75% идиосинкразических реакций на ЛП. Наиболее частой причиной изъятия одобренного препарата из обращения являются существенно выраженная гепатотоксичность лекарственных средств. Особого внимания заслуживают случаи лекарственных поражений печени, связанных с приемом различных биологически активных веществ и средств народной медицины [48,51]. Их способность вызывать структурно-функциональные нарушения печени обычно недооценивается как пациентами, так и врачами. Кроме того, достаточно высока частота употребления таких препаратов населением. В США более половины жителей страны принимают биологически активные вещества для лечения симптомов различных заболеваний, моделирования фигуры и поддержания здоровья [52]. Известна гепатотоксичность растений, используемых в китайской и аюрведической медицине: чистотела, цимицифуги, дубровника, блоховника и многих других. Важное значение имеет взаимодействие между различными фитокомпонентами [53]. Клинические проявления и тяжесть лекарственных поражений печени, вызванных биологически активными веществами и фитотерапией, весьма разнообразны, от легкого гепатита до острой печеночной недостаточности.

Целесообразно учитывать риски гепатотоксичности биологически активных веществ, поскольку даже в развитых странах их разработка не контролируется так же строго, как процесс поступления на рынок фармацевтических препаратов. В частности, для реги-

страции биологически активных веществ не нужны доклинические и клинические токсикологические испытания безопасности препарата, клинические испытания безопасности и эффективности [54].

Ежегодно в США наблюдаются примерно 2000 случаев острой печеночной недостаточности, из них на лекарственные повреждения приходится более половины. Лекарственные поражения печени составляют 10% от всех случаев острого гепатита и 2–5% случаев госпитализации пациентов с желтухой [44–51]. В большей части стран Западной Европы и в США наиболее распространенной причиной острой печеночной недостаточности является повреждения печени, вызванные лекарствами. В развивающихся странах преобладают вирусные инфекции. Но главной и глобальной проблемой на сегодняшний день является алкогольное повреждение печени.

Большая масса населения, около 90 % (данные ВОЗ) употребляет алкоголь, причем 40–45% употребляют алкоголь регулярно (преимущественно мужчины), что осложняется развитием целого ряда заболеваний, в том числе алкогольной болезни печени (АБП) [37,21]. В России потребление этанола на душу населения уже достигло катастрофических цифр 13,6 л/год и занимает одно из первых мест в мире по данным ВОЗ. Все возрастающий объем потребления алкоголя угрожает не только смертью многим миллионам человек, но и нации в целом. Эта проблема давно приобрела не только медицинское, но и социальное значение. По данным ВОЗ, деградация нации начинается при употреблении 8 л алкоголя на душу населения.

Предел и степень токсичности алкоголя значительно разнятся в зависимости от индивидуальных факторов, таких как пол, характера питания, наличия генетической предрасположенности и, возможно, ранее существовавших условий. Тем не менее, общие ограничения могут быть сформулированы следующим образом:

- 40 г алкоголя/сут для мужчины
- 20 г алкоголя/сут для женщины

40 г спирта количественно соответствуют двум небольшим бокалам красного вина (400 мл) или двум бокалам пива (800 мл). Если эти количества хронически превышены, существует значительно повышенный риск возникновения алкогольного повреждения печени и даже цирроза печени: 60–80 г в день увеличивают риск заболеваемости циррозом в 15 раз (для мужчин) или в 500 раз (для женщин) [50,51,52,54].

Согласно некоторым исследованиям, умеренное регулярное употребление алкоголя ниже указанных пределов должно оказывать защитное действие на сердечно-сосудистую систему, снижая тем самым риск сердечных приступов или ишемической травмы головного мозга. Однако до сих пор не совсем ясно, относится ли это к любому типу алкогольного напитка. Некоторые авторы приписывают защитное действие только красному вину и его антиоксидантам.

Алкогольное повреждение печени очень распространено в Германии. По крайней мере одна треть всех заболеваний печени у взрослых связана с повышенным потреблением алкоголя. Ежегодно около 10 из каждых 10000 человек в Западной Европе умирают от алкогольного цирроза печени [48-54].

Согласно отчетам ВОЗ, причиной 6% всех смертей в мире является «наслаждение» алкоголем. Большинство из этих случаев (более 50%) связаны с алкогольным циррозом печени. Исследования Шерона Н., 2015 представленное на Международном конгрессе печени в Вене, показало, что не столько чрезмерное, сколько именно долгосрочное употребление алкоголя приводит к неблагоприятным последствиям. Статистические данные показывают, что вероятность заболеваемости алкогольным циррозом увеличивается на 11,3%, когда умеренное употребление алкоголя сменяется частым (ежедневным) и продолжительным.

Исследования национального бремени болезней Всемирной организации здравоохранения показали, что цирроз печени как причина смерти занимает 10-е место в мире и 6-е место в России. В России за период с 2002 по 2013 г. ежегодная смертность от алкогольной болезни, включая алкогольный цирроз печени (ЦП), составила 16,3%. 33–42% от этого числа умерших – лица трудоспособного возраста, что в 3,5 раза выше, чем в США и других экономически развитых странах. Частота ЦП алкогольной этиологии по результатам аутопсии за 2010–2013 гг. в 2 раза выше, чем ЦП другой этиологии. Такие данные озвучила главный специалист-патологоанатом Департамента здравоохранения г. Москвы профессор Л.М. Михалева на Московской клинко-анатомической конференции 13 февраля 2014 г. Как показал анализ работы гепатологического отдела МКНЦ ЦНИИ гастроэнтерологии за 2011–2013 гг., больные АБП ежегодно составляют около 60% от общего числа больных хроническими заболеваниями печени. Среди больных АБП наибольшую часть (66%) составили больные алкогольным ЦП. Преоблада-

ние больных алкогольным ЦП обусловлено наличием длительного периода бессимптомного течения поражения печени, поздней обращаемостью к специалистам, затруднениями в расшифровке алкогольного генеза заболеваний печени.

Афанасьев В.В. отмечал, что модели потребления алкоголя, такие как сильное эпизодическое употребление алкоголя в сравнении с интенсивным ежедневным употреблением и тип употребляемого алкоголя, не могут независимо предсказать алкогольную долю цирроза [55]. Тем не менее, определение стран по умеренному или тяжелому ежедневному употреблению алкоголя наиболее четко демонстрирует вес алкоголя в бремени цирроза [41,25]. Бремя алкогольной болезни быстро увеличивается в азиатских странах, таких как Китай, Корея и Индия. В Европе также имеются региональные различия между Восточной и Западной Европой, что, вероятно, связано с осуществлением политических мер, ведущих к снижению употребления алкоголя во многих районах Западной Европы.

Злоупотребление алкоголем или алкогольная зависимость не является синонимом клинически значимой алкогольной болезни печени, так как только у 10–20% хронических алкоголиков развиваются тяжелые формы, такие как АГ или ЦП [32,15]. Согласно отчету Национального института по надзору за смертностью от алкоголизма за 2013 год, ЦП является 12-й по значимости причиной смерти в Соединенных Штатах, причем около половины смертей, связанных с циррозом, происходит из-за злоупотребления алкоголем [17,21,55]. Общий коэффициент смертности от цирроза вследствие любой этиологии составил 12,0 смертей на 100 000 человек населения, тогда как коэффициент от связанного с алкоголем цирроза составил 5,7, что представляет собой увеличение на 3,4% и 1,8% по сравнению с 2012 годом, соответственно [56]. ВОЗ стремится снизить уровень смертности от АБП до уровня ниже 3,2 на 100 000 населения [34,56].

Поскольку только у около 10–20% людей с хроническим употреблением тяжелого алкоголя развивается прогрессирующее заболевание печени и ЦП, возможно, играют роль другие модификаторы заболевания и кофакторы, такие как поведенческие, экологические и генетические факторы. В.Т. Ивашкин повествовал о существовании четкой взаимосвязи дозы между количеством потребляемого алкоголя и вероятностью развития алкогольной болезни печени; тем не менее, существует обширная индивидуальная изменчивость. Женщины подвержены риску развития АБП при более низком ежедневном потреблении алкоголя, ве-

роятно, из-за более высокого жирового компонента в организме и более низкой активности желудочной алкогольдегидрогеназы [55,14]. Влияние моделей употребления алкоголя (употребление алкоголя натощак или после еды) и типа напитка (вино, пиво или ликер) не очень хорошо известно и требует проведения значительных эпидемиологических исследований. Общее предположение, что пьянство способствует развитию АГ, не было доказано в последних исследованиях [18,23]. Ожирение является одним из наиболее важных факторов риска для окружающей среды, определяющих риск развития цирроза у сильно пьющих людей [57]. У пьющих с избыточным весом в течение по крайней мере 10 лет риск развития цирроза возрастает в два раза. Интересно, что некоторые исследования показывают, что потребление кофеина защищает от возникновения цирроза у пьющих [41].

Алкогольная болезнь является одной из наиболее актуальных проблем в настоящее время. Более 10% пациентов, находящихся на лечении в терапевтическом стационаре, имеют патологию, обусловленную хроническим алкоголизмом [18-20;34;57]. Поэтому на данный момент актуальной остается разработка и внедрение новых препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза этой патологии.

Как известно из публикаций Ковтуна А.В. и Яковенко А.В., при приеме внутрь алкоголя 90% его метаболизируется в печени, с образованием ацетальдегида. Алкоголь и метаболиты запускают каскад химических реакций, приводящий к гипоксии гепатоцитов, и в конечном итоге к некрозу печени. В ряде случаев у пациентов с алкогольной зависимостью возникают психические расстройства, например алкогольные психозы, поражение центральной нервной системы (алкогольные полинейропатии), развивающиеся осложнения – алкогольные эпилепсии и алкогольный делирий (белая горячка), диспепсия [58]. Терапевтическая помощь заключается в отмене приема спиртного и назначение бензидиазепинов – диазепам, хлордазепоксид [55-58]. Большинство пациентов с АБП не имеют определенной симптоматики поражения печени. Постановка диагноза осуществляется проведением скрининговых исследований. Имеется ряд признаков, по которым можно определить алкогольную зависимость – увеличение околушных слюнных желез, недостаточность питания, симметричная периферическая нейропатия [54,58].

Существует 2 типа воздействия этанола на печень:

- Прямое гепатотоксическое действие этанола
- Косвенное гепатотоксическое действие этанола

При прямом воздействии происходит повреждение мембран гепатоцитов и митохондрий, последние теряют свою способность метаболизировать триглицериды. Происходит некроз печеночной клетки, из-за воздействия метаболитов алкоголя непосредственно на клеточную стенку, что ведет к повышению проницаемости мембраны, нарушению трансмембранного транспорта, функционирование клеточных рецепторов и мембраносвязывающих ферментов.

При косвенном гепатотоксическом действии происходит превалирование ацетальдегида, который является крайне гепатотоксическим соединением. Ацетальдегид образуется в печени путем окисления этанола под воздействием алкогольдегидрогеназы и микросомальной этанолокислительной системы (МЭОС). Он накапливается внутри клеток печени, и приводит к усиленному перекисному окислению липидов, в результате чего в печени возникают: воспалительные реакции, непосредственно в самой печени, стимулируется развитие гипоксии и усиливается окислительное повреждение ткани, снижая уровень глутатиона и редокс-потенциала клетки [50,52,58].

Действие ацетальдегида, связанного с белками клеточных мембран гепатоцитов и цитохромами, вызывает развитие аутоиммунных реакций [59]. Основное деструктивное действие оказывают метаболиты этанола (ацетальдегид, ацетат и др.), вызывающие каскад патологических реакций (оксидативный стресс, цитокиновая атака и иммунное воспаление) [51, 59]. Митохондрии гепатоцитов при этом не могут адекватно метаболизировать энергетические субстраты, что ведет к отложению триглицеридов внутри гепатоцитов и развитию стеатоза [57,59].

Тяжесть клинических проявлений прогрессирующего воспалительно-дистрофического поражения печени зависит от количества и качества спиртных напитков, продолжительности их употребления, стадии АБП, степени нарушений в других органах и системах организма [57-59]. При этом отмечаются симптомы расстройств психики и неврологических нарушений, сопровождающихся изменениями электрической активности головного мозга. У пациентов с алкогольным гепатитом имеются проявления полиорганной недостаточности и исходя из этого, развитие бактериальных инфекций [52,55].

По данным К.Л. Райхельсон, в периферической крови при АГ у пациента будет ярко выражен нейтрофильный лейкоцитоз, сразу стоит предположить развитие инфекционно-воспалительного процесса [59,60]. Также отмечается увеличение СОЭ, отображает-

ся картина макроцитарной анемии. В биохимическом исследовании крови происходит повышение преимущественно прямого билирубина и иммунного воспаления, высокую активность гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), превышающая активность трансаминаз и значимо снижающаяся на фоне отказа от алкоголя.

Для определения тяжести АГ и прогноза используется коэффициент Мэддрей. При его значении более 32 вероятность летального исхода в текущую госпитализацию превышает 50%.

Выводы

Таким образом, проблема безопасного использования лекарственных средств для фармакокоррекции различных заболеваний и патологических состояний наряду с употреблением умеренных и адекватных количеств алкоголя в настоящее время остается столь же актуальной, как и несколько десятилетий назад. На этом фоне видится перспективной разработка новых высокоэффективных и безопасных лекарственных средств для лечения заболеваний печени различной этиологии. Одним из направлений такого поиска может быть изучение частично гидрированных пиридинов, производных тиаоацетамида.

Литература

1. *Effect of body mass index and alcohol consumption on liver disease: analysis of data from two prospective cohort studies* / Hart C.L., Morrison D.S., Batty G.D. et al. // *BMJ* 2010;340:1240.
2. *Risk for alcoholic liver cirrhosis after an initial hospital contact with alcohol problems: a nationwide prospective cohort study* / Askgaard G., Leon DюA., Kjaer M.S. et al. // *Hepatology* 2017;65:929-937.
3. *Alcohol Facts and Statistics* / In: *Alcoholism NloAAa*, editor. 2017.
4. Yoon Y.H. *Liver cirrhosis mortality in the United States: National, State, and Regional trends, 2000-2013* / In: *Alcoholism NloAAa*, editor 2016.
5. *Disparities between research attention and burden in liver diseases: implications on uneven advances in pharmacological therapies in Europe and the USA* / Ndugga N., Lightbourne T.G., Javaherian K. et al. // *BMJ Open* 2017;P. 7:13:620.
6. *In alcoholic cirrhosis, low-serum hepcidin levels associate with poor long-term survival* / Nahon P., Nuraldeen R., Rufat P. et al. // *Liver Int* 2016;36:185-188.
7. *Pnpla3 gene polymorphism is associated with predisposition to and severity of alcoholic liver disease* / Salameh H., Raff E., Erwin A. et al. // *Am J Gastroenterol* 2015;110:846-856.
8. *Risk for alcoholic liver cirrhosis after an initial hospital contact with alcohol problems: a nationwide prospective cohort study* / Askgaard G., Leon D.A., Kjaer M.S. et al. // *Hepatology* 2017;65:929-937.
9. *Determination of ethyl glucuronide in hair improves evaluation of long-term alcohol abstinence in liver transplant candidates* / Sterneck M., Yegles M., Rothkirch von G. et al. // *Liver Int* 2014;34:469-476.

10. *Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis* / Jonas D.E., Amick H.R., Feltner C. et al. // *JAMA* 2014;311:1889-1900.
11. *Alcohol biomarkers in applied settings: recent advances and future research opportunities* / Litten R.Z., Bradley A.M., Moss H.B. // *Alcohol ClinExp Res* 2010;34:955-967.
12. *Leggio L. Treatment of alcohol use disorder in patients with alcoholic liver disease* / Leggio L., Lee M.R. - *Am J Med* 2017;130:124-134.
13. *Motivational interviewing for alcohol misuse in young adults* / Foxcroft D.R., Coombes L., Wood S. et al. // *Cochrane Database Syst Rev* 2014, CD007025.
14. *Main drivers of outcome differ between short and long-term in severe alcoholic hepatitis: a prospective study* / Louvet A., Labreuche J., Artru F. et al. // *Hepatology* 2017;66:1464-1473.
15. *The epidemiology of alcoholic liver disease* / Mann R.E., Smart R.G., Govoni R. // 2004 (cited 20 April 2017).
16. *Gao B. Alcoholic liver disease: pathogenesis and new therapeutic targets* / Gao B., Bataller R. // *Gastroenterology* 2011; P.141:1572-1585.
17. *Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the alcohol withdrawal syndrome* / Amato L., Minozzi S., Davoli M. // *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD008537.
18. *Benzodiazepines for alcohol withdrawal* / Amato L., Minozzi S., Vecchi S. et al. // *Cochrane Database Syst Rev* 2010, CD005063.
19. *Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases* / Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A. et al. // *Hepatology* 2017;65:310-335.
20. *Hepatitis C virus infection in alcoholic hepatitis: prevalence patterns and impact on in-hospital mortality* / Singal A.K., Kuo Y.F., Anand B.S. // *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1178-1184.
21. *Histological parameters and alcohol abstinence determine long-term prognosis in patients with alcoholic liver disease* / Lackner C., Spindelboeck W., Haybaeck J. et al. // *J Hepatol* 2017;66: P.610-618.
22. *Heavy daily alcohol intake at the population level predicts the weight of alcohol in cirrhosis burden worldwide* / Stein E., Cruz-Lemini M., Altamirano J. et al. // *J Hepatol* 2016;65:998-1005.
23. *Sheron N. Alcohol and liver disease in Europe – simple measures have the potential to prevent tens of thousands of premature deaths* / N. Sheron // *J Hepatol* 2016; P.64:957-967.
24. *Alcohol drinking pattern and risk of alcoholic liver cirrhosis: a prospective cohort study* / Askgaard G., Gronbaek M., Kjaer M.S. et al. // *J Hepatol* 2015; P.62:1061-1067.
25. *Coffee, alcohol and other beverages in relation to cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study* / Goh G.B., Chow W.C., Wang R. et al. // *Hepatology* 2014;60:661-669.
26. *Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study* / Jepsen P., Ott P., Andersen P.K. et al. // *Hepatology* 2010;51:1675-1682.
27. *Risk for alcoholic liver cirrhosis after an initial hospital contact with alcohol problems: a nationwide prospective cohort study* / Askgaard G., Leon D.A., Kjaer M.S. et al. // *Hepatology* 2017;65:929-937.
28. *Liver transplantation in alcoholic liver disease current status and controversies* / Singal A.K., Chaha K.S., Rasheed K. et al. // *World J Gastroenterol* 2013;19:5953-5963.
29. *Urinary ethyl glucuronide as a novel screening tool in patients pre- and post-liver transplantation improves detection of alcohol consumption* / Staufer K., Andresen H.,

Vettorazzi E. et al. // *Hepatology* 2011;54:1640-1649.

30. Yoon Y-H. *Surveillance Report* / Chen C.M. Yoon Y-H. // *Liver cirrhosis mortality in the United States: national, state, and regional trends*, P.2000-2013. 2016 (cited 19 April 2017).

31. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma / Heimbach J., Kulik L.M., Finn R. et al. // *Hepatology* 2017; e-pub ahead of print // 28 January 2017.

32. Drenth J.P. First evidence-based guidelines for the diagnosis and management of hepatic encephalopathy: a welcome development / Drenth J.P., Montagnese S. // *J Hepatol* 2015;62:1457

33. *Drug-induced liver injury* / by ed. J.R odes, J.-P.Benhamou, A.T.Blei et al. *Text-book of hepatology: from basic science to clinical practice*. 3rd ed // Blackwell Publishing. 2007. P. 1211-1277.

34. *The epidemiology of alcoholic liver disease* / Mann R.E., Smart R.G., Govoni R. // 2004 (cited 20 April 2017).

35. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury / Aithal G.P., Watkins P.B., Andrade R.J. et al. // *Clin.Pharmacol. Ther.* 2011. Vol.89. №6. P.806-815.

36. Ansari J. A. *Therapeutic Approaches in Management of Drug-induced Hepatotoxicity* / A. Ansari // *Journal of Biological Sciences*. 2010. Vol. 10. P.386-395.

37. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury / Chalasani N.P., Hayashi P.H., Bonkovsky H.L. et al. // *Am. J.Gastroenterol.* 2014. Vol. 109. №7. P.950-966.

38. *Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S.Drug-Induced Liver Injury Network* / Navarro V.J., Barnhart H., Bonkovsky H.L. et al. // *Hepatology*. 2014. Vol. 60 (4). P.1399-1408.

39. Лекарственно-индуцированные поражения печени. Диагностика и лечение / Ковтун А.В., Яковенко А.В., Иванов А.Н. и др. // *Гастроэнтерология, Лечащий врач*. 2011. №2. С.35-41

40. *Drug-induced liver injury* / Leise M.D., Poterucha J.J., Talwalkar J.A // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89. №1. P.95-106.

41. Bunchorntavakul C.K. Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity / Reddy R., Bunchorntavakul C.K. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 37. №1. P.3-17.

42. Ivanova D.A. Ocenkariskai monitoring gepatotoksicheskikh reakcij u bol'nyhtuberkulezom / Borisov E.P., Ivanova D. A. // *Tuberkuljoz i boleznijogkih*. 2017. T.95 №9. S.40-48 (in Russian)].

43. Ichai P. Epidemiology of liver failure / Ichai P. D. Samuel // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2011. Vol. 35 (10). P.610-617.

44. *Drug-induced liver injury* / Leise M.D., Poterucha J.J., Talwalkar J.A. // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89. №1. P.95-106.

45. *Acute Liver Failure* / Wendon J. W. Bernal // *N.Engl. J.Med.* 2013. Vol. 369. P.2525-2534.

46. *Drug-induced liver injury* / by ed. J.R odes, J.-P.Benhamou, A.T. Blei et al. *Text-book of hepatology: from basic science to clinical practice*. 3rd ed // Blackwell Publishing. 2007. P. 1211-1277.

47. Алкогольная болезнь. Поражение внутренних органов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-326с.

48. A variant in PNPLA3 associated with fibrosis progression but not hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection / Ali M., Yopp A., Gopal P et al // *ClinGastroenterolHepatol* 2016;14:295-300.

49. Концепция государственной политики по снижению масштабов злоупотреб-

бления алкоголем и профилактике алкоголизма среди населения Российской Федерации на период до 2020 года.

50. Изучение особенностей употребления алкоголя населением г. Ярославля / Кошкина Е.А., Вышинский К.В., Гусева О.И., Павловская Н.И., Волков А.В.

51. Алгоритмы диагностики и лечения в гепатологии / Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Федосына Е.А., Павлов Ч.С. // Справочные материалы. М.: МЕДпресс-информ; 2016.

52. Огурцов П.П. Диагностика, мониторинг хронического злоупотребления алкоголем и скрининг наиболее распространенных патологических состояний, обусловленных злоупотреблением / Огурцов П.П. // <http://www.lib.knigi-x.ru/23metodichka/34828-1-diagnostika-monitoringhronicheskogo-zloupotrebleniya-alkogolem-skriningnaibolee-raspros.php>

53. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени / Маевская М.В., Морозова М.А., В.Т. Ивашкин // Рос журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии 2011;1:4-10.

54. В.Т. Ивашкина Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина // М.: Изд. дом «М-Вести»; 2002. С. 84-85

55. Васильева Болезни печени: вопрос жизни и ... времени: моногр. / Васильева, Александра // М.: СПб: Невский проспект, 2012. - 126 с.

56. Острая интоксикация этиловым алкоголем / Афанасьев В. В., Рубитель Л. Т., Афанасьев Л. Т // СПб: Интермедика, 2002. 96 с.

57. Иммунные механизмы прогрессирования алкогольной болезни печени / Никитин И. Г., Байкова И. Е., Гогова Л. М., Сторожаков Г. И. // Гепатологический форум. 2005. № 4. С. 8-11.

58. Ильченко Л. Ю. Алкогольный гепатит: клинические особенности, диагностика и лечение / Л.Ю. Ильченко // Лечащий Врач. 2007. № 6. С. 14-19.

59. Шукит М. Алкоголизм. В кн.: Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону // М. Шукит // Пер. с англ. М.: Практика-Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2002. С. 3039-3045.

60. Лекарственные поражения печени. Клинические рекомендации для врачей / под ред. К.Л.Райхельсона, Л.К.Пальговой, Э.А.Кондрашиной и др. // СПб.: Санкт-Петербургское общество гастроэнтерологов, гепатологов и диетологов. 2017. 116 с.

Резюме

Бибик Е. Ю., Кривоколыско Б.С., Бурдейная А.А., Амелин Н.Д. Современные воззрения на этиопатогенез острых и хронических повреждений печени.

В данной работе освещены современные воззрения на этиопатогенез острых и хронических повреждений печени. Также подробно описаны алкогольный гепатит как наиболее распространенное заболевание печени.

Ключевые слова: печень, этиопатогенез, алкогольный гепатит.

Summary

Bibik E. Yu., Krivokolysko B.S., Burdeynaya A.A., Amelin N.D.

Modern views on the etiopathogenesis of acute and chronic lesions of liver.

This paper highlights contemporary views on the etiopathogenesis of acute and chronic lesions of liver. Alcohol hepatitis is also described in detail as the most common liver disease.

Key words: liver, etiopathogenesis, alcoholic hepatitis.

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

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ

И. Б. Ершова, В.А. Решиков, Ю.В. Глушко, С.Ю. Козина, А.В.
Гречаник, Е.В. Чернова

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

ГУ «Луганская городская многопрофильная детская больница №3» ЛНР

Введение

Несмотря на значительное количество исследований посвященных проблеме пищевой аллергии у детей, ее частота не только не уменьшается, но и имеет тенденцию к росту [3,4,7]. Клинические проявления пищевой аллергии настолько разнообразны и порой неспецифичны, что практическому врачу диагностика аллергических реакций, связанных с приемом пищевых продуктов довольно часто доставляет серьезные трудности [1,2].

Многие проявления пищевой аллергии расцениваются как те или другие симптомы функциональных или органических заболеваний желудочно-кишечного тракта, как симптомы глистно-паразитарных инвазий, нарушений биоценоза кишечника, нейродермита и т.д.[6,8].

Это приводит к несвоевременной терапии и превентивным мероприятиям, утяжеляет состояние и затягивает процесс выздоровления [5,7,9].

В связи с этим **целью** нашего исследования стало изучение клинико-anamnestических особенностей гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей дошкольного возраста с нарушением осанки.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 97 детей с нарушением осанки в возрасте от 3 года до 7 лет, которые находились на обследовании и лечении в ГУ ЛНР Луганский центр социальной реабилитации детей инвалидов «Возрождение». Основную группу составили 57 человек, которые имели проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии, группу сравнения - 40 человек с хроническими воспалительными

заболеваниями желудочно – кишечного тракта. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии. У всех детей проводилось клинико-anamnestическое и объективное обследование. Лабораторное исследование включало: клинический анализ крови, кала и мочи, микробиологическое исследование кала.

Всем детям проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости аппаратом «Aloka 5500CD».

Для верификации патологического процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) и слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки (СО ДПК) проводилась ЭГДС по общепринятым правилам.

Обработка цифровых данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и BIOSTAT.

Полученные результаты и их обсуждение

При анамнестическом исследовании установлено, что отклонения в состоянии здоровья во время беременности имели 93,4% матерей детей основной группы. 38,6% матерей являлись носителями внутриутробных инфекций. Среди соматических заболеваний у беременных лидировали болезни сердечно-сосудистой системы (29,8%), инфекции мочевыводящих путей (24,6%). Заболевания аллергического характера отмечались у 19,3% беременных. У трети женщин роды протекали патологически.

Отягощенная наследственность по заболеваниям желудочно-кишечного тракта выявлена у 72,3% детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией, по аллергической патологии – у 51,1%.

Прослежена прямая корреляционная связь между отягощенной наследственностью по аллергической патологии ($r_s=0,67$, $p=0,001$), заболеваниями желудочно-кишечного тракта ($r_s=0,67$, $p=0,001$) и формированием гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей. Причем отмечена прямая корреляционная связь одинаковой силы по отягощенному анамнезу, как со стороны отца, так и со стороны матери.

Половина обследованных детей состояли на диспансерном учете у невролога. Дисбактериозом кишечника на 1-м году жизни страдали 50,9% детей. У 35,1% обследованных была выявлена внутриутробная инфекция.

В структуре заболеваний детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией после первого года жизни преобладали: патология центральной нервной системы (50,9%), острые кишечные инфекции (38,6%), лямблиоз (38,6%), повторные простудные заболевания (35,1%).

По поводу болезней атопического генеза наблюдались 78,0% детей, под наблюдением гастроэнтеролога находились 85,0% обследованных.

У большей части детей первые кожные изменения появились на первом году жизни (82,8%), чаще всего они были связаны с употреблением ребенком и матерью молока и молочных продуктов (в 28,1% случаев). В то же время у части детей (8,8%) не было каких-либо кожных высыпаний в анамнезе, а у 19,3% пациентов не было рецидивов кожных аллергических проявлений в течение длительного времени.

Все дети с гастроинтестинальной пищевой аллергией имели сопутствующую патологию, причем у 95,0% пациентов диагностировано более 2 сопутствующих заболеваний. Преобладали аллергические болезни (69,0%), патология нервной системы (52,6%), внутриутробные инфекции (35,2%), заболевания лор-органов (29,8%). Среди поражений пищеварительного тракта чаще встречались отклонения со стороны кишечника в виде дисбактериоза кишечника различной степени выраженности (82,5%). Аллергические изменения кожи и респираторного тракта отмечались у 69,0% обследованных. Преобладали проявления атопического дерматита (56,1%).

Основными жалобами детей при поступлении в стационар были жалобы диспепсического – желудочная и кишечная диспепсия – характера. 78,9% детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией предъявляли жалобы на боли в животе, которые 1/3 пациентов беспокоили в течение последних 6 месяцев. Время возникновения болевого синдрома и его характер были вариабельны, однако у 40,0% детей боли возникали после приема пищи, были периодическими (40,0%), сопровождалась рвотой (44,4%), локализовались в околопупочной области (53,3%) и эпигастрии (17,8%). У 15,6% пациентов болевой синдром усиливался при обострении кожного аллергического процесса. Интестинальный синдром отмечен у 82,5% обследованных, причем подавляющее число детей (66,7%) имели склонность к разжиженному стулу, который в 47,4% случаев был непереваренным.

45,6% пациентов основной группы жаловались на сниженный аппетит, у 35,1% наблюдалась отрыжка, у 42,1% - рвота.

Практически все дети основной группы (94,9%) предъявляли жалобы астено-вегетативного и невротического характера (слабость, быструю утомляемость, головные боли, нарушения сна).

При объективном обследовании установлено, что 80,7% детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией имели нормаль-

ное физическое развитие. У большинства пациентов выявлены симптомы общей интоксикации: бледность кожных покровов (47,5%), периорбитальные тени (54,8%), микрополиадения (77,1%). Кожные проявления атопии разной степени выраженности имели 56,1% обследованных: сухость кожных покровов (65,6%), шелушение (43,8%), гиперемия (46,9%). В 43,8% случаев кожный атопический процесс был легким, в 56,2% - средней тяжести. Локализация кожного процесса была типичной: лицо (65,6%), конечности (93,9%). Обращала на себя внимание обложенность языка у большинства детей (94,7%) белым налетом, наличие выраженных трофических нарушений в виде продольной исчерченности, гипертрофии сосочков у 23,6% детей. Болезненность при пальпации живота чаще определялась в околопупочной области (73,7%) и эпигастрии (60,5%). Вздутие живота разной степени выраженности отмечалось у 61,4% детей. Умеренная гепатомегалия выявлена у 54,4% обследованных.

Большинство детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией проконсультированы специалистами, что позволило подтвердить наличие у пациентов высокого уровня сопутствующей патологии.

При проведении лабораторного обследования выявлено, что изменения уровня гемоглобина чаще встречались у детей 4-5 лет (в 23,5% случаев гемоглобин был повышен, в 23,5% - снижен). Снижение уровня гемоглобина можно объяснить нарушением всасывания железа, повышение - явлениями относительного сгущения крови. У 34,0% дошкольников отмечалось уменьшение количества эритроцитов, преимущественно у детей 6-7 лет. Показатели белой крови пациентов с гастроинтестинальной пищевой аллергией характеризовались лейкоцитозом (у 28,6% обследованных) и нейтрофилезом (в 59,3% случаев), что объясняется наличием очагов хронической инфекции и воспалительных изменений со стороны желудочно-кишечного тракта и кожных покровов. У значительного числа обследованных (40,7%) выявлена относительная эозинофилия, причем, чем младше был ребенок, тем чаще определялся данный индикатор аллергической патологии.

При анализе биохимического исследования крови обнаружена тенденция к снижению уровня альбуминов (18,2%), что свидетельствовало о нарушении синтетической функции печени. Для пациентов с гастроинтестинальной пищевой аллергией характерна диспротеинемия (у 57,9%) с преимущественным повышением

α_2 -глобулинов и снижением β -глобулинов. У 1/3 детей основной группы был повышен уровень АСТ, что можно объяснить наличием синдрома клеточного энергодефицита. В связи с синдромом нарушенного кишечного всасывания у 36,8% детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией был снижен уровень сывороточного железа.

О поражении поджелудочной железы пациентов основной группы свидетельствовали положительная проба Ласуса (24,6%), повышенное содержание амилазы в моче у 66,7% обследованных, снижение трипсинолитической активности кала (у 42,9%).

Для детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией характерны нарушения переваривания: креаторея (60,7%), амилоорея (31,4%), стеаторея (94,4%). Нарушение микробного состава кала пациентов основной группы заключалось в снижении количества облигатной микрофлоры (80,0%). Обращал на себя внимание достаточно частый высев золотистого стафилококка (36,9% случаев).

При проведении инструментального обследования детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией выявлены следующие закономерности. Для пациентов основной группы наиболее типичным было наличие ультразвуковых изменений поджелудочной железы (68,9%) в виде увеличения размеров органа (в 71,1% случаев), неоднородности его структуры с гиперэхогенными включениями (33,4%). Для детей основной группы характерна высокая частота малых аномалий строения желчного пузыря (71,1%, $p < 0,01$). Более чем у трети пациентов (37,7%) отмечено уплотнение стенок желчного пузыря, что можно расценить как проявление начинающихся застойных явлений. Изменения печени при ультразвуковом исследовании обнаружены у 35,5% пациентов основной группы. Ультразвуковые признаки гастрита выявлены более чем у половины детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией (53,3%), признаки дуоденостаза – в 40,0% случаев.

Отсутствие визуальных эндоскопических изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки отмечено у 61,5% детей с гастроинтестинальной пищевой аллергией, что достоверно чаще ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. Тем не менее, более чем у трети пациентов выявлены гистологические признаки дуоденита, у 28,8% – проявления синдрома мальабсорбции, у большинства – признаки аллергического воспаления. Среди видимых воспалительных изменений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки преобладали сочетанные поражения (55,0%), чаще они носили поверхностный характер.

Выводы

1. У детей дошкольного возраста с нарушением осанки, имеющих гастроинтестинальную пищевую аллергию, установлена высокая частота сопутствующей патологии (преобладали патология нервной системы 52,6%, внутриутробные инфекции 35,2%, заболевания лор-органов 29,8%), выраженностью болевого синдрома (у 78,5%), частым формированием интестинального синдрома (у 82,5%). В 56,1% случаев - кожные проявления атопии.

2. Прослежена прямая корреляционная связь между отягощенной наследственностью по аллергической патологии ($r=0,675$), заболеваниям желудочно-кишечного тракта ($r=0,673$) и формированием гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей с нарушением осанки. Причем отмечена прямая корреляционная связь одинаковой силы по отягощенному анамнезу, как со стороны отца, так и со стороны матери.

3. Рутинные лабораторные исследования не выявили патогномоничных изменений и носили неспецифический характер в соответствии с патологией пищеварительной системы.

Литература

1. Дерюшева А.В. Роль интестинальной сенсибилизации в формировании хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей / А.В. Дерюшева // Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 13-15 марта 2017 г.). – Москва, 2017. – С. 242-243.

2. Боткина А. С. Пищевая аллергия у детей: современный взгляд на проблему / А. С. Боткина // Лечащий врач. - 2017. - № 6. - С. 35.

3. Вишнёва Е.А. Профилактика аллергии у детей / Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. - 2014. - № 3. С. - 61-65.

4. Вишневца Н.Б. Особенности течения и частота регистрации эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / Н.Б. Вишневца // Материалы юбилейной научной сессии ПГМА: Клинические науки. – Пермь, 2016. – Т.2. – С. 151-152.

5. Львова И.И. Распространенность пищевой аллергии у детей с патологией желудочно-кишечного тракта / И.И. Львова // Сборник материалов и тезисов педиатрического форума Приволжского Федерального округа «Здоровье детей – шаг в будущее». 13-15 июня 2017. – С. 82-83.

6. Максимова О. В. Микробиота кишечника и аллергические заболевания / О.В. Максимова, В.Б. Гervазиева, В.В. Зверев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2014. - № 3. - С. 49-60.

7. Репецкая М.Н. Гастроинтестинальная пищевая аллергия. Проблемы, пути решения / М.Н. Репецкая // Сборник научных работ: Региональные особенности развития и охраны здоровья детей и подростков. - Уфа, 2015.- С. 243-246.

8. Турти Т.В. Современный алгоритм диагностики гастроинтестинальной патологии у детей / Т.В. Турти, М.А. Сновская, О.В. Кожевникова // Педиатрическая фармакология. - 2018. - № 6. - С. 68-73.

9. Яковлева О.П. Возрастные особенности патологии пищеварительной системы у детей / О.П. Яковлева // Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 13-15 марта 2017 г.). – Москва, 2017. – С. 253-255.

Резюме

Ершова И. Б., Решиков В.А., Глушко Ю.В., Козина С.Ю., Гречаник А.В., Чернова Е.В. Клинико-анамнестические особенности гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей.

Для изучения клинико-анамнестических особенностей пищевой аллергии было обследовано 97 детей дошкольного возраста с нарушением осанки, из которых 57 человек имели проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии (основная группа) и 40 человек с хроническими воспалительными заболеваниями пищеварительной системы (группа сравнения). У детей с пищевой аллергией выявлена высокая частота сопутствующей патологии (преобладали патология нервной системы, внутриутробные инфекции, заболевания лор-органов). Установлена корреляционная связь междуотягощенной наследственностью по аллергической патологии ($r=0,675$), заболеваниям желудочно-кишечного тракта ($r=0,673$) и формированием гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей. Рутинные лабораторные исследования не выявили патогномоничных изменений и носили неспецифический характер в соответствии с патологией пищеварительной системы.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, пищеварительный тракт.

Summary

Ershova I. B., Reshchikov V. A., Glushko Yu. V., Kozina S. Yu., Grechanik A. V., Chernova E. V. Clinical and anamnestic features of gastrointestinal food allergy in children.

To study the clinical and medical history of food allergies, 97 preschool children were examined, of which 57 people had manifestations of gastrointestinal food allergies (main group) and 40 people with chronic inflammatory diseases of the digestive system (comparison group). In children with food allergies, a high frequency of concomitant pathology was revealed (pathology of the nervous system, intra-uterine infections, diseases of the ENT organs predominated). A correlation was found between burdened heredity in allergic pathology ($r = 0,675$), diseases of the gastrointestinal tract ($r = 0,673$) and the formation of gastrointestinal food allergy in children. Routine laboratory studies did not reveal pathognomonic changes and were nonspecific in accordance with the pathology of the digestive system.

Key words: children, food allergy, digestive tract.

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

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Л.Н. Иванова, Т.Ф. Лях, Е.Е. Ховерко,
Ю.В. Сидоренко, Ж.А. Малик**

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

Введение

«Омоложение» ишемической болезни сердца (ИБС) является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. Статистические данные свидетельствуют о прогрессировании частоты заболеваемости, инвалидности и смертности от ИБС у лиц молодого возраста. Так, ежегодно более 1% мужчин в возрасте до 40 лет заболевают ИБС, а самая высокая смертность от данной патологии приходится на возраст 35 - 44 года. Основными факторами риска ИБС у молодых являются артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, сахарный диабет, образ жизни, наличие депрессии. Социально-экономические последствия «омоложения» ИБС составляют серьезную проблему, так как включают ограничение активного образа жизни больного, развитие психологического стресса, высокие госпитальные затраты на первичную реваскуляризацию миокарда и повторное стентирование, бюджетные потери из-за временной или полной потери трудоспособности [1-7].

Цель исследования: определить клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у больных молодого возраста.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 57 больных молодого возраста (согласно классификации ВОЗ). Обследование включало опрос с детализацией жалоб, изучением анамнеза, в том числе и наследственного, антропометрические данные, социальные вопросы, факторы риска развития раннего атеросклероза и ИБС (курение, артериальная гипертензия, ожирение, стресс). Лабораторное исследование включало липидный спектр; инструментальное - электрокардиографическое, эхокардиографическое, велоэргометрическое обследования, которые проводилось по стандартным методикам.

Полученные результаты и их обсуждение

У пациентов молодого возраста выявлялись полиморфизм жалоб и в то же время отсутствие жалоб, типичных для стенокардии.

Наследственность, отягощенную по кардиальной патологии (артериальная гипертензия, ИБС), отмечали у 41 (71,3%) пациента, причем у некоторых наследственность была отягощена по обоим заболеваниям. Следует отметить, что 30 (40,3%) обследованных страдали артериальной гипертензией, избыточная масса тела отмечалась у 6 (11,4%), эмоциональный фон был изменен у 35 (61,5%) больных.

У 28 (48,6%) больных выраженной клинической картине ИБС предшествовали проявления вегетососудистой дистонии, которые мы трактовали как общий дезадаптационный синдром со снижением адаптации к стрессовым ситуациям. У пациентов были выявлены гипер- и дизгидроз, бледность кожных покровов, кардиалгии, лабильность и асимметричность пульса и артериального давления. У 21 (36,3%) пациента определялась умеренная холестеринемия - $9,7 \pm 0,18$ ммоль/л, снижение содержания холестерина липопротеидов высокой плотности до $0,92 \pm 0,01$ ммоль/л, увеличение коэффициента атерогенности до 9,5 и гипертриглицеридемия - $3,29 \pm 0,7$ ммоль/л, что свидетельствовало о признаках раннего атеросклеротического процесса, и необходимо учитывать при назначении патогенетического лечения.

При электрокардиографическом обследовании ЭКГ без патологических изменений были зарегистрированы у 16 (27,7%) больных, у остальных наблюдались различные отклонения не только функционального, но и органического порядка, в том числе нарушения функции автоматизма, особенно после психоэмоциональной нагрузки, ранняя реполяризации желудочков, изменения значений систолического показателя.

Изучение результатов ВЭМ-тестирования позволило определить снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов молодого возраста, причинами чего являлись детренированность, гиподинамия, курение и наследственность.

При проведении ЭхоКГ-исследования было установлено повышение конечно-диастолического объема левого желудочка и уменьшение фракции выброса.

Выводы

Для своевременной диагностики у лиц молодого возраста ишемической болезни сердца необходимо проводить опрос с выявлением таких факторов риска как курение, артериальная

гипертензия, гиподинамия, вредные привычки, отягощенная наследственность, нарушения адаптационных механизмов, кардиалгии, изменения липидного спектра, электрокардиографических, эхокардиографических и велоэргометрических показателей.

Литература

1. Chen SY, Crivera C, Stokes M, Boulanger L, Schein J. Clinical and economic outcomes among hospitalized patients with acute coronary syndrome: an analysis of a national representative Medicare population. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*. 2013;5:181-188.
2. Kanichay R, Wilsdon T, Connolly S, Sauri L. The economic and societal burden of acute coronary syndrome in Canada. Draft Final Methodology Report. London: Charles River Associates; 2010.
3. La Mori JC, Shoheiber O, Dudash K, Crivera C, Mody SH. The economic impact of acute coronary syndrome on length of stay: an analysis using the Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) databases. *J Med Econ*. 2014;Mar;17(3):191-197.
4. Menzin J, Wygant G, Hauch O. et al. One-year costs of ischemic heart disease among patients with acute coronary syndromes: findings from a multi-employer claims database. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:461-468.
5. Taylor MJ, Scuffham PA, McCollam PL, Newby DE. Acute coronary syndromes in Europe: 1-year costs and outcomes. *Current Medical Research & Opinion*. 2007;23(3):495-503.
6. Wiesera S, Rüthemanna I, De Bonia S et.al. Cost of acute coronary syndrome in Switzerland in 2008. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13655.
7. Zhao Zh, Winget M. Economic burden of illness of acute coronary syndromes: medical and productivity costs. *BMC Health Services Research*. 2011;11:35.

Резюме

Иванова Л.Н., Лях Т.Ф., Ховерко Е.Е., Сидоренко Ю.В., Малик Ж.А. Клинико-инструментальные особенности ишемической болезни сердца у больных молодого возраста.

В статье показано значение комплексного обследования, включающего расспрос, клинические, лабораторные и инструментальные методы для ранней диагностики ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, молодой возраст, диагностика.

Summary

Ivanova L.N., Lyakh T.F., Khoverko E.E., Sydorenko Yu.V., Malik J.A. Clinical and instrumental features of coronary heart disease in young patients.

The article shows the importance of a complex examination, including clinical, laboratory and instrumental methods for the early diagnosis of coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease, young age, diagnosis.

Рецензент: д.мед.н. проф. Ю.Н. Колчин

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ

Г.А. Игнатенко¹, Р.А. Джоджуа¹, И.В. Мухин¹,
Т.С. Игнатенко¹, В.Г. Гавриляк³

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

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение ²
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Севастополя
«Городская больница №4», Российская Федерация³

Введение

Спектр генов-кандидатов, принимающих участие в реализации гипертонической болезни (ГБ) достаточно широк и включает группы генов, контролирующих различные метаболические и гомеостатические системы, нарушения которых вовлечены в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний [1, 5, 6]. Неудачные попытки целого ряда исследователей связать развитие АГ с полиморфизмом какого-либо одного гена привели к пониманию важной роли различных ген-генных ассоциаций в формировании наследственной предрасположенности к этому заболеванию [2, 10]. Генетический полиморфизм – это результат мутации, предполагающий замену одного нуклеотида на другой, так называемые точечные однонуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphism – SNP) [7]. Считается, что примерно 30% генов, кодирующих белки, полиморфны [8-9].

Ряд исследований показывает полиморфность маркеров генов ангиотензиногена (AGT), ангиотензинпревращающего фермента (ACE), ангиотензиновых рецепторов 1-го типа (AGTR1), альдостеронсинтазы (CYP11B2) с наследственной отягощенностью при ГБ, в том числе у лиц молодого возраста [3]. Относительно роли эндотелиальной синтазы (NOS3), гена тромбоцитарного гликопротеина Ib α-субъединицы (GPIbα) и бета-1 адренорецепторов (ADRB1) вопрос остается дискуссионным и подчас противоречивым [4, 10].

Продолжается поиск генетических маркеров гипертензивного синдрома у лиц молодого возраста и новых направлений лечения

такого контингента больных, отличающегося явно низкой приверженностью к лечению.

Целью исследования явилась оценка характера течения генетически индуцированного гипертензивного синдрома у людей молодого возраста.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры пропедевтической и внутренней медицины ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

35 пациентов с установленным генетическим полиморфизмом включены в основную группу наблюдения и 52 пациента без генетического полиморфизма вошли в группу сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

	Больные с генетическим полиморфизмом (n=35)	Больные без генетического полиморфизма (n=52)
Возраст, (M±m, годы)	41,1±0,3*	45,9±0,9
Пол (мужчины/женщины), абс.	22 / 13*	27 / 25
Стадия АГ:		
- I	22(62,8%)*	44(84,6%)
- II	13(37,1%)*	8(15,4%)
Степень АГ:		
- I	19(54,3%)*	45(86,5%)
- II	16(45,7%)*	7(13,5%)
Возраст в начале АГ, (M±m, годы)	38,4±0,6*	40,8±0,5
Длительность АГ, (M±m, годы)	3,5±0,1*	5,9±0,2

Примечания: * – различия аналогичных показателей между группой больных с и без генетического полиморфизма статистически достоверны.

В исследование включались пациенты, которые соответствовали следующим критериям: возраст от 18 до 45 лет; верифицированный диагноз ГБ 1-2 стадии и 1-2 степени; лица европеоидной расы, не состоящие в родстве; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии не включения/исключения: симптоматический характер гипертензивного синдрома; значимые поражения клапанного аппарата сердца (митральная регургитация более II степени; трикуспидальной регургитации более II степени; аортальная регургитация более II степени, аортальный стеноз с трансаортальным градиентом давления более 25 мм рт. ст.; аортальная недостаточность более I степени); кардиомиопатии; наличие диагностированной ишемической болезни сердца в виде стенокардии напряжения, перенесенных инфарктов миокарда, нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности; анамнестические данные с указанием на острое нарушение мозгового кровообращения; острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения и неполной ремиссии; онкологические заболевания и болезни крови; сахарный диабет; клинически манифестные/не компенсированные медикаментозно заболевания щитовидной железы; наличие тяжелых нарушений функции почек в анамнезе, сопровождающихся снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин (рассчитанной по формуле CKD-EPI); наличие нарушений функции печени в анамнезе, сопровождавшихся повышением уровня печеночных трансаминаз, общего билирубина более чем в 3 раза выше верхней границы нормы; хронического алкоголизма, психических расстройств; беременность и период лактации.

При помощи детектирующих амплификаторов «ДТ-96» и «ДТпрайм» (Россия) проведены генетические исследования полиморфизма генов ADD1 (альфа-аддуктина 1378 G>T), AGT (ангиотензиногена 704 T>C), AGT (ангиотензиногена 521 C>T), AGTR1 (рецептор 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C), AGTR2 (рецептор 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A), CYP11B2 (цитохром 11b2, альдостеронсинтаза 344 C>T), GNB3 (бета 3 субъединица G-белка) – гуанин-связывающий белок 825 C>T, NOS3 (синтаза окиси азота 786 T>C), NOS3 (синтаза окиси азота 894 G>T).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Для сопоставления количественных параметров использовали критерий Стьюдента (t) при нормальном типе распределения. За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Среди пациентов с генетическим полиморфизмом преобла-

дали мужчины. Данные подгруппы были также статистически однотипными по стадии и степени ГБ. Следует отметить, что у 62,8% пациентов этой группы была 1 стадия, а у 54,3% лиц – 1-я степень ГБ. Длительность ГБ не превышала 3,5 года. Напротив, в группе сравнения средний возраст пациентов был в среднем на 5 лет больше, а соотношение мужчин и женщин приближалось к 1:1. В этой группе, в отличие от группы с полиморфизмом генов-кандидатов преобладала 1 стадия и 1-я степень ГБ, что указывает на более легкое течение гипертензивного синдрома у лиц с негативными генетическими результатами. Средний возраст начала заболевания и, соответственно, возраст дебюта заболевания статистически достоверно превосходил группу генетически ассоциированными вариантами заболевания.

По результатам генетического анализа (табл. 2) установлено, что частота выявления генов-кандидатов была разной.

Таблица 2

**Частота типов генетического полиморфизма при ГБ
у пациентов молодого возраста**

Генетические маркеры	
CHADD1 (альфа-аддуктина 1378 G>T)	8(22,8%)
Ангиотензиногена 704 T>C	24(68,6%)
Ангиотензиногена 521 C>T	10(28,6%)
Рецептор 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C	16(45,7%)
Рецептор 2-го типа для ангиотензина 2 1675 G>A	11(31,4%)
Цитохром 11b2, альдостеронсинтаза 344 C>T	28(80,0%)
Гуанин-связывающий белок 825 C>T	5(14,3%)
Синтаза окиси азота 786 T>C	33(94,3%)
Синтаза окиси азота 894 G>T	26(74,3%)
Среднее количество одновременно выявленных случаев полиморфизма генов	7,6±0,2

Наиболее часто зарегистрированы гены: ангиотензиногена 704 T>C, рецептора 1-го типа для ангиотензина 2 1166 A>C, цитохрома 11b2, альдостеронсинтазы 344 C>T, синтазы окиси азота 786 T>C и 894 G>T. Среднее количество одновременно идентифицированных генов-кандидатов составило 7,6. Это указывает с одной стороны, на сложность и многокомпонентность генов и механизмов, которые они кодируют, а, следовательно, и патогенетических механизмов, участвующих в инициации и развитии ГБ, а, с другой стороны, демонстрирует наиболее

глобальные из них, участвующие в патогенетических построениях генетически ассоциированного гипертензивного синдрома.

Результаты, представленные в таблице 3 свидетельствуют о том, что частота гипертензивных кризов без обращения в лечебное учреждение в группе сравнения была достоверно ниже, чем в основной группе.

Таблица 3

Различия клинических проявлений и течения гипертензивного синдрома у больных с и без генетического полиморфизма

Показатели	Больные с генетическим полиморфизмом (n=35)	Больные без генетического полиморфизма (n=52)
Частота неосложненных гипертензивных кризов в течение года без обращения в лечебное учреждение с использованием самопомощи	7(20,0%)	2(3,8%)*
Частота вызова бригады скорой помощи в течение года, обусловленные неосложненным гипертензивным кризом	6(17,1%)	2(3,8%)*
Частота экстренных госпитализаций в течение года, обусловленных осложненным гипертензивным кризом:		
- кровотечения (в т.ч. и носовое)	6(17,1%)	1(1,9%)*
-отек легких	1(2,9%)	-
-инфаркт миокарда	1(2,9%)	-
-ишемический инсульт/ТИА	2(5,7%)	-
-нарушения сердечного ритма	5(14,3%)	-
Средняя длительность периода подбора/титрования терапии до достижения целевых цифр АД, сутки	14,2±0,2	6,6±0,1*
Частота достижения оптимальных цифр АД через год	19(54,3%)	40(76,9%)*

Примечание. * - различия между аналогичными показателями в подгруппе А и группе сравнения статистически достоверны

Частота вызова бригады скорой помощи по причине неосложненного гипертензивного криза в группе сравнения была достоверно меньше, чем в группе генетически ассоциированного течения ГБ. При анализе частоты экстренных госпитализаций в основной группе оказалось, что лидирующими причинами были кровотечения и нарушения ритма сердца (17,1). В группе сравнения таких осложнения либо не было вообще (аритмии). Частота среднего числа госпитализаций

из расчета на одного больного оказалась статистически достоверной по сравнению между основной группой и группой сравнения.

Важным элементом, отражающим эффективность лечения гипертензивного синдрома является частота достижения целевых значений АД. Как следует из таблицы 3 наивысшие значения были получены в группе сравнения (76,9%), в то время, как в основной аналогичный показатель равнялся 54,3%.

Выводы

1. Течение гипертензивного синдрома у гипертензивных больных, ассоциированных с генетическим полиморфизмом характеризуется более ранним началом АГ и более быстрыми темпами его прогрессирования.

2. Средняя частота одновременно выявленных генетических мутаций равняется 7,7.

3. Преобладающими полиморфными генами являются: ген ангиотензиногена 704 Т>С, цитохром 11b2, альдостеронсинтаза 344 С>Т, синтаза окиси азота 894 Г>Т.

4. Течение гипертензивного синдрома у больных молодого возраста с АГ, ассоциированной с генетическим полиморфизмом, характеризуется более высокой частотой осложненных и неосложненных гипертензивных кризов, достоверно большим числом госпитализаций, более длинным периодом подбора оптимальной ангиогипертензивной терапии, более низкой частотой достижения целевого уровня АД и достоверно большим количеством одновременно принимаемых лекарственных средств.

Литература

1. Дроботя Н.В. Роль определения генетического полиморфизма в патогенезе артериальной гипертензии с целью индивидуализации медикаментозной терапии / Н.В. Дроботя, Л.В. Арутюнян, А.А. Пироженов // *Consilium Medicum*. – 2017. – №19(5). – С. 26–30.

2. Генетический полиморфизм генов цитокинов системы воспаления и состояние сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией / Л. О. Минушкина, О. Ю. Асейчева, М. С. Кочкина, А. Г. Никитин, Д. А. Затеищиков // *Артериальная гипертензия*. – 2017. – №2. – С. 17-19.

3. Значение определения полиморфизмов генов, отвечающих за активность ангиотензинпревращающего фермента у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью для оптимизации стандартов лечения больных артериальной гипертензией / А. Л. Хохлов, Е. Г. Елизеева, Ю. В. Рыбачкова [и др.] // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2012. – №3–4. – С. 41–44

4. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure / G. Savarese, P. Costanzo, J. G. F. Cleland [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2013. – Vol.61. – P. 131–142.

5. *Genome-wide association analysis identifies novel blood pressure loci and offers biological insights into cardiovascular risk* / H. R. Warren, E. Evangelou, C. P. Cabrera [et al.] // *Nature Genetics*. – 2017. – Vol.49 (10). – P. 1-13.
6. *Mikael L. R. Vascular Aging and Arterial Stiffness* / L. R. Mikael, A. M. Gomes de Paiva, M. M. Gomes // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2017. – Vol.109(3). – P. 253-258.
7. *Jeongok G. Genetic Determinants of Arterial Stiffness* / G. Jeongok, B. Logan, H. K. Engler // *Journal of Cardiovascular Translational*. – 2015. – Vol. 8 (1). – P. 23-43.
8. *Angiotensinogen (AGT) M235T, AGT T174M and Angiotensin-1-Converting Enzyme (ACE) I/D Gene Polymorphisms in Essential Hypertension: Effects on Ramipril Efficacy* / V. Kolovou, E. Lagou, C. Mihas et al. // *Cardiovasc. Med. J.* – 2015. – Vol.9. – P. 118-126.
9. *Association of T174M polymorphism of angiotensinogen gene with essential hypertension: A meta-analysis* / L. Xiaoyang, Y. Zhiyi, P. Daqing [et al.] // *Genetics and Molecular Biology*. – 2014. – Vol. 37 (2). – P. 473-479.
10. *G-Protein β 3-Subunit Gene C825T Polymorphism and Cardiovascular Risk: An Updated Review* *High Blood Press* / A. Semplicini, T. Grandi, C. Sandona [et al.] // *Cardiovasc. Prev.* – 2015. – Vol. 22(3). – P. 225-232.

Резюме

Игнатенко Г.А., Джоджуа Р.А., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г. Клиническое течение гипертензивного синдрома у больных молодого возраста с генетическим полиморфизмом.

Среди гипертензивных лиц молодого возраста с генетическим полиморфизмом преобладают мужчины. Течение гипертензивного синдрома у больных, ассоциированных с генетическим полиморфизмом характеризуется более ранним началом гипертензии и более быстрыми темпами ее прогрессирования. Преобладающими полиморфными генами являются ген ангиотензиногена 704 T>C, цитохром 11b2, альдостеронсинтаза 344 C>T, синтаза окиси азота 894 G>T. Течение гипертензивного синдрома характеризуется более высокой частотой осложненных и неосложненных гипертензивных кризов, большим числом госпитализаций, более длинным периодом подбора оптимальной антигипертензивной терапии, более худшей частотой достижения целевого уровня давления и большим количеством одновременно принимаемых антигипертензивных средств.

Ключевые слова: клиническое течение гипертензивного синдрома, генетический полиморфизм, лица молодого возраста.

Summary

Ignatenko G.A., Jojua R.A., Mukhin I.V., Ignatenko T.S., Gavrilyak V.G. *Clinical course of hypertensive syndrome in young patients with genetic polymorphism.*

Among hypertensive young people with genetic polymorphism, men predominate. The course of hypertensive syndrome in patients associated with genetic polymorphism is characterized by an earlier onset of hypertension and a faster rate of its progression. The predominant polymorphic genes are the angiotensinogen gene 704 T>C, cytochrome 11b2, aldosterone synthase 344 C>T, nitric oxide synthase 894 G>T. The course of hypertensive syndrome is characterized by a higher frequency of complicated and uncomplicated hypertensive crises, a greater number of hospitalizations, a longer period for selecting the optimal antihypertensive therapy, a worse frequency of reaching the target pressure level and a large number of simultaneously taken antihypertensive drugs.

Key words: clinical course of hypertensive syndrome, genetic polymorphism, young people.

Рецензент: д.медн., проф. Л.Н. Иванова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ АНГИНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НА ФОНЕ ГИПОТИРЕОЗА

**Г.А. Игнатенко¹, Н.Ю. Паниева¹, И.В. Мухин¹, Т.С. Игнатенко¹,
В.Г. Гавриляк³, А.А. Федорченко¹, Е.Н. Чеботарева²**

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

*Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение ²
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Севастополя
«Городская больница №4», Российская Федерация³*

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является самой частой патологией наряду с ИБС [8]. У больных гипотиреозом часто ее развитие или прогрессирование связывают с нарушенным тироидным обменом. Это подчеркивает сложность ее патогенеза, тем более в условиях коморбидности. В России ИБС является самой частой среди всех сердечно-сосудистых заболеваний после АГ причиной обращаемости взрослых в медицинские учреждения: 28% случаев. Только 40–50% всех больных ИБС знают о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% случаев заболевание в своей классической форме остается нераспознанным [5, 9].

Гораздо проблематичнее диагностировать стабильную стенокардию в ситуации, когда одновременно имеются одно или несколько других заболеваний, маскирующих ИБС [7, 10, 11]. Так, у пациентов с гипотиреозом не зависимо от компенсации тироидного обмена, врач общей практики скорее всего будет думать о вторичном (микседематозном) происхождении кардиального синдрома, чем об ИБС [6].

Учитывая большую схожесть ЭКГ-нарушений при микседеме и при ИБС, нередко на практике бывает затруднительно разграничить эти два совершенно разных заболевания. Ряд авторов указывает на сочетанные формы, что подчеркивает, такую возможность, но только в период декомпенсации тироидного обмена.

Продолжается поиск новых консервативных направлений лечения хронических форм ИБС у лиц с нарушенной функцией щито-

видной железы. Одним из таковых является гипоксии-гиперокситерапия (ГГТ), в основе которой лежит принцип чередования периодов гипоксии с периодами гипероксии в условиях неизмененного барометрического давления [3].

Существующие публикации указывают на существование комплекса позитивных эффектов, включающих противоишемический, антигипертензивный, вазопротективный, что, по-видимому, позволит использовать данную методику и при сочетанной кардиоэндокринной патологии [1-2, 4].

Цель исследования заключалась в оценке эффективности двух режимов лечения (традиционного, медикаментозного) и аналогичного, но в сочетании с сеансами ГГТ у гипертензивных больных стабильной стенокардией на фоне гипотиреоза.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры пропедевтической и внутренней медицины ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

В исследование были включены 95 больных первичным гипотиреозом. Критерии включения: возраст от 40 до 65 лет, субклиническое (легкое) или среднетяжелое (медикаментозно компенсированное) течение первичного гипотиреоза, гипотиреоз как следствие хронического аутоиммунного тиреоидита, АГ 1-2 стадии и 1-3 степени, опережающая во времени начало эндокринопатии, наличие клинических, электрокардиографических и нагрузочных критериев, подтверждающих наличие стенокардии напряжения, письменное согласие на добровольное участие в проекте. Критерии исключения – возраст до 40 и старше 65 лет, тяжелое течение микседемы, послеоперационный (вторичный) гипотиреоз, рак щитовидной железы, микседематозное сердце (микседематозная кардиопатия), АГ 3 стадии с признаками органического поражения органов мишеней, симптоматический характер гипертензии, непереносимость компонентов лечебной программы, сахарный диабет.

Методом случайной выборки пациенты разделены на две однотипные по полу ($\chi^2=0,4$, $p=0,66$), возрасту ($t=1,8$, $p=0,41$), длительности кардиоишемического ($t=1,2$, $p=0,73$), гипертензивного ($t=0,8$,

$p=0,85$) и микседематозного ($t=2,3$, $p=0,14$) синдромов и тяжести их проявлений группы наблюдения, первая из которых ($n=44$) получала только стандартную терапию (тироксин, ингибитор АПФ/сартан, нитрат/сиднофарм, бета-адреноблокатор, продленный антагонист кальция, статин, антиагрегант). Вторая группа ($n=46$) дополнительно к такому же самому медикаментозному лечению получала 20-ти дневные сеансы ГТТ ежеквартально 4 курса в год (гипокси-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия) ежеквартально (4 раза в год).

В процессе проведения обследования выполняли ЭКГ покоя (6/12 канальный электрокардиограф «Bioset» 8000, Германия). Для верификации стенокардии проводили холтеровское мониторирование ЭКГ с нагрузочными (лестничными) пробами и оценкой вариабельности АД (кардиомонитор «Кардиотехника» - 04-АД-3(М), «Incart» (Россия)). В некоторых клинически спорных случаях проводили велоэргометрию (ВЭМ) в положении больного сидя, непрерывно ступенеподобно при возрастающей нагрузке, начиная с 25 Вт (дальнейшее увеличение мощности на 25 Вт каждые 3 минуты). При этом обязательно учитывали, как субъективное самочувствие и общее состояние пациента, так и данные ЭКГ-мониторинга в режиме реального времени. При отсутствии клинических и ЭКГ-критериев прекращения теста, основным показателем для окончания данной пробы считали достижения намеченной субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) (85% от максимальной аэробной ЧСС). Пробу считали отрицательной при отсутствии патологических изменений на ЭКГ и клинических признаков стенокардии при субмаксимальной нагрузке. Результаты пробы расценивали как «сомнительные» или «неопределенные» при появлении депрессии сегмента ST <2 мм от изоэлектрической линии, инверсии зубца Т в отдельных отведениях, появлении двухфазных ($\pm$) зубцов Т, появлении экстрасистол (1 экстрасистола к 10 нормальных не экстрасистолических комплексов). При невозможности выполнить ВЭМ, использовали чреспищеводную электрокардиостимуляцию, которая позволяла более точно верифицировать наличие стенокардии и оценить ее функциональный класс. Для этого использовали биполярный электрод ПЭДСП-2 и кардиостимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige» (Германия). Исследование начинали с частоты 100 импульсов в минуту, ступенеобразно увеличивая ее каждую минуту на 15 импульсов до частоты 160 имп/минуту (про-

должительность стимуляции на последней ступени составляла 2 минуты) или появления критериев прекращения пробы. При этом получали параметры времени восстановления функции синусового узла, скорректированное время восстановления функции синусового узла, время синоатриальной проводимости, точку Венкебаха, определяли наличие, длительность и количество ишемических эпизодов и пароксизмальных нарушений ритма сердца.

Больным 2-ой группы перед началом курса ГТГ определяли индивидуальную чувствительность к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (вдыхание через маску газовой смесью, содержащей 12% кислорода) с ежеминутным мониторингом ЧСС и насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2). Всем пациентам проводили пробы для дальнейшего выбора оптимальной схемы лечения. Пробу с задержкой дыхания проводили в двух вариантах: задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержка дыхания на выдохе (проба Генча). Пробы оценивали по продолжительности времени задержки и по показателю реакции (ПР) ЧСС. ПР получали при отношении величины ЧСС после окончания пробы к исходной частоте пульса. Тест с задержкой дыхания на вдохе проводили следующим образом. Исходно у обследуемого дважды подсчитывали пульс за 30 сек в положении стоя. Дыхание задерживалось на полном вдохе, который обследуемый делал после трех дыханий на 75% глубины полного вдоха. На нос одевали зажим. Время задержки регистрировали по секундомеру. Тотчас после возобновления дыхания подсчитывали частоту пульса. По длительности задержки дыхания пробу оценивали следующим образом: менее 39 сек – результат неудовлетворительный; 39-49 сек – результат удовлетворительный; свыше 50 сек – результат хороший/достаточный. ПР у здоровых людей не превышала 1,2. Более высокие его значения свидетельствуют о негативной реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию. Каждый сеанс состоял из 5 серий пятиминутного вдыхания гипоксической смеси и интервалов дыхания комнатным воздухом (нормоксические интервалы) такой же длительности или гипероксической газовой смеси O_2 (место нормоксической паузы, которая традиционно используется при проведении стандартной интервальной нормобарической гипокситерапии). При неудовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча, ПР более 1,2 тренировки начинали с подачи 15%-14% гипок-

сической смеси. При удовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча тренировки начинали 13%-12% насыщения кислородом гипоксической смеси. При пробе Штанге и пробе Генча – «хорошо», тренировки начинаются с подачи 12%-11% гипоксической смеси.

Для оценивания эффективности лечебных мероприятий нами были разработаны критерии. Критерий «ухудшение» подразумевал учащение и/или утяжеление приступов стенокардии, снижение антиангинального эффекта у базисных классов терапии и/или сублингвального нитроглицерина, негативизации ЭКГ-проявлений, утяжеление функционального класса стенокардии, наращивание численности компонентов антиангинальной терапии других классов. Критерий «без перемен» или «лечение не эффективно» подразумевал отсутствие клинических и/или функциональных (ЭКГ, суточное кардиомониторирование, ВЭМ) изменений в состоянии пациента. Критерий «незначительное улучшение» подразумевал несущественные/ невыраженные/сомнительные клинические и/или функциональные изменения. Критерий «улучшение» предполагал положительную клиническую и/или функциональную динамику на фоне лечения.

Все параметры оценивали трижды – до начала лечения (этап I), через 20 дней (этап II) и через год (этап III).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программ для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента (t). Сопоставление количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Для равнения качественных показателей определяли величину χ^2 . Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ суточной частоты приступов стенокардии показал, что различия между 1-м и 2-м этапами в группах равнялись 1,3 и 2,5 соответственно, а между 1-м и 3-м этапами – 1,4 и 2,7 соответственно (табл. 1).

Разница частоты приступов между группами на финальном этапе исследования составила 1,2 в пользу большей эффективности

комбинированного лечения. Кроме того, на 2-м этапе в группе 2 частота приступов была уже меньше на 1,1 по сравнению с группой 1. Таким образом, улучшение на фоне комбинированного лечения касалось не только более интенсивного уменьшения частоты приступов, но и такой антиангинальный эффект проявлялся раньше, чем на обычной терапии в группе 1. Соответственно пропорционально снижалось и суточное количество таблеток нитроглицерина с разницей между группами на 2-м этапе 0,4 и на 3-м этапе – 0,6 таблетки.

Таблица 1

**Клинические проявления кардиального синдрома
в динамике наблюдения**

Клинические проявления стенокардии	Этапы исследования	1-я группа (n=44)	2-я группа (n=46)
Суточное количество приступов стенокардии	I	3,5±0,04	3,6±0,04
	II	2,2±0,02 ²	1,1±0,06 ¹²
	III	2,1±0,03 ³	0,9±0,08 ¹³
Суточное количество таблеток нитроглицерина для купирования приступов стенокардии	I	3,2±0,05	3,3±0,02
	II	2,5±0,01 ²	2,1±0,05 ²
	III	2,5±0,03 ³	1,9±0,08 ¹³⁴
Время наступления антиангинального эффекта под влиянием сублингвального нитроглицерина, минуты	I	4,0±0,02	4,0±0,05
	II	4,1±0,04	4,2±0,02
	III	10,2±0,03 ³	5,8±0,01 ¹³⁴
Суммарная частота развития нитратной толерантности, абс (%)	I	-	-
	II	1(2,3%)	-
	III	33(75,0%) ²	19(41,3%) ¹
Средние сроки развития нитратной толерантности, дни		34,6±0,21	49,8±0,46 ¹
Частота перевода пациентов на прием сиднофарма/ молсидомина, абс (%)	I	-	-
	II	-	-
	III	27(61,4%)	20(43,5%) ¹

Примечание. ¹ - различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; ² - различия между аналогичными показателями на этапе I и II статистически достоверны; ³ - различия между аналогичными показателями на этапе I и III статистически достоверны; ⁴ - различия между аналогичными показателями на этапе II и III статистически достоверны.

Весьма важным является время наступления полного антиангинального эффекта нитратов. Как видно из таблицы на 2-м и 3-м этапах при обычном лечении в группе 1 время равнялось 4,1 и 10,2 минут соответственно. Во 2-ой группе эти показатели составили 4,2 (т.е. аналогичное 1-ой группе) и 5,8 минут. Из представленного вытекает, что ГТТ как компонент комплексной терапии ИБС позволяет сократить время от начала приема и полного разрешения ангинального синдрома на 4,4 минуты. По всей вероятности, данный феномен обусловлен активацией NO-синтазного механизма, лежащего в основе как локальной (коронарной), так и системной артериодилатации.

Как продолжение данной темы, мы сочли важным обсудить проблему нитратной толерантности, которая проявляется постепенным «угасанием» антиангинального эффекта нитратсодержащих веществ и увеличением времени до купирования приступа стенокардии. Длительный прием нитратов не всегда приводит к развитию толерантности. Во-первых, нередко они при длительном приеме утрачивают способность улучшать толерантность больных к физической нагрузке, но продолжают оказывать антиангинальное действие. Во-вторых, для развития толерантности пациент должен получать нитраты длительно, в течение нескольких недель/месяцев. В-третьих, привыкание к антиишемическим эффектам нитратов часто проявляется не столько их ослаблением, сколько уменьшением продолжительности действия. Чаще всего причиной развития толерантности является рефрактерность эндотелия, вызванная истощением запасов донаторов SH-групп, служащих посредниками в синтезе NO из органических нитратов. Толерантность по такому механизму принято считать истинной, или сосудистой [6]. В клетках основным донатором SH-групп, необходимых для высвобождения азота из молекул органических нитратов, является цистеин. Цистеин и некоторые другие донаторы сульфгидрильных групп повышают чувствительность гладкомышечных клеток к действию нитроглицерина и в меньшей степени нитропруссид натрия. Эти и другие данные позволили Р. Needleman и Е. Johnson в 1973 г. связать развитие толерантности к нитратам с быстрым истощением «цистеинового пула» в гладкомышечных клетках. Другая гипотеза связывает ослабление эффектов нитратов с понижением чувствительности гуанилатциклазы - фермента, опосредующего действие NO на содержание ионов кальция в цитозоле гладкомышечных клеток и в

конечном счете на деятельность сократительных элементов этих клеток. В различных опытах продемонстрировано, что при развитии толерантности к нитратам в миоцитах сосудистой стенки уменьшается содержание цГМФ, образующегося под влиянием гуанилатциклазы, в ответ на введение нитроглицерина [5, 7]. Третьим механизмом является компенсаторное повышение активности симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем и повышение концентраций вазоконстрикторов (эндотелина-1, ренина, ангиотензина II, катехоламинов, тромбксана); повышение объема плазмы и отека стенки артерии (интимы и меди) при гипотиреозе.

При анализе суммарной частоты развития нитратной толерантности оказалось, что в группе 1 она появилась уже на 2-м этапе исследования, в то время, как во 2-й таких случаев еще не было. На финальном этапе исследования частота развития составила 75 и 41,3% соответственно с разницей 33,7%. При этом различия средних сроков развития нитратной толерантности равнялись 15,2 суток. Этим объясняется и значительно большая частота перевода больных в 1-ой группе на прием сиднофарма/молсидомина вместо нитратов (17,9%).

Механизмы воздействия ГТТ сложные и мало изученные. Вместе с тем, за последние годы стало известно, что они заключаются в усилении способности тканевых ферментов утилизировать кислород, поддерживать достаточно высокий уровень окислительных процессов и осуществлять вопреки гипоксемии нормальный синтез АТФ; более эффективном использовании энергии окислительных процессов (в частности, в ткани миокарда, почек, надпочечников, щитовидной железы и головного мозга установлено повышение интенсивности окислительного фосфорилирования за счет большего сопряжения этого процесса с окислением); усилении процессов бескислородного освобождения энергии при помощи гликолиза (последний активизируется продуктами распада АТФ и ослаблением ингибирующего влияния АТФ на ключевые ферменты гликолиза) [1-2]. Из сказанного следует, что ГТТ обладает мощным метаболическим эффектом по влиянию на ткани, находящиеся в состоянии более худшего кровоснабжения и гипоксии.

Важным моментом воздействия на организм гипоксии-гиперокситерапии является длительная адаптация к гипоксии, результатом которой являются именно качественные изменения конечного фермента дыхательной цепи - цитохромоксидазы, а возможно, и других дыхательных ферментов, в результате чего

повышается их сродство/афинность к кислороду [4]. Другой механизм адаптации к гипоксии заключается в увеличении количества дыхательных ферментов и мощности системы митохондрий путем увеличения количества митохондрий [3].

ГГТ способствует нормализации баланса между ферментами-антагонистами в калликреин-кининовой системы не за счет активного перехода прекалликреина в калликреин, а за счет снижения ингибиторного звена при сохранении резервных возможностей гуморальной системы, что приводит к достоверному снижению АД у пациентов при артериальной гипертензии [2]. Адаптация к прерывистой нормобарической гипоксии вызывает улучшение показателей кинетики кислородного метаболизма у пациентов с артериальной гипертензией преимущественно за счет ускорения процессов потребления кислорода тканями [1]. Происходит увеличение всех показателей, отражающих скорость потребления кислорода организмом: времени истощения запасов кислорода, времени истощения половины запасов кислорода, константы скорости потребления кислорода. Уменьшение критической концентрации кислорода в интерстициальном пространстве также свидетельствует об увеличении функциональных резервов клеток после адаптации к гипоксии. Косвенно это может указывать на улучшение кровотока в микроциркуляторном русле за счет неоангиогенеза, раскрытия ранее не функционировавших сосудов и снижения структурного компонента сосудистого сопротивления, являющегося одним из важных патогенетических механизмов формирования гипертензии у больных гипотиреозом [4].

На эффективность лечения в группе 1 достоверно оказывали влияние следующие базисные классы патогенетической терапии: БАБ, антагонисты кальция, нитраты/сиднофарм, триметазидин (табл. 2).

Таблица 2

Степень влияния медикаментозных/немедикаментозных компонентов комплексной терапии на эффективность лечения стенокардического синдрома (D)

Группы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1-я группа	3,50 0,04	1,03 0,33	2,80 0,12	3,16 0,04	0,13 0,46	2,80 0,27	1,32 0,41	2,54 0,13	-	4,13 0,03	3,46 0,04
2-я группа	3,69 0,02	1,90 0,40	2,72 0,17	3,29 0,03	0,08 0,83	2,85 0,24	1,14 0,46	2,18 0,16	3,26 0,03	4,65 0,02	4,55 0,03

Примечания: 1. В верхней части ячеек представлен критерий влияния (D), а в нижней – уровень достоверности влияния (p); 2. 1 – бета-

адреноблокатор, 2 – ингибитор АПФ, 3 – сартан, 4 – блокатор кальциевых каналов, 5 – диуретик, 6 – статин, 7 – тироксин, 8 – ацетилсалициловая кислота, 9 – ГГТ, 10 – нитрат/сиднофарм, 11 – триметазидин.

В группе 2 таковыми являлись: БАБ, антагонисты кальция, ГГТ ($t=3,26$, $p=0,03$), триметазидин.

Таблица 3

Эффективность лечения стенокардического синдрома

Группы больных	Всего	Эффективность лечения							
		ухудшение		без перемен		незначительное улучшение		улучшение	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	44	5	11,4	17	38,6	14	31,8	8	18,2
2-я	46	2	4,3*	12	34,0*	20	26*	12	26,1*

Примечание. * - различия между аналогичными показателями у представителей 1-ой и 2-ой групп статистически достоверны.

В таблице 3 приведена суммарная эффективность лечения, которая оценивалась по соответствующим критериям. Как оказалось, во 2-ой группе по сравнению с 1-ой частота критерия «ухудшение» была на 7,1%, критерия «без перемен» на 4,6%, критерия «незначительное улучшение» на 5,8% меньше, а критерия «улучшение» - на 7,9% больше.

Выводы

1. ГГТ как компонент комплексного лечения больных стенокардией и артериальной гипертензией на фоне гипотиреоза более эффективна, чем только традиционная, медикаментозная, поскольку позволяет значимо снизить на половину не только суточную частоту приступов стенокардии, но и сократить темпы наступления антиангинального эффекта, частоту и сроки развития нитратной толерантности.

2. На эффективность лечения достоверно оказывали влияние бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты/сиднофарм, триметазидин и ГГТ.

3. Оценка суммарной эффективности лечения больных с ГГТ продемонстрировала лучшие результаты. Это касалось не только позитивных результатов терапии, но и некоторого снижения негативных (неудовлетворительных).

Литература

1. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии улучшает когнитивные функции и физическую выносливость у пожилых / У. Байер, О. С. Глазачев, Р. Ликар, М. Бурчер [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – №2. – С. 255-261.
2. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии / В. О. Самойлов, А. Л. Максимов, Е. Б. Филиппова [и др.] // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2014. – №4 (48). – С. 158-163.
3. Диверт В.Э. Кардиореспираторные реакции при нарастающей нормобарической ингаляционной гипоксии у здорового человека / В.Э. Диверт, С.Г. Кривошеков // Физиология человека. – 2013. – Т. 39, №4. – С. 82-92.
4. Николаева А. Г. Использование адаптации к гипоксии в медицине и спорте / А. Г. Николаева. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 150 с.
5. Особенности клинического применения нитратов в лечении стабильной стенокардии / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов, А.В. Сметанин, К.И. Теблов // Медицинский совет. – 2015. – №2. – С. 52-57.
6. Евдокимова А.Г. Применение нитратов в лечении больных ИБС Евдокимова / А.Г. Евдокимова, В.В. Евдокимов, Н.А. Кожина // Медицинский совет. – 2014. – №8. – С. 12-16.
7. Марцевич С.Ю. Современные принципы медикаментозной терапии больных ИБС / С.Ю. Марцевич // Кардиоваск. терапия и профилактика. – 2008. – №7(3). – С. 101-106.
8. Association of visit-to-visit variability of systolic blood pressure with cardiovascular disease, chronic kidney disease and mortality in patients with hypertension / E.Y. Fai Wan, E.Y. Tak Yu, W.Y. Chin [et al.] // J. Hypertens. – 2020. – Vol.1. – P. 13-18.
9. Coronary artery disease and mesenteric artery stenosis - Two sides of the same coin? - Long term prospective analysis / G. Krishnamurthy, A. Menon, K. Kannan [et al.] // Intractable Rare Dis. Res. – 2019. – Vol.8 (4). – P. 245-251.
10. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol.34. – P.2949–3003.
11. Predictors of poorly developed coronary collateral circulation in patients with subclinical hypothyroidism suffered from chronic stable angina / M. Khalfallah, E. Draz, K. Shalaby Y. M. Hafez // Glob. Cardiol. Sci. Pract. – 2019. – Vo. 7. – P. 133-137.

Резюме

Игнатенко Г.А., Паниева Н.Ю., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г., Федорченко А.А., Чеботарева Е.Н. Эффективность лечения ангиального

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

синдрома у гипертензивных больных стенокардией на фоне гипотиреоза.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности двух режимов лечения (традиционного, медикаментозного) и аналогичного, но в сочетании с сеансами гипоксии-гиперокситерапии у гипертензивных больных стабильной стенокардией на фоне гипотиреоза. В исследование были включены 95 больных первичным гипотиреозом. Критерии включения: возраст от 40 до 65 лет, субклиническое (легкое) или среднетяжелое (медикаментозно компенсированное) течение первичного гипотиреоза, гипотиреоз как следствие хронического аутоиммунного тиреоидита, артериальная гипертензия 1-2 стадии и 1-3 степени, опережающая во времени начало эндокринопатии, наличие клинических, электрокардиографических и нагрузочных критериев, подтверждающих наличие стенокардии напряжения, письменное согласие на добровольное участие в проекте. Методом случайной выборки пациенты разделены на две однотипные по полу ($\chi^2=0,4$, $p=0,66$), возрасту ($t=1,8$, $p=0,41$), длительности кардиоишемического ($t=1,2$, $p=0,73$), гипертензивного ($t=0,8$, $p=0,85$) и микседематозного ($t=2,3$, $p=0,14$) синдромов и тяжести их проявлений группы наблюдения, первая из которых ($n=44$) получала только стандартную терапию (тироксин, ингибитор АПФ/сартан, нитрат/сиднофарм, бета-адреноблокатор, продленный антагонист кальция, статины, антиагрегант). Вторая группа ($n=46$) дополнительно к такому же самому медикаментозному лечению получала 20-ти дневные сеансы гипоксии-гиперокситерапии ежеквартально 4 курса в год (гипоксии-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия) ежеквартально (4 раза в год). Результаты. Гипоксии-гиперокситерапия как компонент комплексного лечения больных стенокардией и артериальной гипертензией на фоне гипотиреоза более эффективна, чем только традиционная, медикаментозная, поскольку позволяет значительно снизить на половину не только суточную частоту приступов стенокардии, но и сократить темпы наступления антиангинального эффекта, частоту и сроки развития нитратной толерантности. На эффективность лечения достоверно оказывали влияние бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, нитраты/сиднофарм, триметазидин и гипоксии-гиперокситерапия. Оценка суммарной эффективности лечения больных с гипоксии-гиперокситерапией продемонстрировала лучшие результаты. Это касалось не только позитивных результатов терапии, но и некоего снижения негативных (неудовлетворительных).

Ключевые слова: эффективность лечения, артериальная гипертензия, стенокардия, гипотиреоз, ангинальный синдром.

Summary

Ignatenko G.A., Panieva N.Yu., Mukhin I.V., Ignatenko T.S., Gavril'yak V.G., Fedorchenko A.A., Chebotareva E.N. *Effectiveness of treatment of anginas syndrome in hypertensive patients with angina pectoris on the background of hypothyroidism.*

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of two treatment regimens (traditional, medication) and similar, but in combination with hypoxic-hyperoxytherapy sessions in hypertensive patients with stable angina pectoris against

hypothyroidism. The study included 95 patients with primary hypothyroidism. Inclusion criteria: age from 40 to 65 years, subclinical (mild) or moderate (medically compensated) course of primary hypothyroidism, hypothyroidism as a result of chronic autoimmune thyroiditis, arterial hypertension of stages 1-2 and 1-3, outstripping the onset of endocrinopathy, presence clinical, electrocardiographic and load criteria, confirming the presence of angina pectoris, written consent for voluntary participation in the project. By random sampling, patients are divided into two of the same type by gender ($\chi^2 = 0.4$, $p = 0.66$), age ($t = 1.8$, $p = 0.41$), and duration of cardio ischemic ($t = 1.2$, $p = 0.73$), hypertensive ($t = 0.8$, $p = 0.85$) and myxedematous ($t = 2.3$, $p = 0.14$) syndromes and the severity of their manifestations of the observation group, the first of which ($n = 44$) received only standard therapy (thyroxine, ACE inhibitor / sartan, nitrate / sidnofarm, beta-blocker, extended calcium antagonist, statin, antiplatelet agent). The second group ($n = 46$), in addition to the same drug treatment, received 20-day sessions of hypoxo-hypoxic therapy quarterly 4 courses per year (hypoxic-hypoxicator "Tibet-4", "Newlife", Russia) quarterly (4 times a year) Results. Hypoxo-hyperoxytherapy as a component of the complex treatment of patients with angina pectoris and arterial hypertension with hypothyroidism is more effective than only traditional medication, since it can significantly reduce by half not only the daily frequency of angina attacks, but also reduce the rate of onset of the antianginal effect, the frequency and timing of the development of nitrate tolerance. Beta-blockers, calcium antagonists, nitrates / sydnofarm, trimetazidine, and hypoxo-hyperoxytherapy reliably influenced the effectiveness of treatment. Evaluation of the overall treatment effectiveness of patients with hypoxo-hyperoxytherapy showed better results. This concerned not only positive results of therapy, but also a certain decrease in negative (unsatisfactory).

Key words: treatment effectiveness, arterial hypertension, angina pectoris, hypothyroidism, angina syndrome.

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

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ
ПРИ ПОМОЩИ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИТЕРАПИИ**

**Г.А. Игнатенко¹, К.А. Ступакова², И.В. Мухин¹,
Т.С. Игнатенко¹, В.Г. Гавриляк³**

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

*Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение ²
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Севасто-
поля «Городская больница №4», Российская Федерация³*

Введение

Метаболический синдром (МС) практически всегда протекает на фоне явной или латентной висцеральной патологии (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца жирового стеатогепатита, сахарного диабета, гипотиреоза, подагры/бессимптомной гиперурикемии и пр.). Его частота среди условно здоровых людей планеты в среднем колеблется от 26 до 30%. МС нередко рассматривается и как предвестник ряда метаболических нарушений и как раннее проявление болезней [1]. Сегодняшняя стратегия борьбы с МС включает классические подходы, базирующиеся на диетных, немедикаментозных и медикаментозных подходах. Последние обычно состоят из приема метаболически нейтральных антигипертензивных средств, статинов/фибратов, ингибиторов синтеза мочевой кислоты, глюкозоснижающих средств, направленных на улучшение чувствительности тканей к инсулину и уменьшение инсулинорезистентности, коррекции функции щитовидной железы и пр. К сожалению, по мере прогрессирования МС или появления клинически значимых проявлений, 1-2 корригирующих препарата уже не обеспечивают достаточного/достаточного и всеобъемлющего метаболического контроля, поэтому требуется комплекс одновременно принимаемых лекарственных препаратов [2]. Проблема усложняется, когда для контроля нескольких факторов риска требуется множество медикаментозных препаратов, усугубляя, с одной стороны проблему полипрагмазии, а, с другой низкую приверженность к лечению таких пациентов [3].

В связи с этим, продолжают активные поиски новых направлений коррекции метаболических нарушений.

Гипокси-гиперокситерапия (ГГТ) является одним из абсолютно новых немедикаментозных направлений, которое можно использовать для коррекции липидных и не липидных метаболических нарушений в условиях комбинированного медикаментозного лечения.

Цель настоящего исследования заключалась в анализе влияния длительного лечения с курсовым использованием сеансов ГГТ как компонента комплексной лечебной программы на состояние метаболических параметров у больных МС.

Материал и методы исследования

Работа выполнена в соответствии с НИР кафедры пропедевтической и внутренней медицины ГООВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении мононозологической и мультинозологической терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

В исследование включено 70 больных МС. Критерии включения: полный/неполный МС, возраст от 18 до 60 лет; лица европеоидной расы; письменное информированное согласие больного на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: тяжелая неконтролируемая АГ; митральная регургитация более II степени; трикуспидальной регургитации более II степени; аортальная регургитация более II степени, аортальный стеноз с трансаортальным градиентом давления более 25 мм рт. ст.; аортальная недостаточность более I степени; кардиомиопатии; наличие диагностированной ИБС, перенесенных инфарктов миокарда, нарушений ритма, хронической сердечной недостаточности; острое нарушение мозгового кровообращения; онкологические заболевания и болезни крови; клинически манифестные заболевания щитовидной железы; наличие тяжелых нарушений функции почек в анамнезе, сопровождающихся снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин (рассчитанной по формуле CKD-EPI); наличие нарушений функции печени в анамнезе, сопровождавшихся повышением уровня печеночных ферментов, общего билирубина более чем в 3 раза выше верхней границы нормы; хронического алкоголизма, психических расстройств; беременность и период лактации.

Методом случайной выборки пациенты были распределены в две однотипные группы наблюдения (по 35 человек в каждой). В 1-ю из них

вошли лица, которые получали только медикаментозное лечение (антигипертензивные средства – ингибитор АПФ/сартан, бета-адреноблокатор, и/или антагонист медленных кальциевых каналов, бигуанид и/или метформин, либо ингибитор глюкозидазы – акарбоза, ингибитор ГМГ-Ко редуктазы в среднесуточных дозах 20-40 мг по аторвастатину, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), а во 2-ю аналогичное медикаментозное лечение с сеансами ГТТ (гипоксии-гипероксикатор «Тибет-4», «Newlife», Россия). Перед началом курса ГТТ определяли индивидуальную чувствительность пациентов к гипоксии путем проведения 10-минутного гипоксического теста (вдыхание через маску газовой смесью, содержащей 12% кислорода) с ежеминутным мониторингом частоты сердечных сокращений (ЧСС) и насыщения гемоглобина кислородом (SaO₂). Всем пациентам проводили пробы для дальнейшего выбора оптимальной схемы лечения. Пробу с задержкой дыхания проводили в двух вариантах: задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) и задержка дыхания на выдохе (проба Генча). Пробы оценивали по продолжительности времени задержки и по показателю реакции (ПР) ЧСС. ПР получали при отношении величины ЧСС после окончания пробы к исходной частоте пульса. Тест с задержкой дыхания на вдохе проводили следующим образом. Исходно у обследуемого дважды подсчитывали пульс за 30 сек в положении стоя. Дыхание задерживалось на полном вдохе, который обследуемый делал после трех дыханий на 75% глубины полного вдоха. На нос одевали зажим. Время задержки регистрировали по секундомеру. Тотчас после возобновления дыхания подсчитывали частоту пульса. По длительности задержки дыхания пробу оценивали следующим образом: менее 39 сек – результат неудовлетворительный; 39-49 сек – результат удовлетворительный (достаточный); свыше 50 сек – результат хороший. ПР у здоровых людей не превышала 1,2. Более высокие значения ПР свидетельствуют о негативной реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию. Каждый сеанс состоял из 5 серий пятиминутного вдыхания гипоксической смеси и интервалов дыхания комнатным воздухом (нормоксические интервалы) такой же длительности или гипероксической газовой смеси O₂ (вместо нормоксической паузы, которая традиционно используется при проведении интервальной нормобарической гипокситерапии). При неудовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча, ПР более 1,2 тренировки начинали с подачи 15%-14% гипоксической сме-

си. При удовлетворительной пробе Штанге и пробы Генча тренировки начинали 13%-12% насыщения кислородом гипоксической смеси. При пробе Штанге и пробе Генча – «хорошо», тренировки начинаются с подачи 12%-11% гипоксической смеси.

Группы больных были статистически однородными по возрасту ($t=3,4$, $p=0,09$), полу ($\chi^2=0,6$, $p=0,42$), длительности и количеству компонентов МС ($t=3,0$, $p=0,14$ и $t=0,5$, $p=0,64$ соответственно). Группы пациентов статистически не различались от группы здоровых людей по возрасту ($\chi^2=0,9$, $p=0,35$) и полу ($\chi^2=2,8$, $p=0,13$).

Наблюдение было поделено на этапы. На этапе I определяли исходные значения метаболических параметров, на этапе II – через 20 дней после старта исследования, на этапе III – отдаленные результаты через год. В течение годовичного периода наблюдения 20-ти дневные сеансы ГТТ повторяли ежеквартально (4 курса в год).

Группа контроля состояла из 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста.

Измерение роста производили с помощью ростомера с точностью до 0,5 см; массу тела измеряли на электронных весах BOSCH (Германия) с точностью до 0,1 кг. Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела, (кг)} / \text{рост, (м}^2\text{)}$. При $\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$ ставили диагноз ожирения: ИМТ от 30 до 39,9 – I-II степень ожирения; ИМТ от 40 и выше – III и более степень ожирения [20]. Сывороточную концентрацию липидов крови измеряли при помощи полного биохимического анализатора «Cobas 4000» (Япония) с использованием наборов фирмы «Roshe». Наличие инсулинорезистентности определяли с помощью малой модели гомеостаза, определением параметра НОМА-IR (The Homeostasis Model Assesment, усл. ед.), вычисляемого по формуле: $\text{уровень гликемии натощак (ммоль/л)} \times \text{уровень инсулина натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. С помощью биоанализатора «BS-200» (Китай) определяли уровень мочевой кислоты крови в реакции с фосфорно-вольфрамового реактивом. Наличие гиперурикемии считали при сывороточных уровнях мочевой кислоты $>0,42 \text{ ммоль/л}$ для мужчин и $>0,36 \text{ ммоль/л}$ для женщин.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием пакета программы для статистического анализа «Statistica 6.0». Нормальность распределения анализировали в тесте Колмогоров-Смирнова. Для сопоставления количественных параметров между зависимыми/

независимыми выборками использовали парный/непарный критерий Стьюдента (t). Различия и связи между показателями считались статистически значимыми при уровне значимости p менее 0,05.

Полученные результаты и их обсуждение

Показатели липидограммы крови представлены в таблице 1.

Таблица 1

Метаболические показатели у больных на этапах исследования и у здоровых, ($M \pm m$, ммоль/л)

Показатели	Этапы исследования	Группы больных		Здоровые (n=30)
		1-я (n=35)	2-я (n=35)	
ОХ (ммоль/л)	I	5,8±0,03 ¹	5,9±0,02 ¹	4,4±0,01
	II	5,7±0,02 ¹	5,7±0,04 ¹	
	III	5,0±0,01 ¹³	4,6±0,05 ³⁴⁵	
ТГ (ммоль/л)	I	4,6±0,05 ¹	4,7±0,06 ¹	0,8±0,03
	II	4,0±0,07 ¹²	3,8±0,08 ¹²	
	III	3,0±0,11 ¹³	2,2±0,10 ¹³⁴⁵	
Частота достижения оптимальных значений ОХ (%)	I	20,0 ¹	20,0 ¹	66,7
	II	31,4 ¹²	34,3 ¹²	66,7
	III	42,9 ¹³⁴	54,3 ¹³⁴⁵	66,7
Индекс НОМА	I	3,12±0,05 ¹	3,15±0,02 ¹	2,60±0,05
	II	3,10±0,02 ¹	3,02±0,01 ¹²	
	III	3,02±0,04 ¹³⁴	2,80±0,03 ¹³⁴⁵	
Мочевая кислота крови, мкмоль/л	I	465,8±3,45 ¹	466,8±2,20 ¹	388,1±1,45
	II	464,2±3,18 ¹	464,6±3,58 ¹	
	III	445,6±2,40 ¹³⁴	422,1±2,92 ¹³⁴⁵	
Клиренс мочевой кислоты, мл/мин	I	7,9±0,06 ¹	8,1±0,03 ¹	11,8±0,98
	II	8,8±0,08 ¹	9,0±0,09 ¹²⁵	
	III	9,1±0,02 ¹³⁴	10,9±0,05 ³⁴⁵	

Примечания: 1. Этапы исследования: I – исходно, II – через 20 дней, III – через год; 2.¹ – различия аналогичных показателей у здоровых и больных статистически достоверны; 2 – различия аналогичных показателей у больных на I и II этапах исследования статистически достоверны; 3 – различия аналогичных показателей у больных на I и III этапах исследования статистически достоверны; 4 – различия аналогичных показателей у больных на II и III этапах исследования статистически достоверны; 5 – различия аналогичных показателей у больных 1-ой и 2-ой групп на сопоставимых этапах исследования статистически достоверны.

Исходные величины общего холестерина (ОХ) крови у больных статистически достоверно превосходили параметры группы

здоровых. В обеих группах на фоне лечения отмечен достоверный регресс данного показателя, но только на 3-м этапе наблюдения. Вместе с тем, во 2-ой группе, в отличие от 1-ой, степень интенсивности снижения была достоверно выше, чем в 1-ой. Более выраженная депрессия концентрации ОХ в группе 2 позволила оптимизировать содержание холестерина до оптимальных значений и максимально приблизить ее к величине данного показателя у здоровых людей. Вместе с тем, у больных МС, в особенности при наличии нарушений углеводного обмена или СД 2-го типа преобладающим показателем нарушенного липидного обмена является уровень триглицеридов (ТГ), а не ОХ, как у больных без диабета. Базисным классом гиполипидемических средств являются ингибиторы ГМГ-ко редуктазы, основное гиполипидемическое действие которого базируется на подавлении синтеза холестерина и, в существенно меньшей степени, на снижении гипертриглицеридемии [5]. Накоплен громадный опыт продолжительного применения статинов для первичной, вторичной и третичной профилактики кардиоваскулярных событий у больных ИБС, АГ, СД 2-го типа и МС. Производные фиброевой кислоты (фибраты), напротив, преимущественно позиционируются как средства для коррекции гипертриглицеридемии, в меньшей степени подавляя синтез холестерина. Во 2-ой группе депрессирование уровня триглицеридов было более значимым с разницей по результатам исследования 0,8 ммоль/л. Вместе с тем, ни в одной из групп больных, не были получены оптимальные значения уровня ТГ, которые бы соответствовали уровню здоровых.

Важным моментом является частота достижения оптимальных значений ОХ. Это обстоятельство актуально, прежде всего, с позиции торможения прогрессирования атеросклероза. Вместе с тем, достичь у больных значений всех липидных параметров, соответствующих здоровым в подавляющем числе случаев невозможно. В этой связи, мы сконцентрировали внимание на достижении целевого уровня ОХ. Исходя из стартовых величин, частота данного показателя у больных равнялась 20% и на фоне лечения статинами в группе 1 возростала, достигнув 42,9%. В группе 2, прирост частоты оптимальных значений ОХ на этапах 1-2 соответствовал группе 1, а вот уже на этапе 3 – достоверно превосходил аналогичную величину в группе сравнения (на 11,4%). Самые «лучшие» показатели, достигнутые в группе 2 при комбинированном использовании ста-

тинов и ГГТ были на 12,4% ниже, чем в группе здоровых. Это важный момент, поскольку с одной стороны очевиден факт потенцирования гипополипидемической активности статинов при использовании ГГТ, а, с другой, оптимальные величины липидограммы имели только 66,7% лиц аналогичного пола и возраста. Отсюда логично вытекает проблема начала и субклинического/аклинического течения атеросклероза у практически здоровых людей. По всей вероятности, было бы правильным оценивать при МС не только частоту достижения оптимальных значений не только ОХ, но и уровень ТГ.

Индекс НОМА является своеобразным интегрирующим показателем тяжести метаболических нарушений. Исходно он был на 0,52 выше, чем в группе здоровых. В группе 1 величина индекса снижалась довольно медленно, но все равно к концу проекта его величина была достоверно ниже, чем до начала исследования. В группе 2 такой регресс был более интенсивным, а различия на этапе 3 составили 0,22. И все же, на этапе 3 его величина так не достигла искомой у здоровых людей, хотя и довольно активно снизилась в группе 2.

Гиперурикемия (ГУ) является одним из компонентов МС. До сих пор продолжают споры исследователей относительно ее потенциального членства в этом синдроме, но так или иначе, основным ее патофизиологическим значением является вовсе не подагра, а тяжесть кардиоваскулярного риска [6]. Именно по этой причине, уровень урикемии является одним из ведущих маркеров сердечно-сосудистой смертности [7]. Бессимптомная гиперурикемия, выявляемая в общей популяции сегодня трактуется ведущими кардиологами мира как указатель высокой вероятности кардиоваскулярных событий, прежде всего инфаркта миокарда [8]. Считается, что мочева кислота является одним из факторов повреждения сосудистого эндотелия, следствием чего является ускорение атероматозного процесса, угнетение вазоактивной функции эндотелия артерий и дестабилизация атеросклеротической бляшки.

Данные о распространенности ГУ среди взрослого населения варьируют от 2% до 20%. В России она составляет 14-19% среди лиц с повышением АД и до 25-30% у лиц с МС. При этом частота ГУ в 8 раз выше у мужчин, чем у женщин до менопаузы, и в 1,5-2 раза выше у мужчин, чем у женщин после менопаузы. Эти возрастные изменения уровня мочевой кислоты у женщин связаны с тем, что в репродуктивном периоде эстрогены благоприятно влияют на канальцевую

экскрецию уратов и обеспечивают высокий почечный клиренс. С наступлением менопаузы этот защитный механизм перестает действовать, и уровень мочевой кислоты в крови повышается. Поэтому более высокая частота ГУ у женщин в период менопаузы, скорее всего, обусловлена не возрастным фактором, а изменениями гормонального статуса. Кроме того, пациенты с подагрой или ГУ чаще имеют связанные с ожирением сопутствующие заболевания, например АГ, гипертриглицеридемию, нарушения углеводного обмена [6].

По нашим данным уровень мочевой кислоты крови был достоверно выше у больных по сравнению с здоровыми, т.е. у больных МС имела место ГУ. При этом, ни в одном из случаев не наблюдалось развития подагры. Динамика регресса гиперурикемии на фоне лечения в группе 1 на этапах 1-2 была на уровне тенденции и лишь на этапе 3 концентрация мочевой кислоты оказалась достоверно ниже, чем при исходном изучении. В группе 2 также, как и в группе 1, тенденционный регресс на этапах 1-2 сменился достоверным и более интенсивным снижением ГУ. При этом различия между группами сравнения на этапе 3 составили 23,5 мкмоль/л. Согласно современным тенденциям, одним из направлений в лечении МС является назначение препаратов, подавляющих синтез мочевой кислоты, т.н. урикодепрессоров. Если исходить из того, что современные принципы медикаментозного лечения больных МС заключаются в назначении комбинированной антигипертензивной терапии, препаратов, подавляющих синтез атерогенных фракций липидов, антиагрегантов, препаратов, улучшающих чувствительность тканей к инсулину, то одним из важных и пока официально не признанных компонентов, может оказаться ингибитор синтеза мочевой кислоты аллопуринол. Цель его применения в такой клинической ситуации во многом обусловлена торможением прогрессирования атеросклероза, поддержанием функции сосудистого эндотелия и профилактикой разрыва атеромы.

Выводы

1. У больных МС развивается многокомпонентный комплекс биохимических нарушений, включающий выраженную гипертриглицеридемию на фоне преобладания атерогенных фракций липопротеидов, подавления синтеза альфа-холестерина и умеренной гиперхолестеринемии.

2. Статинотерапия в средних терапевтических дозах (20-40 мг по аторвастатину) оказывала умеренное гиполипидемическое воздей-

ствие, в основном направленное на подавление концентрации ОХ и значительно менее эффективно - ТГ.

3. ГТТ как компонент комплексного лечения МС потенцировал гипополипидемический эффект ингибиторов ГМГ-ко редуктазы в части преимущественного воздействия на уровни ТГ и, в значительно меньшей степени, на концентрацию ОХ и атерогенных фракций липопротеинов. Применение ГТТ на 11,4% увеличило частоту достижения целевых уровней ОХ, что позволяет рассматривать данную методику в качестве дополнительного направления коррекции гиперлипидемии при МС.

4. Включение ГТТ в комплекс лечебных мероприятий позволило более интенсивно, чем только медикаментозное лечение уменьшить инсулинорезистентность.

5. У больных МС установлена гиперурикемия, механизм которой обусловлен не только избыточным синтезом, но и нарушением почечной элиминации уратов, что возможно обусловлено гемодинамическими и интерстициальными факторами.

6. ГТТ в сочетании с медикаментозным лечением позволила более интенсивно, чем только традиционное лечение, добиться угнетения как синтеза, так и ускорения элиминации мочевой кислоты с мочой.

Литература

1. Бокарев, И. Н. Метаболический синдром / И. Н. Бокарев // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92. - № 8. - С. 71-76.
2. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. - Санкт-Петербург, 2017. - 164 с.
3. Калашиникова М.Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения / М.Ф. Калашиникова // Эффективная фармакотерапия. - 2013. - № 52. - С. 52-63.
4. Метаболический синдром: современные подходы к фармакотерапии / Н.А. Ибрагимова, О.Е. Гальченко, А.А. Тарасов, А.Р. Бабаева // Лекарственный вестник. - 2012. - Т. 6, № 5. - С. 43-48.
5. Рудой А.С. Метаболический синдром: современный взгляд на проблему / А.С. Рудой, О.В. Черныш // Военная медицина. - 2016. - № 1 (38). - С. 107-114.
6. Rakuša M. Metabolic syndrome – treatment / M. Rakuša, M. J. Sever, A. Janež // Farmaceutski Vestnik. - 2014. - V. 65. - № 3. - P. 221-226.

7. Uzbekova N. R. *Potential markers of endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome* / N.R. Uzbekova, M.A. Huzhamberdiev // *Europäische Fachhochschule*. - 2013. - № 9 (1). - P. 29-32.

8. Weiss R. *Obesity, metabolic syndrome, and disorders of energy balance* / R. Weiss, R.H. Lustig / *Pediatric Endocrinology: Fourth Edition*. - 2014. - P. 956-1014.

Резюме

Игнатенко Г.А., Ступакова К.А., Мухин И.В., Игнатенко Т.С., Гавриляк В.Г.
Метаболические нарушения и их коррекция при помощи гипокси-гиперокситерапии.

В работе оценен комплекс метаболических параметров (углеводных, липидных, уратных) у больных метаболическим синдромом и оценено влияние на них двух режимов лечения (только медикаментозного и медикаментозного с гипокси-гиперокситерапией). Установлен сложный комплекс биохимических нарушений, включающий выраженную гипертриглицеридемию и умеренно выраженного повышения сывороточной концентрации холестерина. Традиционная статинотерапия в средних терапевтических дозах (20-40 мг по аторвастатину) оказывала умеренное гиполипидемическое воздействие, в основном направленное на подавление концентрации общего холестерина, и значительно слабее - триглицеридов. Гипокси-гиперокситерапия как компонент комплексного лечения потенцировала гиполипидемический эффект статинов в части преимущественного воздействия на уровни триглицеридов и, в значительно меньшей степени, на концентрацию общего холестерина. Предложенное немедикаментозное лечение позволило повысить на 11,4% частоту достижения целевых уровней холестерина по сравнению с группой контроля. Углеводные нарушения характеризовались. Включение гипокси-гиперокситерапии в комплекс лечебных мероприятий при метаболическом синдроме позволило более интенсивно, чем только медикаментозное лечение частично восстановить инсулиновую тканевую чувствительность. Механизм гиперурикемии при метаболическом синдроме обусловлен как избыточным синтезом, так и затруднением процессов почечной элиминации уратов. Гипокси-гиперокситерапия позволила более интенсивно, чем традиционное медикаментозное лечение, добиться снижения продукции и активизации элиминации уратов.

Ключевые слова: метаболические параметры крови, продолжительное использование, гипокси-гиперокситерапия, метаболический синдром.

Summary

Ignatenko G.A., Stupakova K.A., Mukhin I.V., Ignatenko T.S., Gavrilyak V.G.
Metabolic disorders and their correction using hypoxi-hyperoxytherapy.

The work evaluated a complex of metabolic parameters (carbohydrate, lipid, urate) in patients with metabolic syndrome and assessed the effect on them of two treatment regimens (only medication and medication with hypoxi-hyperoxytherapy). A complex set of biochemical disorders was established, including severe hypertriglyceridemia and a moderately pronounced increase in

serum cholesterol concentration. Traditional statin therapy at moderate therapeutic doses (20-40 mg atorvastatin) had a moderate hypolipidemic effect, mainly aimed at suppressing the concentration of total cholesterol, and much weaker than triglycerides. Hypoxy-hyperoxytherapy as a component of complex treatment potentiated the hypolipidemic effect of statins in terms of their predominant effect on triglyceride levels and, to a much lesser extent, on the concentration of total cholesterol. The proposed non-drug treatment has increased the frequency of achieving target cholesterol levels by 11.4% compared with the control group. Carbohydrate disorders were characterized. The inclusion of hypoxy-hyperoxytherapy in the complex of therapeutic measures for the metabolic syndrome made it possible to restore insulin tissue sensitivity more intensively than just drug treatment. The mechanism of hyperuricemia in the metabolic syndrome is due to both excessive synthesis and difficulty in the processes of renal elimination of urates. Hypoxy-hyperoxytherapy allowed more intensive than traditional drug treatment to achieve a decrease in production and activation of the elimination of urates.

Key words: blood metabolic parameters, prolonged use, hypoxy-hyperoxytherapy, metabolic syndrome.

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

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХАРАКТЕРА
ВХОДНЫХ И ВЫХОДНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОСТЕЙ
СВОДА ЧЕРЕПА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ДВУМЯ
ПУЛЯМИ С РАЗЛИЧНЫМИ КОНСТРУКТИВНЫМИ
ОСОБЕННОСТЯМИ ИЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИНТОВКИ
HATSON 125 (экспериментальное исследование)**

Д.В. Костылев, В.П. Омелаев, Ю.П. Цыганкова,

Л.И. Бирюкова, В.С. Копров

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

ГУ «Луганское республиканское бюро судебно-медицинской
экспертизы» ЛНР

ГУ «Донецкое республиканское бюро судебно-медицинской
экспертизы» ДНР

Введение

На сегодняшний день пневматическое оружие не является исключением при неосторожном причинении телесных повреждений человеку, а также умышленное криминальное его применение при совершении различного рода преступлений. Так работами Л.Б Озерцовского показано, что случаи причинения неогнестрельных повреждений по частоте применения фактически приближается к огнестрельным. В судебно-медицинской литературе также имеется ряд работ, посвященных аспектам проблемы судебно-медицинской диагностики повреждений, причиненных при выстрелах из современного пневматического оружия. Следует вспомнить работы И.В. Макарова и Б.С. Касаткина по экспериментальным отстрелам из пневматической винтовки с малой изношенностью ствола и образования определённой формы дефекта ткани при расстоянии выстрела до 5 м. Достаточно экспериментальных работ посвящены изучению морфологических особенностей повреждений биологических объектов из пневматических винтовок модели ИЖ-38 (В.В. Хижняк) и такого же оружия с разной изношенностью ствола стандартными пулями с расстояния от 1 до 6 м (Г.В. Мережко, Ю.А. Карнасевиц).

Научно-практической работой С.А. Зеленского 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 повреждениях.

Непосредственный особый вклад отмечен 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 разнообразие снарядов к нему, а также терминология повреждений из этого оружия, которые предлагается обозначать как «пневмострельные». Автор экспериментально доказал возможность определения вида пневматического оружия и дистанции выстрела по особенностям отпечатков дульного конца оружия на тканях одежды и имитаторах биологических тканей.

Работами Авдеева А.И. изучен характер повреждений при выстрелах из конкретного пневматического оружия с высокой дульной энергией. Объектами исследования были доска, фанера, деревянный брус, синтетическая и джинсовая ткань, мягкие ткани биоманекенов (мягкие ткани бедра и лобная кость головы оленя).

Ранее в наших работах и в практике отделения судебно-медицинской криминалистики Луганского Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы мы описывали и фиксировали повреждения приводящие к смертельным повреждениям сердца, а также проводили экспериментальные исследования для решения вопросов о возможности причинения непроникающих, проникающих слепых и сквозных повреждений при ранении различных областей головы из конкретного образца пневматического оружия, конкретным травмирующим снарядом.

Нами ранее при проведении экспериментальных исследований поражающего действия цельнометаллическими пулями марки Crosman Hunting типа «Диаболо», калибра 4,5 мм, изготовленных из свинца и имеющих остроконечную головную часть и коническую юбку. Выстрелы производились из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X с начальной скоростью полёта пули 305 м/с при различном расстоянии выстрела. Резюмируя данные исследования, мы изучили характер входных и выходных

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

пневмострельных повреждений с учётом локализации повреждений на костях свода черепа человека. Установленные характерные признаки в повреждениях были подвержены сравнительной оценке для выработки критериев дифференциальной диагностики между огнестрельными и пневмострельными повреждениями. Также нами был установлен ряд специфичных признаков характерных для непроникающих и проникающих слепых пневмострельных повреждений, причинённых при различном расстоянии выстрела из конкретного оружия в различные области костей свода черепа.

В настоящее время инфраструктура пневматического оружия стремительно совершенствуется, появляются образцы с более высокой начальной скоростью полёта травмирующих снарядов от 270 до 380 м/с и дульной энергией до 7,5 Дж и более (заявленное производителем оружия). Применение различного типа поршневого элемента: от пружинного до газового типа поршня. Получила и развитие структура травмирующих снарядов под пневматическое оружие от цельнометаллических до комбинированных пуль, а также пуль, имеющих различные конструктивные особенности наконечника снаряда и его юбки, различную массу и снарядов, имеющих плазоэластический элемент - пули типа «Дротик».

Однако в судебно-медицинской практике в связи с доступностью и применением пневмострельного оружия в настоящее время встречается всё чаще проведение мероприятий по установлению расстояния выстрела и идентификации травмирующего снаряда, которое вызывает сложности, так как мощность оружия варьирует в различных пределах, а металл снаряда, изготовленный чаще всего из свинца претерпевает значительную деформацию, в ряде случаев с фрагментацией его частей.

Настоящей задачей проведенных нами экспериментов с учётом предыдущих исследований явилось изучение морфологических особенностей входных и выходных повреждений костей черепа при выстрелах пулями с различными конструктивными параметрами и обозначенным действием - экспансивное, пробивное с различных расстояний из конкретного вида оружия для установления возможности причинения слепых и сквозных пневмострельных повреждений.

Цель работы: провести анализ морфологии входных и выходных «пневмострельных» повреждений различных областей костей свода черепа при различных расстояниях выстрела и определить индивидуальные признаки в повреждениях. Сравнить поврежде-

ния возникшие при выстрелах из конкретного образца оружия двумя пулями с различными конструктивными особенностями для выявления возможных критериев проведения идентификации травмирующих снарядов.

Материалы и методы исследования

При проведении данных исследований нами были использованы биообъекты в виде костных останков мозгового и лицевого отдела черепа человека без мягких тканей, мозговых оболочек и ткани мозга. Пневматическая винтовка Hatson 125 с начальной скоростью выстрела 150-205 м/с и мощностью в пределах от 5 до 7,5 Дж. Два вида снарядов в виде пуль с различными конструктивными и физическими особенностями (остроконечная пуля – Шершень Hunter 0,68 гр и тупоконечная пуля – Шмель 0,8 гр). Расстояния выстрела: близкая дистанция 1,5-2,0 метра; неблизкая около 5,0 метров. При исследовании были применены: подготовительный, визуальный, макро- и микроизмерительный, непосредственная стереомикроскопия, фотографический и сравнительный методы исследования.

Полученные результаты и их обсуждение

Исходя из того, что костная ткань как универсальный объект при различных механизмах причинения всегда отображает характер повреждений при сохранении общей анатомо-морфологической структуры. С момента причинения повреждений и последующим скелетированием, костная ткань со временем мало подвергается изменениям, что является ценным при изучении объектов в судебно-медицинской практике. Учитывая различные характеристики пневматического оружия и снарядов, условия при которых производится выстрел и анатомо-морфологические особенности костной ткани костей свода черепа нами были проведены экспериментальные отстрелы из пневматической винтовки Hatson 125 с начальной скоростью выстрела 185 м/с и мощностью до 7,5 Дж. При этом использовались два вида снарядов в виде пуль с различными конструктивными и физическими особенностями: остроконечная пуля – Шершень Hunter с массой 0,68 гр, тупоконечная пуля – Шмель с массой 0,8 гр. Также нами экспериментально при помощи отстрелов в объект имитирующий ткань одежды при помощи контактно-диффузионного метода исследования была установлена близкая дистанция, которая для данного вида оружия с конкретными снарядами составила от упора до 1,75 – 2,3 метров; неблизкая дистанция более 2,3

метров. Дистанция выстрела при экспериментальных отстрелах в биообъекты костных останков костей свода черепа была выбрана исходя из судебно-медицинских данных полученных при проведении судебно-медицинских криминалистических экспертиз с наиболее часто встречаемых расстояний выстрела – 1,5-2 метра и около пяти метров. В качестве нативных объектов исследования использовались цельные кости черепа - 2 объекта без каких-либо прижизненных и посмертных повреждений, анатомических распилов, выраженных аномалий развития костной ткани и следов наличия прижизненных патологических процессов костной ткани.

После проведения отстрелов были проведено исследование повреждений наружной и внутренней костных пластинок и части губчатого вещества костей свода черепа. Далее были произведены интактные анатомические распилы для изучения морфологических особенностей повреждений на внутренней костной пластинке и части губчатого вещества костей свода черепа. Описание повреждений причинённых остроконечной пулей (далее «ОП») – Шершень Hunter с массой 0,68 гр, тупоконечной пулей (далее «ТП») – Шмель с массой 0,8 гр.в производилось отдельно с фиксацией признаков входных и выходных «пневмострельных» повреждений с обозначением в тексте под буквами а) и б) соответственно.

Объект № 1 - череп человека, европеоидной расы, мужского пола, возраст был установлен по степени облитерации швов черепа и составил в пределах 45 – 50 лет. Толщина костей свода черепа на распилах: теменной кости – 0,53 см, затылочной кости – 0,7 см, лобной кости – 0,52 см. Губчатое вещество хорошо выражено.

При проведении экспериментальных отстрелов с расстояния в пределах 1,5-2 м. Повреждение № 1а – «ОП» – дырчатый перелом теменной кости (Рис. 1). Морфологические признаки повреждения: 1). со стороны наружной костной пластинки повреждение имеет овальную форму, размерами 0,65х0,5 см. Края повреждения мелкозубчатые, по краю определяется кольцевидная импрегнация веществом темно-серого цвета (свинцом), плоскость излома скошена; 2). со стороны внутренней костной пластинки повреждение имеет неправильно-овальную форму, размерами 1,8х1,4 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества, местами имеются мелкие отломки, одним краем соединенные с окружаю-

щей костной тканью, а свободные края, которых подвернуты в плоскость черепа; плоскость излома скошена.

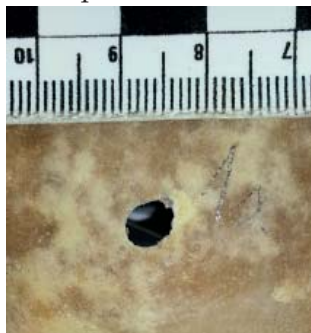


Рис. 1. Входное пневмострельное повреждение теменной кости, причинённое «ОП» с расстояния в пределах 1,5 – 2 м



Рис. 2. Входное пневмострельное повреждение теменной кости, причинённое «ТП» с расстояния в пределах 1,5 – 2 м

Повреждение № 26 – «ТП» – дырчатый перелом теменной кости (Рис. 2). 1). Со стороны наружной костной пластинки повреждение имеет овальную форму, размерами 0,62х0,5 см. Края повреждения мелкозубчатые, с участками незначительного скалывания верхних слоев компактного вещества, по краю определяется кольцевидная импрегнация веществом темно-серого цвета (свинцом), плоскость излома скошена; 2). Со стороны внутренней костной пластинки повреждение имеет неправильно-овальную форму, размерами 1,85х1,52 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества, плоскость излома скошена. Выходные повреждения на теменных костях чаще встречались при действии «ОП» и при сквозном повреждении костей были редки и носили стандартный характер выходных пулевых (Рис. 3).

При выстрелах «ТП» на противоположной стороне черепа со стороны внутренней костной пластинки чаще всего образовывался след-отпечаток вещества серого цвета (свинца) (Рис. 4) на участке неопределенной формы, размерами 0,9х0,66 см. Некоторые образованные несквозные следы-отпечатки имели незначительные повреждения в виде вдавленных переломов коркового вещества костной пластики внутренней поверхности костей черепа. Края отпечатка нечеткие, несколько смазаны.

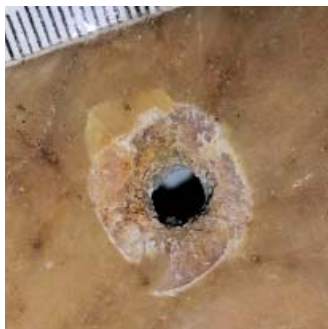


Рис. 3. Выходное пневмострельное повреждение со стороны наружной костной пластинки теменной кости при сквозном ранении «ОП»



Рис. 4. Вдавленные переломы коркового вещества кости со следами отпечатками свинца со стороны внутренней поверхности костей черепа

В дальнейшем для сравнительного сопоставления морфологии имеющихся повреждений выстрелы производились с дистанции примерно 5 метров.

Повреждение № 8а – «ОП» – дырчатый перелом теменной кости (Рис. 5). 1). Со стороны наружной костной пластинки повреждение имеет овальную форму, размерами 0,73х0,49 см. Края повреждения мелкозубчатые, по одному из краев определяется скалывание верхних слоев компактного вещества на участке размерами 0,71х0,4 см, в области скалывания определяется внедрившийся фрагмент свинцовой пули неопределенной формы, размерами 0,27х0,14 см, кроме этого, по краю определяется кольцевидная импрегнация веществом темно-серого цвета (свинцом), плоскость излома скошена; 2). со стороны внутренней костной пластинки повреждение имеет неправильно-овальную форму, размерами 1,68х1,47 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества; плоскость излома скошена.

Повреждение № 4а – «ТП» – перелом затылочной кости. 1). со стороны наружной костной пластинки в проекции повреждения имеется расплюснутая пуля неправильно-овальной формы, размерами 0,9х0,72 см. 2). со стороны внутренней костной пластинки повреждение имеет неопределенную форму, размерами 4,17х1,96 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества, плоскость излома скошена, от верхних краев повреждения в

стороны отходит две линейные трещины длиной 3,7 см и 2,65 см. В области дна повреждения видна расплюснутая пуля, плотно фиксированная в кости (Рис. 6).



Рис. 5. Входное пневмострельное повреждение теменной кости

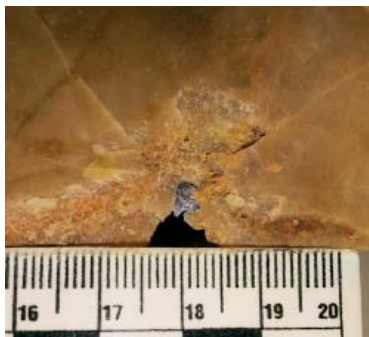


Рис. 6. Характер входного пневмострельного повреждения затылочной кости со стороны внутренней поверхности черепа, выстрелы «ТП» с дистанции около 5 метров

Объект № 2 - череп человека, европеоидной расы, мужского пола, возраст составил по данным документации 47 лет. Толщина костей свода черепа на распилах: теменной кости – 0,55 см, затылочной кости – 0,69 см, лобной кости – 0,53 см. Губчатое вещество хорошо выражено. Выстрелы производились с дистанции примерно 5 метров. Повреждение № 1а – «ОП» и № 8б «ТП» с образованием дырчатых переломов лобной кости (Рис. 7). 1). Со стороны наружной костной пластинки повреждение № 1а имеет округлую форму, размерами 0,56х0,55 см, повреждение № 8б округлой формы размерами 0,52х0,51 см. Края повреждений мелкозубчатые, с участком незначительного скалывания верхних слоев компактного вещества по верхнему краю повреждения размерами 0,45х0,15 см, по краю определяется слабо выраженная кольцевидная импреггация веществом темно-серого цвета (свинцом) повреждение № 1а; по нижнему краю имеется внедрившийся фрагмент свинцовой пули неопределенной формы, размерами 0,12х0,03 см повреждение № 8б; плоскости излома скошены; 2). со стороны внутренней костной пластинки повреждения имеет овальную форму, размерами в пределах 1,07х1,2 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества, плоскость излома скошена.

На противоположной стороне черепа (Рис. 8) соответственно слепым повреждениям №1а и №8б соответствуют имеются повреждения теменной кости. При этом со стороны внутренней костной пластинки в проекции повреждений имеется расплюснутая пуля «ОП» неправильно-овальной формы, размерами 0,71х0,6 см и след-отпечаток с вдавлением коркового вещества от «ТП». Со стороны наружной костной пластинки в месте внедрения «ОП» повреждение имеет неправильно-овальную форму, размерами 2,2х1,8 см. Края повреждения неровные, с массивным радиальным скалыванием компактного вещества, обнажением губчатого вещества, в различных вариантах по повреждениям «ОП» как без наличия, так и с наличием дефекта ткани «минус ткань», плоскость излома скошена, дном повреждения является губчатое вещество.

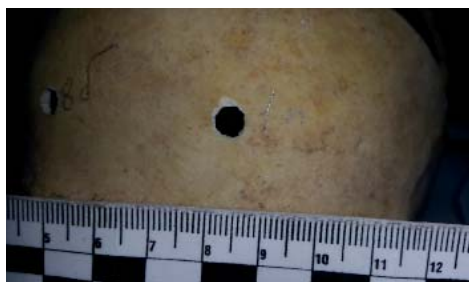


Рис. 7. Входные «пневмострельные» повреждения (1а - «ОП») и (8б - «ТП») в лобную кость с расстояния в пределах 5 м



Рис. 8. Повреждения в виде вдавленных переломов со следами отпечатками свинца «ТП» и внедрившейся деформированной «ОП» в корковое вещество внутренней поверхности черепа при слепых повреждениях лобной кости

При проведении нами экспериментальных отстрелов с различных дистанций из пневматической винтовки HATSAN 125, с начальной скоростью полёта снаряда 185 м/с двумя пулями с различными конструктивными особенностями и массой были установлены следующие особенности. Образование повреждений в виде дефектов височных костей носили чаще всего сквозной характер при всех расстояниях выстрела, как остро- так и тупоконечными пулями и имели стандартную характеристику

как входных так выходных пулевых повреждений. Повреждения лобной кости носили слепой и сквозной характер в соотношении 3:1 при расстоянии 1,5 – 2 м, и были слепыми при расстоянии 5 м. Дефекты теменных костей носили чаще слепой и редко сквозной характер при всех расстояниях, как при выстрелах остро- так тупоконечными пулями. Дефекты затылочной кости при расстоянии выстрела 1,5 – 2 м носили реже сквозной и чаще слепой характер с превалированием остроконечной пули в соотношении 1:3, и с расстояния 1,5 – 2 м в соотношении 1:1 тупоконечной пулей, и носили непроникающий характер при расстоянии свыше 5 метров. Кроме этого, в эксперименте было выявлено, что при выстрелах из конкретного образца оружия с различных расстояний при сквозных повреждениях височных костей, слепых повреждениях теменных и лобных костей установленный характер входных повреждений со стороны наружной и внутренней костной пластинки и формой плоскости излома кости обоими пулями фактически не отличается между собой. Но при этом при выстрелах в области височных, лобной и теменных костей остроконечной пулей (0,68 гр) характер повреждений костной пластинки со стороны выходного «пневмо-стрельного» повреждения по диаметру скалывание компактного вещества кости и выкрашивание губчатого вещества было более значительнее за счет конструктивных особенностей и превалирующего пробивного действия. При выстрелах тупоконечной пулей (0,8 гр) характер повреждений носит в ряде случаев носит пробивной характер со стороны пораженной области костей свода черепа и несквозной экспансивный характер со стороны противоположной части костей свода черепа с полной деформацией снаряда и следом-отпечатком свинца. При выстрелах в затылочную кость повреждения реже всего были проникающими. При выстрелах с расстояния 1,5 – 2 – 5 м тупоконечной пулей, чаще всего имели место следы отпечатки металла травмирующего снаряда и его значительная деформация как без повреждения, так и с повреждением наружной костной пластинки, части губчатого вещества костей. При выстрелах в затылочную кость остроконечной пулей с расстояния 1,5 – 2 м чаще были проникающими или с образованием вдавленного перелома наружной костной пластинки как с наличием неполного дефекта ткани, так и без него с плотной фиксацией деформированной пули в кости. Кроме этого, на внутренней костной

пластинке отмечалось её незначительное скалывание с радиально расходящимися трещинами. В большинстве случаев при направлении выстрела и вхождении пули под некоторым углом к поверхности повреждаемой кости были отмечены признаки не просто кольцевой импрегнации свинца снаряда, но и наличие участков внедрения части металла снаряда по краю входного пневмострельного повреждения с элементами скалывания коркового вещества наружной костной пластинки и которые чаще всего встречались при выстрелах с расстояния 5 м.

Выводы

1. Таким образом, учитывая установленную начальную скорость полёта пули нашего экземпляра винтовки, конструктивные особенности снарядов, металлов их изготовления и массу, в зависимости от морфологии строения повреждаемой части костей свода черепа нами экспериментально были установлены различные варианты повреждений, обозначены критерии пневмострельных слепых и сквозных повреждений и выявлена зависимость пробивного и экспансивного действия травмирующих снарядов.

2. При проведении экспериментальных отстрелов в судебно-медицинской криминалистической практике необходимо учитывать реальную начальную скорость полёта пули, которая может быть отличительна от заявленной производителями оружия и разнообразие травмирующих снарядов по конструктивным особенностям в каждом конкретном случае.

3. При этом идентифицирующие признаки при сквозных пневмострельных повреждениях с близкой дистанции выстрела, малозначимы, а при слепых могут быть подвергнуты более детальному изучению с последующей идентификацией повреждений и травмирующего снаряда.

Литература

1. Озерцовский Л. Б. Три пули в грудь, а мы идем ... / Л. Б. Озерцовский, 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. Мережко Г. В. Экспериментальные данные о морфологических особенностях повреждений, полученных из пневматических винтовок / Г. В. Ме-

режко, 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.

4. 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.

5. Хижняк В. В. Судово-медична діагностика пошкоджень, що заподіяні пострілами з пневматичної звинтівки ІЖ-38 : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.25 «Судова медицина» / В. В. Хижняк. - К., 2008. - 17 с.

6. 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.

7. 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.

8. Козаченко І. М. Новий термін для позначення ушкоджень, заподіяних при пострілах із пневматичної зброї // Бокаріусовські читання. Впровадження сучасних наукових досягнень в судову експертизу : матер. Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 140 річ. з дня народж. Засл. проф. М. С. Бокаріуса у 110-річ. з дня народж. проф. М. М. Бокаріуса, 10-11 вер. 2009 р. – Х. : ТОВ «Оберіг», 2009. – С. 173-174.

9. Авдеев А.И. Характер поражения из пневматического оружия биологических и небиологических объектов // Актуальные вопросы медико-криминалистической экспертизы: современное состояние и перспективы развития. Материалы науч.-прак. конф., посв. 50-летию МКО БСМЭ Моск. обл., Москва 2013.

10. Особенности поражающего действия пуль выстрелянных из пневматической винтовки Crosman Phantom 1000X RM CSIR77X по биоматериалу в виде костных останков черепа человека при определённой дистанции выстрела (экспериментальное исследование) Костылев Д.В., Омелаев В.П., Цыганкова Ю.П., Бирюкова Л.И., Копров В.С.. // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. - 2018. – Выпуск 4 (148). – С. 176-185.

Резюме

Костылев Д.В., Омелаев В.П., Цыганкова Ю.П., Бирюкова Л.И., Копров В.С. Морфологические особенности характера входных и выходных повреж-

дений костей свода черепа человека при выстрелах двумя пулями с различными конструктивными особенностями из пневматической винтовки Hatson 125.

В данной работе проведен анализ экспериментальных исследований поражающего действия двух цельнометаллических пуль, выстрелянных из пневматической винтовки Hatson 125 при различном расстоянии выстрела. Суть проведения такого вида исследований заключается в установлении характера входных и выходных пневмострельных повреждений с учётом локализации повреждений в различных областях костей свода черепа человека. Установленные характерные признаки в повреждениях подлежат сравнительной оценке для выработки критериев дифференциальной диагностики идентификации травмирующего снаряда по имеющимся пневмострельным повреждениям.

Ключевые слова: пневмострельное повреждение, характерные признаки входного повреждения, характерные признаки выходного повреждения, расстояние выстрела, идентификация травмирующего снаряда.

Summary

Kostylev D.V., Omelaev V.P., Tsygankova Yu.P., Biryukova L.I., Koprov V.S. *Morphological features of the nature of the input and output damage to the bones of the cranial vault of a person when fired by two bullets with various design features from a Hatson 125 air rifle.*

In this paper, an analysis of experimental studies of the damaging effect of two all-metal bullets fired from a Hatson 125 air rifle at different distance shots is carried out. The essence of this type of research is to establish the nature of the input and output pneumostroke injuries, taking into account the localization of injuries in various areas of the bones of the cranial vault of a person. The established characteristic features in injuries are subject to a comparative assessment to develop criteria for differential diagnostics of identification of a traumatic projectile based on available pneumatic shot injuries.

Key words: pneumatic shot damage, characteristic signs of input damage, characteristic signs of output damage, shot distance, identification of a traumatic projectile..

Рецензент: к.мед.н., доц. Е.В. Демьяненко

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПЕРЕПЕЛА ЯПОНСКОГО

А.А. Кретов

ГОУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Введение

Несмотря на то, что разведением перепелов в нашей стране начали заниматься лишь в начале 60-х годов прошлого века, на сегодняшний день это одно из наиболее продуктивных, перспективных и экономически выгодных направлений в птицеводстве. Потребителя привлекают высокое качество и диетическая ценность перепелиных яиц и мяса, а производителя – прибыльность, связанная с простотой содержания и кормления птицы. Следовательно, одной из задач оптимизации технологических процессов получения продукции является постоянный контроль состояния перепелов, для которых характерен наиболее высокий уровень обмена веществ среди сельскохозяйственной птицы [1, 2, 3].

В данном ракурсе особое место принадлежит щитовидной железе – эндокринному органу, тонко реагирующему на изменение внешних и внутренних факторов, принимающему участие в реализации неспецифического адаптационного синдрома и осуществляющему регуляцию многих процессов в организме наряду с нервной системой: рост и дифференцировка тканей, обмена веществ и энергии [4]. Кроме того, йодсодержащие гормоны щитовидной железы (трийодтиронин и тироксин) оказывают существенное влияние и на репродуктивную систему, что представляет особый интерес с точки зрения повышения продуктивности перепеловодства: известно, что производительность одной перепелки яйценосной породы, к которым относится, в частности, перепел японский (*Coturnix Coturnix japonica*), составляет в среднем 250-280 яиц в год [5, 6, 14].

В той связи **целью** работы стало изучение возрастных закономерностей роста и морфологической перестройки щитовидной железы у самок японского перепела в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на кафедре биологии животных ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет». В ходе эксперимента было использовано поголовье перепела японского (*Coturnix Coturnix japonica*), выращиваемого на промышленной основе в условиях птицефабрики. Было отобрано 6 физиологически обоснованных возрастных групп по 3 головы в каждой: I и II группу составили перепела, находящиеся на ранних этапах развития (1 и 7 сутки онтогенеза), III группу – 21-суточные, периода формирования физиологической зрелости; IV – 35-суточные птицы, периода начала яйцекладки; V – 45-суточные, периода роста яйценоскости; VI – 75-суточные перепела, достигшие пика яйценоскости [7, 8].

Для морфологического исследования был произведен забор щитовидных желез с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина и стандартной гистологической проводкой. Изготовленные на микротоме «МЗП-01 Техном» гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином Карачи и эозином, ставили ШИК-реакцию по Мак-Манусу.

Изучение стеклопрепаратов проводили при помощи светооптического микроскопа и фотофиксации. Анализ полученных цифровых изображений с последующими микроморфометрическими измерениями объектов осуществляли, используя компьютерное программное обеспечение и калибровочный файл, созданный с помощью фотофиксации объект-микрометра в аналогичных режимах съемки. Измеряли высоту тироцитов, внутренний и наружный диаметры фолликулов, площадь эпителия и коллоида соответствующего фолликула.

Оценку функциональной активности щитовидной железы проводили при помощи вычисления фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) и индекса накопления коллоида (ИНК) [9].

ФКИ рассчитывали по формуле:

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

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

ИНК рассчитывали по формуле:

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

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

Далее с помощью программы MS EXCEL проводили статистический анализ полученных данных по методике, предложенной С.Б. Стефановым, Н.С. Кухаренко (1988) [10].

Ввиду того, что динамика функциональной активности щитовидной железы сопровождается изменениями ее структуры, в ходе изучения были использованы алгоритмы гистологического описания, предложенные Хмельницким О.К. [11].

Полученные результаты и их обсуждение

При гистологическом исследовании было выявлено, что снаружи щитовидная железа окружена тонкой соединительнотканной капсулой, которая отдает внутрь органа перегородки, где расположены кровеносные и лимфатические сосуды. Паренхима железы смешанно-фолликулярного типа и состоит из трех компонентов: фолликулов, межфолликулярных эпителиальных островков и парафолликулярных клеток.

Размеры и форма фолликулов значительно варьируют, это характерно для всех сроков наблюдения. В центральной части железы локализованы мелкие фолликулы округлой формы, в промежуточной зоне – овальные, средних размеров, а на периферии органа – вытянутые, крупные (табл.1). С увеличением возраста птицы выявлена тенденция к возрастанию среднего диаметра фолликулов: минимальный показатель регистрировался у односуточных перепелов и составил $20,9 \pm 0,65$ мкм, максимальный отмечался у птиц V группы (45 суток) – $73,6 \pm 2,31$ мкм, после чего происходило уменьшение параметра.

Таблица 1

Морфометрические параметры щитовидных желез перепелов японских различных возрастов

Диаметр фолликулов, мкм	Возраст птицы, сутки					
	1	7	21	35	45	75
Минимальный	$16,8 \pm 0,47$	$15,6 \pm 0,33$	$30,4 \pm 2,41$	$48,9 \pm 2,17$	$62,9 \pm 2,09$	$44,0 \pm 1,63$
Средний	$20,9 \pm 0,65$	$27,2 \pm 1,48$	$37,3 \pm 1,17$	$58,1 \pm 1,82$	$73,6 \pm 2,31$	$51,6 \pm 1,60$
Максимальный	$24,8 \pm 0,48$	$81,3 \pm 2,04$	$42,9 \pm 1,11$	$65,5 \pm 1,77$	$84,1 \pm 2,15$	$60,0 \pm 0,87$

Вне зависимости от срока наблюдения стенка фолликулов была представлена одним слоем тироцитов, лежащих на базальной мембране. При этом происходило изменение высоты клеток стенки фолликулов: плоский эпителий высотой $2,3 \pm 0,07$ мкм был выявлен у односуточных птиц, у птиц 7 и 21-суточного возраста клетки приобретали кубическую форму и достигали в высоту $3,1 \pm 0,09$ мкм и $3,3 \pm 0,10$ мкм соответственно. Призматическая форма тироцитов была выявлена у птиц IV (35 суток) и V (45 суток)

групп: максимальный показатель составил $4,9 \pm 0,15$ мкм, после чего несколько уменьшался до $4,1 \pm 0,06$ мкм. К 75 суткам эпителиоциты стенки фолликулов уплощались до $2,2 \pm 0,10$ мкм.

При изучении морфометрических параметров щитовидной железы японских перепелов, позволяющих оценить функциональную активность органа, была установлена следующая динамика (рис. 1). Фолликулярно-коллоидный индекс у птиц I группы был равен 0,644, после чего регистрировалось увеличение данного параметра до 0,678 у 7-суточных перепелов. Далее же регистрировалось прогрессивное снижение изучаемой величины с 0,476 у птиц III группы до 0,195 у VI группы.

При изучении индекса накопления коллоида картина была диаметрально противоположной: у односуточных перепелов I группы показатель составил 3,54, затем наблюдалось незначительное снижение до 3,39, которое сменялось нарастанием параметра с 4,65 у 21-суточных птиц до 10,73 у 75-суточных.



Рис. 1. Изменение фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) и индекса накопления коллоида (ИНК) у перепела японского в зависимости от возраста птицы.

Полученные данные свидетельствуют о выраженной взаимосвязи щитовидной железы с физиологическими особенностями, свойственными различным возрастным периодам перепела японского. Выявленное увеличение высоты тироцитов, диаметра фолликулов и индекса накопления коллоида, происходящее на фоне снижения фолликулярно-коллоидного индекса, наиболее выражено в начале онтогенеза и достигает своего максимума к началу продуктивного периода (яйценоскости) [12, 15].

Дальнейшая стабилизация и последующая динамика изученных показателей (уменьшение высоты тироцитов и увеличение диаметра фолликулов за счет накопления коллоида), подкрепленные уменьшением фолликулярно-коллоидного индекса и нарастанием индекса накопления коллоида, могут свидетельствовать о снижении активности железы и начале иволютивных процессов в органе [13, 16, 17].

Выводы

Особенности структуры и функциональной активности щитовидной железы перепела японского имеют характерные возрастные закономерности: к периоду физиологической зрелости (35 сутки) завершается морфогенез фолликулов, тироциты приобретают призматическую форму, что свидетельствует о высокой функциональной активности органа. В период с 45 по 75 сутки онтогенеза выявлены изменения морфоструктуры щитовидной железы, свидетельствующие о начале иволютивных процессов, которые не могут не отражаться на интенсивности яйценоскости.

Литература

1. Сікачина, В.І. Перепелина ферма біля хати / В.І. Сікачина, В.І. Оненко // Бібліотека ветеринарної медицини. – 2002. – №5 – С.1-61.
2. Аргунов, М. Фосфорно-кальциевый обмен в организме птиц / М. Аргунов, Н. Доманский, Е. Иванников, [и др.] // Птицеводство. – 2006. – №9 – С.31-32.
3. Федотов, Д.Н. Морфология щитовидной железы у перепелов / Д.Н. Федотов, М.П. Кучинский // Птицеводство. – 2017. – №2. – С. 39–41.
4. Федотов, Д.Н. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы у перепелок-несушек в постовариальном онтогенезе / Д.Н. Федотов // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2018. – №1. – С.14-18.
5. Каширина, Н. К. Структурно-функциональные изменения органов эндокринной и репродуктивной систем при хронической свинцовой интоксикации / Н.К. Каширина, Н.Ю. Андыбура, Т.Е. Нарбутова, [и др.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – № 2 – С.34-38.
6. Кретов, А.А. Яичная продуктивность перепелов японских при разном уровне йода в рационе / А.А. Кретов, Е.И. Резниченко // Инновационные пути импортозамещения продукции АПК. – 2015. – С. 33-37
7. Белогуров, А.Н. Морфология щитовидной железы самок японского перепела / А.Н. Белогуров, П.М. Торгун, Л.П. Трояновская // Птицеводство. – 2011. – №. 5. – С. 32-33.
8. Федотов, Д.Н. Закономерности возрастной структурной перестройки щитовидной железы у перепелов, содержащихся на промышленной

основе / Д.Н. Федотов, М.П. Кучинский // *Животноводство и ветеринарная медицина*. – 2013. – № 2. – С. 49-51.

9. Янко, Р.В. Влияние дозированной нормобарической гипоксии и мелатонина на морфофункциональное состояние щитовидной железы / Р.В. Янко, В.А. Березовский, И.Г. Литовка, [и др.] // *Проблемы эндокринной патологии*. – 2018. – №. 1. – С. 71-77.

10. Стефанов, С.Б. Ускоренный способ количественного сравнения морфологических признаков / С.Б. Стефанов, Н.С. Кухаренко. – Благовещенск: Амурспромпиздат, 1988. – 27 с.

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

12. Белогуров, А.Н. Кариометрические изменения в тиреоцитах щитовидной железы самок японского перепела в постнатальном онтогенезе при промышленном ведении хозяйства / А.Н. Белогуров // *Ветеринарная практика*. – 2011. – №. 2. – С. 32-34.

13. Федотов, Д.Н. Гистологические особенности строения щитовидной железы у перепелок-несушек в период спада яичной продуктивности / Д.Н. Федотов // *Аграрная наука-сельскому хозяйству*. – 2018. – С. 441-441.

14. Bobadilla-Mendez, M.F. Influence of light sources on body characteristics of female Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) in different reproductive ages / M.F. Bobadilla-Mendez, E.A. Cañas-Mendoza, L.M., Batista, [et al.] // *Animal Production Science*. – 2019. – Т. 59. – № 3. – P.427-434.

15. Rowlands, I. W. Changes in the thyroid gland of certain mammals and birds following hypophysectomy // *Journal of Experimental Biology*. – 1935. – Т. 12. – №. 4. – С. 337-347.

16. Sathyamoorthy, O.R. Histological studies on the thyroid gland of the Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) / O.R. Sathyamoorthy, C. Vijayaraghavan // *Indian Journal of Veterinary Anatomy*. – 1997. – № 9. – P.35-40.

17. Nakane, Y. Action spectrum for photoperiodic control of thyroid-stimulating hormone in Japanese quail (*Coturnix japonica*) / Y. Nakane, A. Shinomiya, W. Ota, [et al.] // *PloS one*. – 2019. – Т. 14. – №. 9. doi:10.1371/journal.pone.0222106

Резюме

Кретов А.А. Особенности возрастной морфологической перестройки щитовидной железы перепела японского.

Целью настоящего исследования было изучение возрастных закономерностей роста и морфологической перестройки щитовидной железы перепела японского (*Coturnix Coturnix japonica*) в постнатальном онтогенезе.

Эксперимент выполнен на поголовье из 18 птиц, выращиваемых на промышленной основе в условиях птицефабрики, разделенных на 6 физио-

логически обоснованных возрастных групп. Определяли высоту тироцитов, внутренний и наружный диаметры фолликулов, площадь эпителия и коллоида соответствующего фолликула, рассчитывали индекс фолликулярно-коллоидный индекс и индекс накопления коллоида. Установлено, что морфогенез щитовидной железы перепела японского характеризуется активным ростом в возрастные периоды с 1 по 7 сутки и с 35 по 45 сутки, что связано с физиологическими особенностями птиц.

Ключевые слова: перепел японский, морфогенез, щитовидная железа, фолликулы, тироциты.

Summary

Kretov A.A. *The features of age-related morphological transformation of the thyroid gland of the Japanese quail.*

The aim was to study the age-related growth patterns and morphological rearrangement of the thyroid gland of the Japanese quail (*Coturnix Coturnix japonica*) in postnatal ontogenesis.

The experiment was carried out on a population of 18 birds raised on an industrial basis in a poultry farm, divided into 6 physiologically justified age groups. The height of the thyrocytes, the inner and outer diameter of the follicles, the area of the epithelium and colloid of the relevant follicle were determined, the follicular-colloidal index and the colloid accumulation index were calculated. It was found out that the morphogenesis of the thyroid gland of Japanese quail is characterized by active growth in the age periods from 1 to 7 days and from 35 to 45 days, which is associated with the physiological characteristics of birds.

Key words: Japanese quail, morphogenesis, thyroid gland, follicles, thyrocytes.

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

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА НА МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

И.А. Ладыш, О.А. Баев, А.Т. Павленко, М.М. Шутов*

ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет»

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

Введение

Экологическая оценка состояния урбанизированных территорий основывается, прежде всего, на изучении влияния всех основных источников загрязнения биосферы, особенно тех, которые определяют качество атмосферного воздуха. Во многих случаях загрязнение воздушной среды нарушает структурные компоненты экосистемы до такой степени, что регуляторные процессы не в состоянии вернуть их в первоначальное состояние и в результате механизм гомеостаза не срабатывает [1, 2]. Несмотря на то, что ряд специалистов отмечают определенное улучшение качества атмосферного воздуха в некоторых регионах, его загрязнение по-прежнему служат причиной серьезных проблем со здоровьем, особенно у городского населения [3]. Ученые предлагают проводить мониторинг здоровья населения и среды обитания параллельно, поскольку анализ медико-экологических последствий позволит выявить, оценить и проанализировать наблюдаемые изменения в состоянии здоровья населения под влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды [4].

Цель исследования: провести оценку влияния экологических факторов риска, на примере поллютантов атмосферного воздуха, на ряд медико-демографических показателей городского населения.

Работа выполнялась в разрезе научной тематики кафедры экологии и природопользования ГОУ ЛНР «Луганский национальный аграрный университет».

Материалы и методы исследования

Информационной базой для исследования были данные о состоянии атмосферного воздуха полученные на четырех стационарных

постах наблюдение (№ 4, ул. Советская, 35; № 5, кв. Шевченко, 6; № 6, кв. Комарова, 1-б; № 7, городок ЛНАУ, 5-б) по следующим показателям: пыль, диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, оксид азота, сероводород, фенол, фтористый водород, хлористый водород, аммиак, формальдегид. Проанализировали материал справочника «Показатели здоровья населения и деятельности медицинских учреждений» за последние 6 лет.

Для сравнительной оценки загрязненности атмосферы вредными примесями использовали интегральный относительный показатель – индекс загрязненности атмосферы (ИЗА). Это обобщенный, комплексный санитарно-гигиенический показатель загрязнения атмосферы, который применяется для сравнительных оценок загрязнения атмосферы с установлением приоритетных загрязнителей и их источников. Были определены такие показатели естественного движения населения как рождаемость и смертность. Проводили вычисление коэффициента относительного прироста [5].

Материалы исследований прорабатывали методом вариационной статистики с помощью программы Statistic-18.

Полученные результаты и их обсуждение

Воздействие загрязняющих веществ на организм человека не проходит бесследно. Данные соединения, поступая в организм человека с вдыхаемым воздухом, оказывают токсическое, канцерогенное, мутагенное, тератогенное и аллергическое действия [6].

Анализ количества проведенных наблюдений за составом атмосферного воздуха за период с 2013 по 2018 г. показал, что наибольшее количество наблюдений за составом атмосферного воздуха г. Луганска регистрировалось в 2013 году (18235), наименьшее – в 2014 году (6457). В разрезе поллютантов, на первом месте – диоксид азота (2870), на втором – формальдегид (2826), на третьем – диоксид серы (2821) и на четвертом – оксид углерода (1684) и далее следуют: оксид азота (1475) и пыль (708). Всего было проведено за весь период – 74304 наблюдений.

Анализ показателя «средняя концентрация вредных веществ» в атмосферном воздухе показал, что за исследуемый период превышение ПДК_{с.с.} регистрировали по формальдегиду в 4,3 раза.

Анализ показателя «максимально разовая концентрация» вредных веществ в атмосферном воздухе г. Луганска показал, что наибольшее максимальное значение по пыли регистрировали в 2018 году; по ди-

оксиду серы в 2016 году; по оксиду углерода в 2018 году; по диоксиду азота и по оксиду азота в 2015 году, а по формальдегиду в 2016 году. При этом максимальная концентрация: пыли, диоксида серы и оксида азота не превышали значения ПДК_{м.р.}, а была выявлена только по загрязнителям: диоксид азота, формальдегид и оксид углерода.

Для расчета ИЗА использовали 6 приоритетных загрязнителей атмосферы: пыль, диоксид серы, оксид углерода, диоксид азота, оксид азота, формальдегид. Установлено, что наименьший индекс загрязненности (8) был в 2018 году. При этом почти во все исследуемые годы атмосфера характеризовалась как «сильно загрязненная», а в 2018 году – «загрязненная». Следует отметить, что среди шести изучаемых поллютантов наибольшее влияние на ИЗА оказывали диоксид азота и формальдегид.

Проведенные исследования демографических показателей, показали, что за период с 2013 по 2018 годы численность постоянного населения города уменьшилась на 5,8 %. В 2018 году коэффициент рождаемости населения составил 4,3 ‰. Общий коэффициент смертности населения составил – 13 ‰ – «средний». Общий коэффициент естественного прироста населения – 9 ‰ от общего численного значения населения. Коэффициент жизненности (32 %) указывает на проблемы воспроизводства населения в городе.

Динамика изменения ИЗА и уровня младенческой смертности (на 1000 родившихся живыми) г. Луганск показана на рисунке 1.

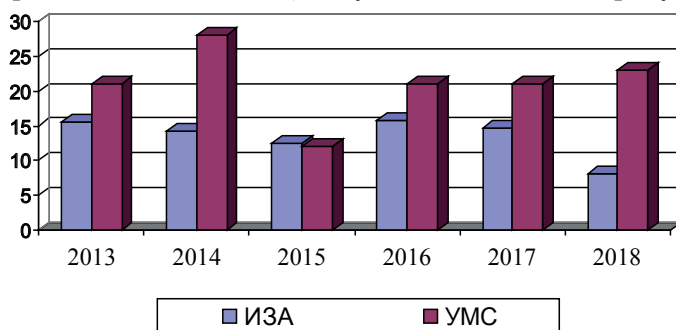


Рисунок 1. Динамика изменения ИЗА и уровня младенческой смертности (УМС) (на 1000 родившихся живыми младенцев).

Анализ полученных данных (ИЗА), показал, что можно выделить периоды: первый – снижения индекса загрязнения атмосферного

воздуха, второй – повышения его до максимального значения в 2016 году и третий – снова снижения.

Уровень младенческой смертности снизился с 2013 по 2015 год, как и индекс загрязнения атмосферы, однако, за последние три года просматривается тенденция его увеличения.

Проведенный анализ причин смерти детей в возрасте до 1 года (на 10000 родившихся живыми) показал, что на первом месте среди внутренних незаразных – болезни системы органов дыхания ($3,18 \pm 0,5$), на втором – болезни системы кровообращения ($2,99 \pm 0,85$) и на третьем месте – болезни нервной системы ($1,98 \pm 0,36$).

Корреляционный анализ для каждой компоненты ИЗА и исследуемых демографических параметров: причины смерти детей в возрасте до 1 года (все причины, новообразования, болезни эндокринной системы, болезни нервной системы, болезни органов дыхания, аномалии), показал, что с наибольшей вероятностью ($p < 0,01$), «уровень всех причин смерти» связан с превышением содержания в атмосферном воздухе диоксида серы ($+0,989$) и формальдегида ($+0,980$) и достоверная связь ($p < 0,05$) установлена между болезнями эндокринной системы и концентрацией диоксида азота ($+0,849$) в атмосферном воздухе.

Следует отметить, что намечается связь ($p > 0,05$) между болезнями органов дыхательной системы и максимально разовой концентрацией диоксида серы ($+0,732$), диоксида азота ($+0,680$), оксида азота ($+0,668$), а также между врожденными аномалиями и формальдегидом ($+0,739$).

Выводы

1. Анализ полученных данных позволяет отметить, что в течение 2018 года наблюдался наименьший уровень загрязненности атмосферного воздуха в г. Луганске.
2. Такие загрязнители атмосферного воздуха, как диоксид серы, диоксид азота и формальдегид, оказывают наибольшее влияние на медико-демографические показатели, определяющие здоровье городского населения.

Литература

1. Нови И.Н. Медико-экологический мониторинг как один из элементов управления окружающей средой на муниципальном уровне // И.Н. Нови // Известия вузов Северо-Кавказский регион. – 2008. – №2. – С. 99-103.
2. Передельский Л. В. СД Экология: электронный учебник / Л.В. Передельский, В.И. Коробкин, О.Е. Приходченко // КноРус. – 2009. – 347с.

3. О докладе «Окружающая среда Европы: состояние и перспективы 2015» под общей редакцией Ханса Брюиникса [Электронный ресурс] // Устойчивое лесопользование. – 2015. – №4 (44) / Режим доступа: <http://eea.europa.eu/soer-2015/global/health>.

4. Кужугет С.К. Загрязнение атмосферного воздуха г. Кызыл и здоровье населения (Республика Тыва) / С.К. Кужугет, И.Д. Кара-сал // Вестник ЗабГУ. – 2018. – Т.24. – №9. – С.22-28.

5. Борисов В. А. Демография / В. А. Борисов. – М.: NOTABENE, 2001. – 272с.

6. Карпухин Г. И. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний / Г.И. Карпухин, О.Г. Карпухина // Санкт-Петербург: ГИПОКРАТ, 2000. – 347 с.

Резюме

Ладыш И.А., Баев О.А., Павленко А.Т., Шутов М.М. Влияние экологических факторов риска на медико-демографические показатели городского населения.

Проведена оценка влияния экологических факторов риска, на примере поллютантов атмосферного воздуха, на ряд медико-демографических показателей городского населения. На основании мониторинга содержания вредных веществ в атмосферном воздухе определен индекс загрязнения атмосферного воздуха. Установлено, что такие загрязнители атмосферного воздуха, как диоксид серы, диоксид азота и формальдегид, оказывают наибольшее влияние на медико-демографические показатели, которые определяют здоровье городского населения. Наиболее чистым, за исследуемый период, атмосферный воздух г. Луганск был в 2018 году.

Ключевые слова: атмосферный воздух, поллютанты, население, рождаемость, смертность, корреляция.

Summary

Ladysh I., Baev O., Pavlenko A., Shutov M. The impact of environmental risk factors on medical and demographic indicators of urban population.

An assessment of the impact of environmental risk factors on a number of medical and demographic indicators of the urban population was carried out using the example of atmospheric pollutants. On the basis of monitoring the content of harmful substances in the air, the index of air pollution was determined. It was found that air pollutants such as sulfur dioxide, nitrogen dioxide, and formaldehyde have the greatest impact on the health and demographic indicators that determine the health of the urban population. The most pure, for the studied period, atmospheric air in Lugansk was in 2018.

Key words: atmospheric air, pollutants, population, birth rate, mortality, correlation.

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

ВЛИЯНИЕ ПРЕГЕСТАЦИОННЫХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ

**П.Т. Лещинский, Е.В. Гордиенко, Л.В. Лагутина,
Е.Н. Краснопольская, М.Д. Борисенко**
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Репродуктивное здоровье женщин было и остается первостепенной задачей акушерско-гинекологической службы. В период активного локального конфликта женский организм испытывает сильный психо-эмоциональный стресс, последствия которого могут быть как мгновенными, так и отдаленными, что сказывается на их дальнейшей репродуктивной функции. Неудовлетворительные социально-бытовые условия, психологическая нагрузка и страх за свою жизнь вызвали сильнейшую дезадаптацию организма, что вызвало срыв их адаптационных потенциалов и как следствие - снижение качества жизни женщин. Влияние длительного психо-эмоционального стресса приводят к повышению количества нервно-психических и соматических заболеваний, что безусловно сказывается на течении и исходе беременности.

Цель. Изучение перинатальных осложнений у женщин, подвергшихся сильному психо-эмоциональному стрессу.

Материал и методы исследования

Материалами послужили 585 историй родов за 2014-2019г. Истории были разделены на 2 группы: первая группа-истории физиологических родов(305 историй), вторая группа истории родов путем кесарева сечения(280 историй). Исследовали следующие показатели: наличие анемии беременных и их степеней, количество возрастных и повторнородящих, наличие фетоплацентарной недостаточности(ФПН), оценка состояния новорожденного по шкале Апгар на 1 и 5 минуте жизни новорожденного, а также исследование показаний к родоразрешению путем операции кесарева сечения. Оценка результатов производилась ретроспективно.

Полученные результаты и их обсуждение

Влияние стресса на организм человека изучается достаточно

давно, но полного понимания его развития и течения изучен не полностью как и влияние хронического стресса. Отдаленные изменения в организме изучены еще меньше. В свою очередь мгновенные адаптационные механизмы характеризуются изменением симпатoadrenalовой системы, в том числе и симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). Активация этих систем вызывает повышение выброса катехоламинов, глюкокортикостероидов (ГКС), соматотропинов (СТГ) и т.д.. Все эти вещества повышают способность организма пережить стрессовое воздействие путем мобилизации энергетических запасов организма. Эти реакции направлены на поддержание гомеостаза и сохранение адекватной реакции организма на стресс. Но при длительно протекающем стрессовом воздействии наступает фаза истощения, которая при продолжительном течении может приводить к снижению качества жизни женщин детородного возраста или возникновению соматических заболеваний. Хронический стресс приводит к изменению реакций центральной нервной системы (ЦНС) в сторону снижения ее резистентности к стрессовым воздействиям. Общеизвестно, что во время беременности происходит обострение всех хронических заболеваний, которые имеются у женщины. И когда у беременной женщины формируется доминанта беременности, хронический стресс оказывает влияние на дальнейшее её течение.

Маркерами патологических изменений, возникающих во время беременности являются анемии различной степени тяжести, наличие фетоплацентарной дисфункции, а также оценка состояния новорожденного после ее окончания.



Гистограмма 1.

Сравнительный анализ историй родов показал количественное увеличение женщин с анемией легкой и средней степени тяжести (гистограмма.1). Анемия тяжелой степени тяжести была выявлена только в 2018 году.



Гистограмма 2.

Изменение в количестве возрастных беременных статистически не достоверно и не коррелирует со временем (гистограмма 2).

Количество повторнородящих в 2015-2017 годах имело тенденцию к снижению, однако начиная с 2018 года их количество увеличилось по сравнению с 2014 годом (гистограмма 3).



Гистограмма 3.

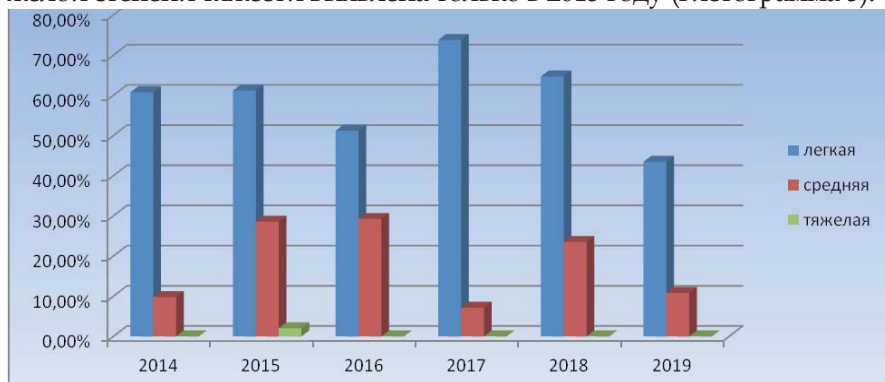
Количество фетоплацентарной дисфункции увеличивается, что может свидетельствовать об воздействии хронического стресса на организм женщины до и во время гестации (гистограмма 4).



Гистограмма 4.

Оценка состояния новорожденного по Апгар не корректируется со временем и статистически не различается.

При анализе историй родов завершившихся путем операции кесарева сечения выявлено: количество анемий легкой степени тяжести почти не изменяются в то время как анемии средней степени тяжести достоверно увеличиваются в 2015-2016 и 2018-2019 годах. Анемия тяжелой степени тяжести выявлена только в 2015 году (гистограмма 5).



Гистограмма 5.

Сравнительный анализ возрастных групп показал увеличение процентного количества возрастных беременных в группе 2 (гистограмма 6).

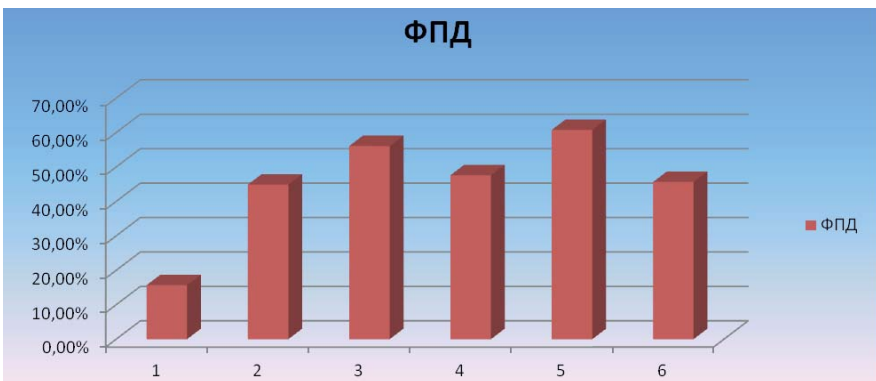
Количество повторнородящих женщин увеличилось (гистограмма 7). Возможно, это связано с тем, что карьерный рост женщины выносятся на первое место и только после достижения определенных успехов женщины начинают исполнять свою детородную функцию.



Гистограмма 6.



Гистограмма 7.



Гистограмма 8.

Фетоплацентарная дисфункция в группе номер 2 так-же имеет тенденцию к увеличению, что связано с отсроченным действием хронического стресса на организм женщин (гистограмма 8).

Оценка состояния новорожденных по Апгар как и в 1 группе не имеет значимых различий во временных промежутках. Наиболее встречающиеся оценки: 8-8 и 8-9.

Выводы

Влияние хронического стресса на организм женщины репродуктивного возраста имеет свои последствия. Увеличение количества анемий легкой степени тяжести на 20% и средней на 10%, а также значительное увеличение количества фетоплацентарной дисфункции (с 7,5% до 50% и более) говорит о снижении адаптивных возможностей организма женщины к таким тяжелым нагрузкам как беременность.

Литература

1. Аршавский И.А. Проблемы адаптации и стресс в свете данных физиологии онтогенеза / И.А. Аршавский. - М., 1975. - С.37-39.
2. Мальгина Г.Б. Патогенез, профилактика и коррекция перинатальных осложнений при психоэмоциональном стрессе в период беременности : автореф. дисс. док. мед. наук. спец. 14.00.01 / Г.Б. Мальгина. - Санкт-Петербург, 2003. - 34 с.
3. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение / Ф. Александер; пер. с англ. С. Могилевского. - М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. - 352 с.
4. Влияние психоэмоционального стресса на течение и исходы беременности / Ф. М. Абдурахманов, И. М. Мухамадиев, З. Х. Рафиева, А. Надырова // Журнал Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - № 3. - С.38-41.
5. Абрамченко В.В. Перинатальная психология: Теория, методология, опыт / В.В. Абрамченко, Н.П. Коваленко. - Петрозаводск: Интел Тек, 2004. - 350 с.
6. Арушанян Э.Б. Взаимосвязь психоэмоционального состояния и иммунной системы / Э.Б. Арушанян, Э.В. Бейер // Успехи физиологических наук. - 2004. №4. - Т. 35. - С. 4964.
7. Аршавский И.А. Физиологическое кровообращение во внутриутробном периоде / И.А. Аршавский - М., Медгиз, 1960. - 336 с.
8. Баженова О.В. Готовность к материнству: выделение факторов, условий психологического риска для будущего развития ребенка / О.В. Баженова, Л.Л. Баз, О.А. Копыл // Синапс. - 1993. -№ 4. - С. 27-34.

9. Брехман Г.И. Перинатальная психология / Г.И. Брехман // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. - 1998. - № 4. - С. 49-52.

10. Маслова В. Э. Психологическое состояние женщины в период беременности / В. Э. Маслова // Молодой ученый. - 2018. - №21. - С. 454-455.

11. Горайнов А.А. Психосоматический подход в современной медицине к патологии человека / А.А. Горайнов // Врач-аспирант. - 2005. - №1(8). - С. 56-65.

Резюме

Лещинский П.Т., Гордиенко Е.В., Лагутина Л.В., Краснопольская Е.Н., Борисенко М.Д. Влияние прегестационных стрессовых расстройств на течение и исход беременности.

В ходе ретроспективного исследования двух групп беременных (первая группа - нормальные роды, вторая группа- родоразрешение путем операции кесарева сечения) установили, что количество анемий легкой и средней степени тяжести у женщин с 2015 по 2019 года увеличилось по сравнению с довоенным периодом (от 6,5% до 26% легкой степени; от 2% до 11% средней степени). Количество фетоплацентарной недостаточности возрастает, начиная с 7,5% в 2014 году и увеличивается до 51% в 2019 году, что указывает на весомое влияние локального военного конфликта на репродуктивное здоровье женщин.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, локальный конфликт, хронический стресс.

Summary

Leshchinsky P.T., Gordienko E.V., Lagutina L.V., Krasnopskaya E.N., Borisenko M.D. The effect of pre-gestational stress disorders on the course and outcome of pregnancy.

In a retrospective study of two groups of pregnant women (the first group - normal childbirth, the second group - delivery by cesarean section), it was found that the number of mild and moderate anemia in women increased from 2015 to 2019 compared to the pre-war period (from 6,5% to 26% mild; 2% to 11% moderate). The number of fetoplacental insufficiency is increasing, starting from 7.5% in 2014 and increasing to 51% in 2019, which indicates a significant impact of the local military conflict on the reproductive health of women.

Key words: fetoplacental insufficiency, local conflict, chronic stress.

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

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ НОВОРОЖДЕННОСТИ

**Р.Ф. Махмутов, А.И. Бобровицкая, Б.А. Безкаравайный,
Л.А. Захарова**

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

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

Введение

Областью медицины, в которой отношение к Эпштейна-Барр вирусной инфекции остается неоднозначным, является акушерство. Герпесвирусам принадлежит одно из первых мест среди этиологических факторов мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов и младенческой смертности. Влияние вируса простого герпеса (ВПГ) 1,2 типа и цитомегаловируса (ЦМВ) на течение беременности, перинатальное инфицирование плода общепризнано. В тоже время значение вируса Эпштейна-Барр в формировании акушерской патологии требует тщательного дальнейшего изучения. Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр женщин фертильного возраста приближается к 100 % [1,2,3,4].

Во время беременности на фоне гестационной иммуносупрессии создаются условия для более активной репликации вируса при первичной инфекции, реактивации хронической и, соответственно, перинатального инфицирования плода. У женщин с реактивацией хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции фактором риска перинатального инфицирования плода является возраст старше 30 лет и хронический тонзиллит в анамнезе. Среди социальных факторов риска выделяют проживание в городе, что, вероятно, связано с экологической ситуацией, и курение матери. Наиболее значимым из биологических факторов риска перинатального инфицирования вирусом Эпштейна-Барр является осложненное течение беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность, гестоз первой - второй половины беременности

ти, хроническая внутриутробная гипоксия плода и, возможно, как следствие, обвитие пуповиной в родах [4].

Ключи к разгадке предрасположенности детей и подростков к данному состоянию можно получить из характеристик здоровья матерей и перинатальных, неонатальных факторов. Период новорожденности – один из важнейших критических периодов жизни человека, в течение которого происходит адаптация организма ребенка к условиям жизни после рождения. Скорость преобразований различных функциональных систем организма в периоде новорожденности не имеет себе равных ни в одном из последующих возрастных этапов. От скорости осуществления адаптивных реакций новорожденного, в связи с переходом в принципиально новые условия окружающей среды, зависит степень физиологической полноценности в постнатальном онтогенезе [5,6,7].

На тяжесть развития неблагоприятных событий влияет много факторов: возраст, наличие акушерской, соматической и инфекционно-воспалительной патологии у матери, различных заболеваний вирусно-бактериальной природы, признаков морфофункциональной незрелости, нарушений метаболизма и иммунологической недостаточности организма [8].

Целью является переход от знаний к обязательствам эпидемии и действиям скрытого нарушения состояния новорожденных.

Материалы и методы исследования

Для научного обоснования целесообразности ранней и дифференциальной диагностики, а также оптимизации терапии герпес-вирусной инфекции ретроспективно проанализировано состояние здоровья детей в периоде новорожденности и их матерей – архивный материал 400 историй родов и 400 историй развития детей).

Оценено по шкале Апгар состояние 400 детей с учетом возраста матерей, характера течения беременности и родов, перенесенных заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза, а также наличия перинатальных и неонатальных факторов, влиявших на организм. В удовлетворительном состоянии родились 62 (15,5%) ребенка. Характеристика детей на первой минуте: крик громкий; дыхание равномерное, глубокое с частотой $50,0 \pm 4,5$ в минуту; кожные покровы лица, туловища, конечностей розовой окраски; сердечная деятельность ритмичная, ЧСС $132,0 \pm 2,7$ ударов в минуту; мышечный тонус незначительно снижен, рефлекторная возбуди-

мость на введение носового катетера и раздражение подошв в виде кашля, чихания, крика. На 5-й минуте после рождения – кожные покровы всего тела розовые; частота сердечных сокращений $123,0 \pm 4,8$ ударов в минуту; движения конечностей стали более активными, рефлекторная возбудимость на носовой катетер при раздражении подошв сохранена; дыхание ровное, глубокое с частотой $46,0 \pm 5,3$ в минуту. Состояние оценено по шкале Апгар в 9-10 баллов.

Состояние при рождении у 264 (66.0%) детей также было удовлетворительным. Кожные покровы лица, туловища, конечностей с акроцианозом. Крик громкий, дыхание ровное, глубокое с частотой $44,0 \pm 2,7$ в минуту. Сердечные сокращения $132,0 \pm 5,1$ ударов в минуту. Мышечный тонус значительно снижен, реакция на введение носового катетера в виде гримасы. Через 5 минут после рождения сохранялся акроцианоз кожных покровов, крик громкий. Сердечная деятельность ритмичная с частотой $122,0 \pm 4,4$ ударов в минуту. Конечности в состоянии сгибания, рефлекторная возбудимость на носовой катетер при раздражении подошв сохранена. Дыхание ровное, глубокое с частотой $42,0 \pm 3,3$ в минуту. Состояние оценено по шкале Апгар в 7-8 баллов.

Нарушение состояния в момент рождения имели 58 (14,5%) детей. Сразу после рождения кожные покровы были цианотичными, крик отсутствовал, дыхание нерегулярное, брадипноэ ($34,0 \pm 3,4$ дыханий в минуту). Деятельность сердца ритмичная, ЧСС $117,0 \pm 3,9$. Отмечалось некоторое сгибание конечностей, реакция на введение носового катетера отсутствовала. Спустя 5 минут кожные покровы имели розовую окраску с акроцианозом, дыхание не регулярное с частотой $42,0 \pm 2,9$ в и минуту. Частота сердечных сокращений $114,0 \pm 3,2$ в минуту. Мышечный тонус снижен, рефлекторная возбудимость на раздражение подошв и носовой катетер проявилась гримасой. Состояние по шкале Апгар было оценено в 4-6 баллов, через 5 минут – 6-7 баллов.

В тяжелом состоянии родились 16 (4%) детей. Дыхание на 1-й минуте после рождения отсутствовало, выраженный общий цианоз кожных покровов, брадикардия $76,0 \pm 5,4$ ударов в минуту. Гипотония конечностей – свисают, реакции на раздражение подошв и носовой катетер отсутствуют. После проведенных реанимационных мероприятий на 5-й минуте жизни появилось нерегулярное дыхание частотой до $24,0 \pm 3,2$ в минуту. Цианоз кожных покровов

сохранялся, мышечный тонус снижен, рефлексорная возбудимость в виде гримасы. Состояние этих новорожденных оценено по шкале Апгар в 1-3 балла, через 5 минут 3-6 баллов. На состояние детей определенное влияние оказывал возраст беременных (таблица 1).

Таблица 1

Распределение детей и подростков, родившихся с различной оценкой по шкале Апгар, в зависимости от возраста родильниц (абс.,%)

Паритет родов	Оценка по шкале Апгар (в баллах)	Возраст родильниц (лет)											
		15 - 18		19 - 21		22 - 25		26 - 29		30		более 30	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Первородящие женщины (n232)	9-10	9	14,5	10	13,2	7	16,3	3	7,5	1	9,1	-	-
	7-8	43	69,4	51	67,1	31	72,1	25	62,5	5	45,5	-	-
	4-6	8	12,9	12	15,8	4	9,3	10	25,0	4	36,3	-	-
	1-3	2	3,2	3	3,9	1	2,3	2	5,0	1	9,1	-	-
Всего		62	100	76	100	43	100	40	100	11	100	-	-
Повторно-родящие женщины (n-168)	9-10	-	-	1	7,1	8	13,6	12	20,0	3	9,8	-	-
	7-8	-	-	6	42,8	42	71,2	39	65,0	21	67,7	-	-
	4-6	-	-	7	50,1	6	10,1	7	11,6	4	12,9	1	25,0
	1-3	-	-	-	-	3	5,1	2	3,4	3	9,6	3	75,0
Всего		-	-	14	100	59	100	60	100	31	100	4	100
детей		62		90		102		100		42		4	

Согласно данным таблицы 1, более благоприятное течение беременности и родов имели первородящие женщины в возрасте от 22 до 25 лет, о чем свидетельствует состояние детей, оцененное по шкале Апгар. У женщин данного возраста детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 и 7-8 баллов родилось 38 (88,3%), с оценкой 4-6 и 1-3 баллов – только 5 (11,6%), то есть женщины родили детей с высокой оценкой шкалы Апгар больше в 7,6 раза, по сравнению с детьми, имеющими низкую оценку (4-6 и 1-3 баллов). Дети женщин в возрасте 15-18 лет имели, в основном, высокую оценку по шкале Апгар (9-10 и 7-8 баллов) в 83,8% случаев, низкую оценку (4-6 и 1-3 баллов) в 16,1% , то есть детей с высокой оценкой у женщин данного возраста родилось в 5,2 раза больше. У женщин в возрасте 19-21 года детей с высокой оценкой и хорошей родилось в 67,1% случаев, с

низкой – 19,7%, то есть детей с высокой оценкой у женщин данного возраста больше родилось в 3,4 раза. Женщины 26-29 и 30 лет имели детей с высокой оценкой по шкале Апгар (9-10 и 7-8 баллов) в 85,0% и 54,5% случаях и с низкой оценкой (4-6 и 1-3 баллов) 15,0% и 45,4% соответственно (в 5,6 и 1,2 раза больше).

Повторнородящие женщины имели детей с высокой оценкой 9-10 и 7-8 баллов преимущественно в возрасте 26-30 лет – 75(44,6%) и низкой оценкой 4-6 и 1-3 баллов 16(9,5%), что в 4,6 раза больше детей с высокой оценкой по шкале Апгар.

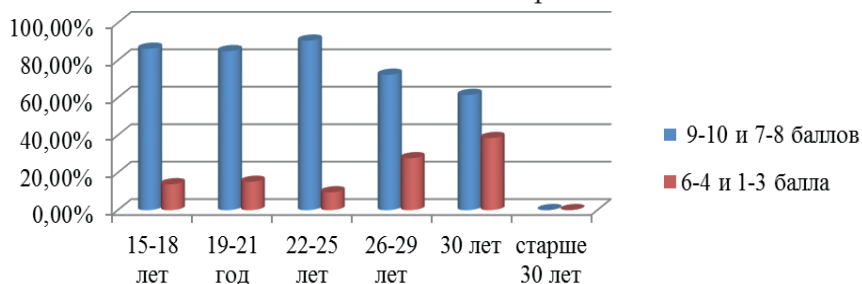


Диаграмма 1. Распределение детей с различной оценкой по шкале Апгар у первородящих женщин в зависимости от возраста.

Повторнородящие женщины в возрасте 22-25 лет родили детей с высокой оценкой по шкале Апгар 50 (84,7%) и низкой – 9 (15,2%), то есть в 5,6 раза больше детей с высокой оценкой, чем с низкой; 19-21 лет – 7(50,0%) и 9 (15,2%) соответственно, то есть в 3,3 раза больше; 26-29 лет – 98 (85,0%) и 17 (15,0%), то есть в 5,7 раза больше; в возрасте 30 лет – 24 (77,4%) и 7(22,5%) соответственно, то есть в 3,4 раза больше.

Менее всего детей с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла наблюдалось у первородящих женщин в возрасте 22-25 лет и составило 2,3% против 3,2% (15-18 лет); 3,9% (19-21 лет) и 5,0%(26-29 лет); 9,1 % (женщины 30 лет). Повторнородящие женщины данный показатель имели соответственно: 5,1 % (женщины 22-25 лет) и 3,4% (26-29 лет) против 9,6% (женщины 30 лет).

Следовательно, проведенные исследования, подтверждают данные о том, что первые роды должны состояться у женщин в возрасте до 25 лет, повторные – до 30 лет. Этот возраст необходимо считать наиболее благоприятным для развития плода и исхода родов для ребенка. Оптимальным для первородящих и повторно-

рождающих женщин является возраст 22-25 лет – "золотая середина", чаще обеспечивающий рождение здорового ребенка; для повторнородящих – 30 лет. Детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 баллов по сравнению с детьми, имеющими оценку 1-3 балла было в 4,5 раза больше у первородящих; в 5,8 раза – у повторнородящих женщин.

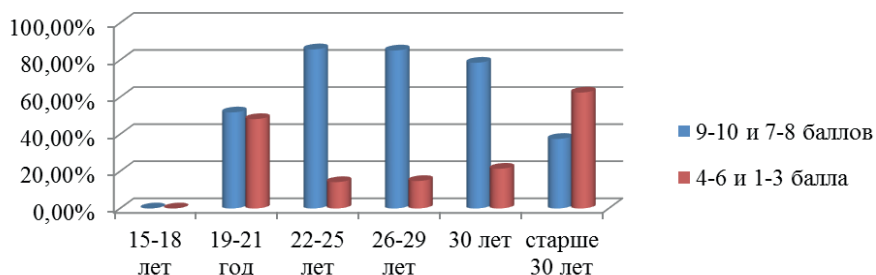


Диаграмма 2. Распределение детей с различной оценкой по шкале Апгар у повторнородящих женщин в зависимости от возраста.

На состояние детей в периоде новорожденности существенное влияние оказывают особенности течения беременности и характер родовой деятельности. Наиболее ощутимое влияние оказывают преждевременные и запоздалые роды, возникающие под влиянием специфических факторов – гормональных сдвигов, обусловленных экстрагенитальной и инфекционной патологией, о чем свидетельствуют данные, представленные в таблице 2.

От преждевременных и запоздалых родов детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 и 7-8 балла родилось в 2,7 раза больше детей по сравнению с детьми имеющими оценку по шкале Апгар 4-6 и 1-3 баллов. После стремительных родов в 1,4 раза чаще рождалось детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 и 7-8 баллов, чем с оценкой по шкале Апгар 4-6 и 1-3 балла.

При родах, травматических для матери, детей с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов родилось одинаково по сравнению с детьми, имеющих оценку по шкале Апгар 4-6 баллов. Наличие этого фактора у матерей, дети, которых имели оценку 7-8 баллов, свидетельствует в большей степени о косвенном, а не о прямом влиянии травматизма матери на состояние новорожденного. Обвитие пуповины вокруг шеи плода, кесарево сечение, извлечение плода с помощью акушерских щипцов не наблюдалось при рождении детей с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла. Поэтому данные факторы

практически не могли оказать влияние на состояние детей в периоде новорожденности.

Таблица 2

Распределение детей с различной оценкой по шкале Апгар в зависимости от особенностей течения родов (абс.,%)

Характеристика и особенности течения родов	Оценка по шкале Апгар в баллах							
	9 – 10		7 – 8		4 – 6		1 – 3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Роды нормальные - (356)	58	16,3	243	68,2	54	15,2	1	0,3
Преждевременные роды- (19)	-	-	14	46,6	3	10,3	2	6,6
Запоздалые роды- (11)	2	6,6	6	20,0	1	3,3	2	6,6
Стремительные роды - (26)	7	30,6	8	30,6	9	34,6	2	7,6
Слабость родовой деятельности-23	8	34,7	10	43,4	3	13,0	2	8,7
Преждевременное излитие вод-41	5	12,2	23	56,1	12	29,3	1	2,4
Раннее излитие околоплодных вод-44	5	11,4	31	70,4	7	15,9	1	2,3
Запоздалое вскрытие околоплодных вод, пузыря-22	4	18,2	7	31,9	10	45,4	1	4,5
Дефекты плаценты-20	3	15,3	14	70,0	2	10,0	1	4,7
Тазовое прилежание плода-15	-	-	9	60,0	4	26,6	2	13,4
Кесарево сечение -10	-	-	8	80,0	2	20,0	-	-
Акушерские щипцы-8	-	-	5	62,5	3	37,5	-	-
Внутриматочные вмешательства - 14	2	14,3	10	71,4	2	14,3	-	-
Обвитие пуповины вокруг шеи -93	12	12,9	71	76,3	7	7,5	3	3,3
Роды травматические для матери -49	-	-	38	77,5	9	18,3	2	4,2
Общее число осложнений в родах-378	48	29,1	254	69,2	58	64,5	19	30,7
Количество осложнений на одного ребенка	1,73	0,66	5,77	1,57	1,31	1,46	0,43	0,69

Применение в родах акушерских щипцов в небольшом количестве случаев ($0,89 \pm 0,2$ и $5,12 \pm 0,4$) и недостоверность различий в количественном отношении ($p < 0,05$) при рождении детей с различными

оценками по шкале Апгар (7-8 и 4-6 баллов), подтверждают высокий профессиональный уровень выполнения данного оперативного вмешательства. Общее число осложнений, которые могли бы повлиять на состояние детей в периоде новорожденности, составило: $29,01 \pm 1,5\%$, у матерей, родивших детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 баллов; $69,38 \pm 2,3\%$ – с оценкой 7-8 баллов; $64,51 \pm 2,5\%$ – с оценкой 4-6 баллов и только $30,76 \pm 1,7\%$ с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла ($p < 0,05$). Отсутствие статистически достоверных различий между осложнениями в родах у женщин, родивших детей с различной оценкой по шкале Апгар (9-10 и 1-3 балла), свидетельствует о том, что состояние детей периода новорожденности определяется особенностями течения родов и факторами специфического и неспецифического характера, изменяющие состояние гомеостаза в организме женщины во время беременности.

Кроме того, в онтогенезе оказывают неблагоприятное влияние на формирование органов и систем детей факторы инфекционного и неинфекционного генеза, что способствует развитию в последующей жизни синдрома дезадаптации [194]. Влияние ранее перенесенных женщиной заболеваний на состояние детей отражено в таблице 3.

Согласно данным таблицы 3, у матерей, родивших детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 и 7-8 баллов, акушерская патология встречалась чаще на 33,5%, соматические заболевания на -11,%; инфекционные заболевания - на 17,4%; токсикозы I и II половины беременности - на 16,6%.

Общее число болезней составило: у матерей, родивших детей с оценкой по шкале Апгар 9-10 баллов составило 81 случай; 7-8 баллов – 526; 4-6 баллов – 295 и 1-3 балла – 141, а число болезней в среднем на одну женщину – 1,8, 2,2, 3,8 и 3,7, то есть чаще болели женщины, родившие детей с оценкой по шкале Апгар 1-3 балла.

В структуре заболеваемости женщин преобладали болезни инфекционной природы – 40,6 % ($p < 0,05$).

Следовательно, перенесенные женщиной заболевания, особенно инфекционной природы, могут вызывать нарушения гомеостаза, сохраняющиеся длительное время. Во время беременности оказывают неблагоприятное влияние на течение беременности, родов, способствуя рождению детей с низкой оценкой по шкале Апгар. Существует зависимость между массой тела детей и оценкой по шкале Апгар с четко выраженным параллелизмом между этими показателями, что подтверждается данными таблицы 4.

Таблица 3

Распределение детей с различной оценкой по шкале Апгар в зависимости от перенесенных матерями заболеваний (абс.,%)

Характер патологии	Болезни	Оценка по шкале Апгар в баллах							
		9 – 10		7 – 8		4 – 6		1 – 3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Акушерская патология-190	Гестозы 1-ой половины беременности.-61	-	-	34	3,2	19	1,8	8	0,76
	Гестозы 2-ой половины беременности.-87	5	0,47	54	5,2	21	20,01	7	0,67
	Гипоксия плода-8	-	-	4	0,38	3	0,28	1	0,09
	Изоиммунный конфликт	2	0,19	23	2,2	8	0,76	1	0,09
Соматическая патология -233	Анемия	11	1,05	25	2,4	24	2,3	23	2,2
	Вегето-сосудистая дистония.	-	-	6	0,57	5	0,47	7	0,67
	Миокардиодистрофия	-	-	5	0,47	-	-	1	0,47
	Пиелонефрит	3	0,28	33	3,16	24	2,3	14	1,3
	Ревматизм	1	0,09	10	0,95	1	0,09	2	0,19
	Аппендектомия	1	0,09	26	2,49	10	0,95	1	0,09
Инфекционные болезни-620	Ангина	10	0,95	64	6,4	42	4,02	22	2,1
	Ветряная оспа	7	0,67	46	4,41	32	3,06	17	1,6
	Коклюш	4	0,38	11	1,05	9	0,86	10	0,95
	Корь	1	0,09	5	0,47	2	0,19	1	0,09
	ОРВИ	19	1,82	54	5,2	57	5,46	23	2,2
	Грипп	17	1,62	126	12,08	38	3,64	3	0,28
Общее число болезней 1043		81 (45)	7,76	526 (239)	50,43	295 (78)	28,28	141 (38)	13,5
Число болезней на одну женщину		1,8	-	2,2	-	3,8	-	3,7	-

Согласно данным таблицы 4 низкая оценка состояния детей (1-3 балла) наиболее часто выявлялась у детей, имеющих при рождении малую массу (менее 2500 г). Число детей с массой тела менее 2500 граммов у матерей, родивших детей с оценкой 1-3 балла по шкале Апгар, было в 3,9; 2,7 и 1,2 раза больше по сравнению с процентом детей такой же массы у матерей, родивших детей с оценкой по шкале Апгар 9-10, 7-8 и 4-6 баллов. Больше процент в 7,8 раза

имели дети, родившиеся с оценкой 1-3 балла по шкале Апгар с массой тела более 4000 г по сравнению с детьми, имеющие оценку по шкале Апгар 9-10; в 1,9 раза (7-8 баллов); в 1,5 раза (4-6 баллов).

Таблица 4

Состояние детей, оцененное по шкале Апгар, в зависимости от массы тела при рождении (абс.,%)

Масса тела при рождении (граммов)	Оценка по шкале Апгар в баллах							
	9 – 10		7 – 8		4 – 6		1 – 3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1500 – 2500	2	3,2	12	4,5	6	10,3	2	12,5
2600 – 3000	17	27,4	66	25,0	15	25,9	4	25,0
3100 – 3500	22	35,5	97	36,7	25	43,1	5	31,3
3600 – 4000	20	32,3	72	27,3	7	12,1	3	18,7
> 4000	1	1,6	17	6,5	5	8,6	2	12,5
Всего:	62	-	264	-	58	-	16	-

В раннем неонатальном периоде (первые 48-72 часа жизни) у всех детей наблюдалось повышение содержания общего билирубина в сыворотке крови - 54% доношенных и 62% недоношенных детей реализовали видимую желтуху, которая имела благоприятное течение (физиологическая – транзиторная). Желтуха у доношенных детей проявлялась окрашиванием кожных покровов (3-4-й день жизни). Признаки усиления распада – гемолиз эритроцитов и выраженная анемия отсутствовали, печень и селезенка сохранялись в пределах возрастной нормы.

Желтуха у недоношенных детей встречалась чаще на 14,5% по сравнению с доношенными детьми, была более выраженной и сохранялась длительное – до 3-4-х недель. Окрашивание кожных покровов в желтый цвет достигало максимума на 5-6-й день жизни. Выраженность повышения уровня билирубина в крови у недоношенных детей не зависела от массы тела при рождении, а находилась в прямой зависимости от степени зрелости плода и наличия заболеваний у матери в периоде беременности.

В последующие периоды жизни у данных детей диагностированы различные заболевания (15%) инфекционной и неинфекционной природы. Пилоростеноз и обструкция кишечника выявлена в возрасте 4-х недель (0,1%). Гипотиреоз с признаками недостаточной выработки гормонов щитовидной железы: отечность тканей, грубость голоса, сухость волос, повышение уровня холестерина крови, задержка процес-

сов окостенения диагностирован в 9 случаях; врожденный вирусный гепатит В, С, В+С(3); внутриутробная инфекция (ВУИ): хламидиоз, цитомегаловирусная и герпетическая (6); смешанная ВУИ – 2 детей.

Изучение особенностей становления микрофлоры толстого кишечника у 76 детей на 1-2-й неделе жизни в зависимости от оценки по шкале Апгар позволило выявить прямую зависимость, а также значительные отличия в частоте возникновения затяжной непрямой гипербилирубинемии. Нарушения бактериальной флоры толстого кишечника определялись чаще в 1,7 раза у детей с оценкой по шкале Апгар 4-6 баллов по сравнению с детьми, которые имели более высокую оценку (7-8 баллов).

Данные клинического обследования детей в неонатальном периоде позволили установить приблизительно одинаковое количество инфекционно-воспалительных заболеваний (везикулопустулез, омфалит, гнойный конъюнктивит) у детей с разной оценкой по шкале Апгар – $15,6 \pm 2,1\%$ (оценка 4-6 баллов) против $14,3\% \pm 1,9$ (оценка 7-8 баллов) при $p < 0,05$.

Выводы

Следовательно, неблагоприятное влияние на состояние здоровья детей в периоде новорожденности и в последующих периодах жизни оказывают ряд факторов: возраст женщин – первые роды до 18 лет и старше 30 лет. Оптимальным для первородящих женщин является возраст 22-25 лет, а для повторно рождающих – 26-30 лет. Немаловажное значение для рождения здорового ребенка имеют течение беременности и характер родов. Неблагоприятное влияние на состояние детей оказывают гестозы беременности, тазовые предлежания плода, срок беременности, масса плода (менее 2500 и более 4000г.), а также перенесенные женщиной заболевания, особенно инфекционного генеза, в различные периоды жизни. Данные факторы способствуют развитию нарушений в системе гомеостаза, иммунологическом и гормональном статусе, микробиоцинозе и естественной резистентности организма у детей.

Литература

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей – актуальная проблема современной клинической практики / А.Г. Боковой // *Детские инфекции.* – 2010. – № 2. – С. 3–7.
2. Суходольская В.В. Эпидемиологические и физиологические аспекты состояния новорожденных детей / В.В. Суходольская, А.И. Бобровицкая, Л.Х. Глазкова, Л.А.Захарова // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* – 2016. – Том 20, № 1. – С. 58-63.

3. Дроздова Н.Ф. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна – Барр: клинко-патогенетические аспекты (обзор литературы) / Н.Ф. Дроздова, В.Х. Фазылов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т.11, вып.3. – С. 59-61.

4. Лаврентьева И.Н. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна–Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста / И.Н. Лаврентьева, Н.А. Финогенова, Е.А. Мамедова // Детские инфекции. – 2011. – № 3. – С. 11–15.

5. Бурмагина И.А. Инфекционный мононуклеоз в северном регионе / И.А. Бурмагина, М.А. Поздеева, В.М. Агафонов // Совр. медицина: актуальные вopr. – 2014. – № 33. – С. 26–31.

6. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей / Г.П. Мартынова, Я.А. Богвилене, И.П. Искра [и др.] // Лечение и профилактика. – 2015. – № 4. – С. 29–35.

7. Никольский М.А. Ошибки диагностики инфекционного мононуклеоза у детей / М.А. Никольский, Е.Д. Соколова, Д.А. Лиознов // Педиатрия №3 – 2016. – С.24-27.

8. Sitona M. The latent tuberculosis infection among household of newly diagnosed patients with sputum – positive pulmonary tuberculosis / M. Sitona // *Europ Respir J.* – 2003. – Vol.22, Supp.45. – P.937.

Резюме

Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И., Безкаравайный Б.А., Захарова Л.А. Эпидемиологические и физиологические аспекты состояния детей в периоде новорожденности.

Изучены эпидемиологические и физиологические аспекты состояния у 400 детей в периоде новорожденности. Установлено: получены результаты ретроспективной оценки неблагоприятного влияния ряда факторов на развитие плода и состояние детей периода новорожденности позволяют определить их в группу «риска» по развитию заболеваний различного генеза. Данных детей, вероятно, следует оценивать как детей высокой степени риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний в последующие периоды жизни. Это требует оптимизации своевременной профилактики, диагностики и дифференциальной диагностики на ранних этапах заболеваний соматического и инфекционно-воспалительного характера.

Ключевые слова: период новорожденности, эпидемиологические и физиологические аспекты, инфекционно-воспалительные заболевания.

Summary

Makhmutov R.F., Bobrovitskaya A.I., Bezkaravayny B.A., Zakharova L.A. Epidemiological and physiological aspects conditions of children in the period of newborns.

The epidemiological and physiological aspects of the condition in 400 children in the neonatal period were studied. It has been established: the results of a retrospective assessment of the adverse effects of a number of factors on the development of the fetus and the condition of children in the neonatal period allow us to define them as “at risk” in the development of diseases of various genesis. These children should probably be assessed as high-risk children for the development of infectious and inflammatory diseases in later periods of life. This requires the optimization of timely prevention, diagnosis and differential diagnosis in the early stages of somatic and infectious-inflammatory diseases.

Key words: neonatal period, epidemiological and physiological aspects, infectious and inflammatory diseases.

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

**ТРАНСКРАНИАЛЬНОЕ ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ
В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ****Т.В. Мироненко, Б.Я. Гершович***ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»***Введение**

Диагностика и лечение мигрени являются актуальной проблемой современной неврологии и нейрохирургии. Это связано с частыми осложнениями мигрени в виде острых церебро-васкулярных синдромов – лакунарных инсультов, субарахноидальных кровоизлияний с частотой 1-2 случая на 100 тысяч населения. Несмотря на то, что мигрень является гетерогенным заболеванием, значительное место в ее генезе отводят артерио-венозным мальформациям, которые и определяют присоединение к клинике заболеваний указанных геморрагических осложнений. Поэтому изучение центральной гемодинамики при мигрени преследует не только диагностическую, но и профилактическую цель.

Целью настоящего исследования является усовершенствование диагностики нарушений церебральной гемодинамики у пациентов с мигренью на основании результатов электрофизиологических, нейровизуализационных методов исследования.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 60 пациентов с мигренью, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в ЛРКБ. Среди обследуемых было 40 женщин и 20 мужчин в возрасте 18-55 лет (средний возраст). В зависимости от клинического течения мигрени, пациенты были распределены в 2 группы: I – мигрень без ауры – 40 человек, II – мигрень с аурой – 20 человек соответственно. В состав контрольной группы вошли 20 пациентов аналогичного возраста с вегетативной дистонией. В процессе наблюдения были использованы общеклинические и параклинические инструментальные методы исследования (нейровизуализация – СКТ, МР-ангиография головного мозга и транскраниальное дуплексное сканирование). Был проведен статистический анализ полученных результатов («Statistica 8») с использова-

нием прикладных программ.

Полученные результаты и их обсуждение

В группе пациентов с мигренью без ауры (I) частота цефалгических пароксизмов составляла $3,9 \pm 2,5$ ежемесячно с локальной (78%) и диффузной (22%) локализацией головной боли. Наряду с цефалгией, у пациентов имели место перманентные вегетативные расстройства (89%) и выраженный церебрастенический синдром (100%). В группе пациентов, страдающих мигренью с аурой (II) частота цефалгических пароксизмов составляла $1,4 \pm 0,9$ ежемесячно с локальной (86%) и диффузной (14%) локализацией головной боли. По характеру мигренозная аура была офтальмической (40%), гемиплегической (24%), вестибулярной (25%), базилярной (9%), ретикулярной (2%). По данным МРА у 12 пациентов I группы и 7 пациентов II группы были обнаружены артерио-венозные мальформации в каротидном (5 сл.) и вертебро-базилярном (9 сл.) бассейнах, размерами $1,5 \pm 0,7$ см. Показатели церебральной гемодинамики присутствовали у обследуемых обеих групп и были разной степени выраженности (таблица 1).

Таблица 1

ТКДГ у пациентов с мигренью

Сосудистый бассейн	Контроль см/сек (n=20)	I группа (n=40)	II группа (n=20)
В СА	$66,1 \pm 2,44$	$84,4 \pm 2,58^*$	$72,1 \pm 3,12^*$
БА (V2)	$32,1 \pm 1,44$	$42,6 \pm 1,8$	$35,4 \pm 1,6$
СМА	$113,8 \pm 2,34$	$201,5 \pm 7,0^*$	$178,5 \pm 9,4^*$
БМА	$90,8 \pm 1,9$	$151,0 \pm 9,1$	$131,8 \pm 7,7$
ЗМА	$76,2 \pm 2,24$	$132,5 \pm 6,81^*$	$118,4 \pm 9,8^*$
ОА	$72,4 \pm 2,1$	$100,3 \pm 3,8$	$87,6 \pm 4,5$
БА (V4)	$64,2 \pm 1,9$	$87,5 \pm 3,2^*$	$77,1 \pm 4,7^*$
ВР	$16,4 \pm 2,2$	$37,5 \pm 3,6^*$	$28,4 \pm 3,2^*$

Индекс пульсации (ПИ) $M \pm m$

В СА	$0,83 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,01^*$	$0,76 \pm 0,02^*$
БА (V2)	$0,92 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,02$	$0,92 \pm 0,02$
СМА	$0,81 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,01^*$	$0,63 \pm 0,01^*$
БМА	$0,79 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,02^*$	$0,68 \pm 0,04^*$
ЗМА	$0,77 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,01^*$	$0,65 \pm 0,02^*$
ОА	$0,73 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,01$
БА (V4)	$0,74 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$	$0,73 \pm 0,02$

Примечание: * – достоверность показателей относительно контроля при $p < 0,05$.

Согласно данным приведенных в таблице 1 более выраженное ускорение ЛСК наблюдалось у пациентов I группы. При мигрени с аурой (II группа) ускорение ЛСК было более выражено для СМА и в меньшей степени для БМА. Выявление изменения ЛСК можно объяснить тем, что у обследуемых I группы чаще наблюдались артерио-венозные мальформации, которые васкуляризируются из нескольких сосудистых бассейнов. Поскольку диапазон изменений основных показателей ТКДГ у пациентов был чрезвычайно широк, мы сочли целесообразным ввести градации степени их изменений с последующей статистической обработкой полученных результатов по методу Манна-Уитни.

Для степени повышения ЛСК была использована следующая градация: I ст. – норма, либо повышение ЛСК не более 30% в сравнении с контролем, II ст. – ЛСК превышает нормальные показатели на 30-90% и III ст. – ЛСК превышает норму на 100%. Для оценки степени снижения индекса пульсации РИ так же были использованы следующие градации: I ст. – норма (0,8-1,0), II ст. – снижение не более чем на 0,3 в сравнении с контролем (умеренное снижение), III ст. – ниже нормы более чем на 0,3 (значительное снижение).

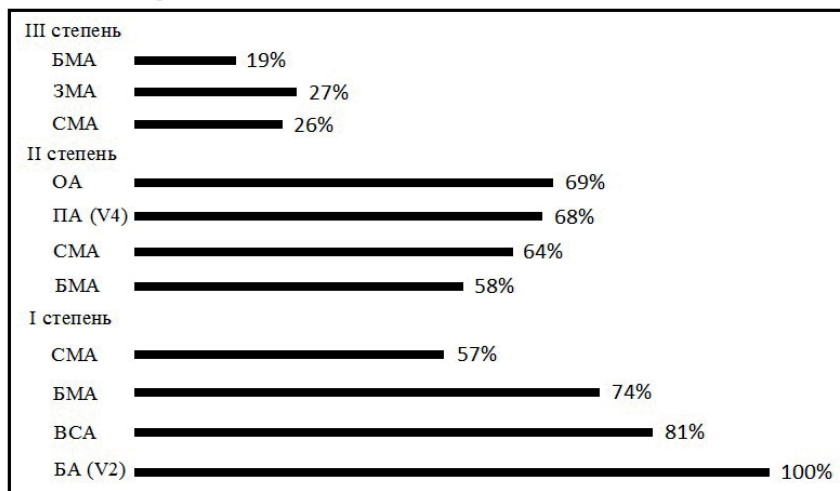


Рис. 1. Частота степени повышения ($p < 0,001$) ЛСК в мозговых сосудах при мигрени.

Благодаря введению указанных градаций ТКДГ показателей, удалось усовершенствовать УЗ – диагностику изменений цере-

бральной гемодинамики при мигрени. Проанализирована частота регистрации достоверно измененных ТКДГ – показателей в группах обследуемых. При сравнении степени изменений ЛСК из РИ у пациентов основных групп установлено, что частота случаев умеренного повышения ЛСК преобладала в группе – мигрень без ауры, с преимущественной заинтересованностью многих сосудистых бассейнов. Количество наблюдений со значительным повышением ЛСК была приблизительно одинаковой в обеих группах больных. Это обстоятельство можно объяснить тем, что у больных с мигренью с аурой преобладая вазоспазм в одном сосудистом бассейне ($p \leq 0,05$). В результате проведенного обследования установлено, что повышение ЛСК более характерно для сосудов каротидного бассейна, в то время как снижение РИ характерно для преимущественного поражения вертебро-базиллярного (см. рис. 1).

Градации повышения ЛСК: I степень – норма либо повышение ЛСК не более 30 % в сравнении с контролем ($p < 0,05$); II степень – повышение ЛСК от 30 ДО 99%; III степень – ЛСК превышает норму на 100% и более. Значительные изменения ЦВР и ауторегуляторного ответа у пациентов с мигренью обнаружены при анализе результатов ТКДС с функциональными тестами (методика Лелюк В.Г., 2008).

Таблица 2

Показатели ЦВР и ауторегуляторного ответа у пациентов с мигренью

Показатели	Контроль (n=20) M±m	I группа (n=20) M±m	II группа (n=20) M±m
Кр+	1,26±0,5 (1,20-1,3)	1,09±0,10* (0,98-1,20)	1,2±0,09* (0,98-1,22)
Кр-	0,49±0,1 (0,19-0,59)	0,24±0,12* (0,12-0,36)	0,21±0,09* (0,08-0,32)
ИБМР	79,2±4,7 (74,5-83,9)	17,8±9,4* (8,4-26,2)	17,8±9,4* (7,2-26,1)
КО	1,39±0,11 (1,28-1,50)	0,98±1,08* (1,03-0,05)	0,99±1,09* (1,02-0,07)

Примечание: Кр+ – коэффициент реактивности на гиперкаиническую пробу, Кр- – коэффициент реактивности на гипервентиляционную пробу, ИБМР – индекс вазомоторной реактивности, КО-коэффициент овершута; * – показатель достоверности в сравнении с контролем $p < 0,05$.

У пациентов с мигренью в обеих группах выявлено снижение показателей Кр+ и в большей степени Кр-, особенно во II группе

обследуемых. Преимущественное снижение показателя Кр- подтверждают данные неспособности сосудов к спазму во время приступа головной боли и характеризует выраженные изменения ЦВР. Снижение показателей КО характеризует истощение резервов вазодилатации и отображает «срыв ауторегуляции», которая не может обеспечить адекватное кровоснабжение головного мозга. Изменения ЦВМР свидетельствует о существенных расстройствах ЦВР в сосудистом бассейне в момент ауры, предшествующей головной боли.

При оценке ЦВР контрлатерального полушария более выраженные изменения исследуемого показателя имели место у пациентов I группы, что очевидно было связано с несостоятельностью коллатерального кровообращения.

Выводы

1. Мигрень характеризуется выраженными изменениями мозгового кровотока, зависящими от клинических форм и вариантов течения заболевания.

2. При мигрени без ауры имеет место увеличение линейной скорости кровотока как на стороне цефалгии так и в контрлатеральном полушарии, что формирует хроническую недостаточность мозгового кровотока.

3. При мигрени с аурой выраженные гемодинамические расстройства преобладают в одном сосудистом бассейне, преимущественно каротидном.

4. Использование предложенного комплекса ТКДГ критериев диагностики мигрени в сочетании с нейровизуализацией позволяет получить необходимую информацию о степени нарушений церебральной гемодинамики и назначении адекватной терапии.

Литература

1. Амелин А.В. Мигрень и головокружение / А.В. Амелин // *Лечащий врач*. – 2002. – № 1-2. – С.42-48.
2. Амелин А.В. Мигрень / А.В. Амелин, Ю.Д. Игнатов, А.А. Скоромец. – Санкт-Петербургское издательство, 2001. – 200 с.
3. Ващенко В.В. Оценка изменений церебральной гемодинамики по показателям ультразвукового транскраниального дуплексного сканирования у больных с артерио-венозными мальформациями головного мозга / М.В. Глоба, Л.Л. Чеботарева, В.В. Ващенко // *Украинский неврологический журнал*. – 2011. – №1 (18). – С. 29-34.
4. Вейн А.М. Мигрень с аурой / А.М. Вейн, О.В. Колосова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. М., Медиасфера, 2001 – Т. 201, №12 – С.66-71.

5. Векслер В.В. Клинико-ультрасонографические особенности геморрагического варианта течения артерио-венозных мальформаций (АВМ) головного мозга / В.В. Векслер, Л.Л. Чеботарева // 2009 – Вып. 18, №1 – С. 150-15.
6. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М., 2001 – С. 34-178.
7. Дубенко О.Е. Сравнительная эффективность разных подходов к профилактике мигрени / О.Е. Дубенко, Л.Д. Сотникова // Украинский вестник психо-неврологии. – 2011. – Т. 19, выпуск 1 (66). – С. 16-21.
8. Жулев Н.М. Цефалгия. Головная боль, диагностика и лечение / Н.М. Жулев. – СПб: Издательский дом СПб МАПО, 2005 – 136 с.
9. Калашиников В.И. Особенности сосудистой ауторегуляции у пациентов с мигренозными пароксизмами / В.И. Калашиников // Материал XIV международной конференции «Возрастные аспекты неврологии». – Судак, 2019. – С. 260-262.
10. МIRONENKO Т.В. Гемиплегическая мигрень: отдельные вопросы патогенеза, клиники, диагностики (обзор литературы и собственное наблюдение) / Т.В. МIRONENKO, М.О. МIRONENKO, Е.М. БУРЦЕВА // Международный неврологический журнал. – 2012. – №7 (53). – С. 141-151.
11. Шток В.М. Головная боль / В.М. Шток. – М: Медицинское информационное агентство, 2007 – 467 с.

Резюме

МIRONENKO Т.В., GERSHOVICH Б.Я. Транскраниальное дуплексное сканирование в диагностике церебральной гемодинамики у пациентов с мигренью.

Резюме на основании клинико-неврологических, нейрофизиологических, нейровизуализационных исследований 60 пациентов с мигренью, усовершенствована диагностика нарушения мозгового кровообращения у них. Разработаны ТКДС – критерии объективизации степени нарушений мозгового кровотока у пациентов при мигрени с аурой и без нее. Установлен факт прогрессирования церебральной сосудистой недостаточности при мигрени с аурой, преимущественное поражение каротидного сосудистого бассейна.

Ключевые слова: мигрень, транскраниальное дуплексное сканирование, диагностика, церебральная гемодинамика.

Summary

Myronenko T., Gershovich B. Transcranial duplex scanning in the diagnosis of cerebral hemodynamics in patients with migraine.

Summary based on clinical, neurological, neurophysiological, neuroimaging studies of 60 patients with migraine, improved diagnosis of cerebrovascular disease in them. TCDS - criteria for objectifying the degree of cerebral blood flow disorders in patients with migraine with and without aura have been developed. The fact of the progression of cerebral vascular insufficiency in migraines with aura, the predominant lesion of the carotid vascular pool.

Key words: migraine, transcranial duplex scanning, diagnosis, cerebral hemodynamics.

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

РОЛЬ МОРФО-СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Т.В. Мироненко, А.Л. Питченко

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Среди факторов риска развития мозговых инсультов особое место отводится патологии со стороны кардио-васкулярной системы. Так, гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и его патологическое ремоделирование, увеличение относительной толщины стенки желудочка несомненно повышают риск эпизодов острой ишемии головного мозга [1,7,10, 13]. Согласно данным литературы, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) и тип его геометрии коррелируют с частотой инфаркта мозга (ИМ) [4,8]. Что касается влияния показателей АД на степень тяжести и клиническое течение ИМ, то результаты проведенных исследований разноречивы. Вместе с тем, существует точка зрения, утверждающая роль таких факторов как локализация инсульта и его подтип в выраженности вариабельности АД в остром периоде заболевания [2,3]. ИБС и инфаркт мозга оказывают взаимонегативное влияние в связи со снижением фракции выброса ЛЖ, приводящим к уменьшению объемного кровотока в артериях каротидной системы. Указанные изменения сопровождаются истощением механизмов церебральной ауторегуляции, гипоперфузией и критическим ухудшением мозгового кровотока, особенно у пациентов с окклюзирующим поражением магистральных артерий головы [6,9].

Таким образом, представляет практический интерес изучение состояния морфометрических показателей сердца при различных патогенетических подтипах мозговых инсультов и их влияния на клиническое течение последних.

Цель исследования: определение влияния морфометрических показателей сердца на клиническое течение острого периода атеротромботического инсульта.

Материалы и методы исследований

Обследовано 50 пациентов с атеротромботическим инсультом. Среди обследуемых было 30 (60%) мужчин и 20 (40%) женщин,

которые находились на стационарном лечении в неврологическом отделении ЛРКБ. Возраст пациентов колебался от 50-75 лет (средний возраст- $62,1 \pm 7,9$ лет).

Критерием включения пациентов в наблюдение был верифицированный у них МИ по данным СКТ, МРТ головного мозга.

Критериями исключения явились: наличие повторных мозговых инсультов в анамнезе с нарушением сознания по типу сопора (менее 9-10 баллов по шкале ком Глазго), хроническая сердечная недостаточность II Б-III стадии, хроническая почечная недостаточность.

Степень тяжести неврологического дефицита оценивалась по шкале NIHSS. Для оценки качества жизни был использован индекс Бартела с целью подтверждения атеротромботического подтипа МИ проводили мониторинг АД, ЭКГ, эхо-доплерокардиографию (ЭХО ДКГ), УЗИ сосудов головы, шеи, офтальмоскопию.

Морфологические показатели сердца оценивали методом ЭХО ДКГ с определением толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки, конечно-систолических и конечно-диастолических размеров ЛЖ. В В- контролируемом М-режиме получали показатели: фракцию выброса (ФВ) по Simpson, конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка, относительную толщину миокарда (ОТМ), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) [5,11]. Кроме того, высчитывались показатели центральной гемодинамики: ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ), МОК. Проводили статистическую обработку полученных результатов с использованием пакета статистического анализа Statistica 8.

Полученные результаты и их обсуждение

У обследуемых пациентов наблюдалась следующая локализация МИ: в каротидном бассейне – 32 (64%), в вертебро-базилярном – 18 (36%). По данным нейровизуализации у 19 (38%) больных регистрировались лакунарные инсульты и у 30 (60%) инфаркты размерами $11,5 \pm 5,4$ см. В анамнезе в 100% наблюдений присутствовала гипертоническая болезнь продолжительностью 4-17 лет, ИБС II-III стадии с дисритмией.

В 90% случаях у пациентов атеротромботический инсульт развился на фоне повышенного АД, так САД в момент дебюта заболевания составило $180 \pm 14,7$ мм рт.ст., а ДАД – $100,7 \pm 3,5$ мм рт.ст. Степень неврологического дефицита и качества жизни соответствовала инсульту легкой (45%) и средней (55%) степени тяжести (табл. 1).

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

Таблица 1

**Тяжесть неврологических расстройств у пациентов с МИ
в динамике заболевания по NIHSS**

NIHSS	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviaton
I сутки	5	27	8,78	4,983
VII сутки	2	24	7,85	4,557
XIV сутки	1	21	6,19	4,454

Таблица 2

Качество жизни у пациентов с МИ по шкале Бартел

Шкала Бартел	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviaton
I сутки	0	90	52,4	4,983
VII сутки	0	100	64,1	4,557
XIV сутки	9	100	73,5	4,454

По данным шкалы Бартела, в остром периоде заболевания наблюдалось снижение качества жизни обследуемых разной степени выраженности (табл.2). Так, у 6 (12 %) больных наблюдалась полная зависимость от окружающих, у 25 (50 %) – умеренная зависимость.

При анализе факторов, влияющих на тяжесть клинического течения МИ, установлено отсутствие корреляционных связей между возрастом и степенью неврологического дефицита в его ранние сроки. Исходный уровень АД (САД и ДАД) не коррелировали с показателями NIHSS. Вместе с тем, отмечена умеренная достоверная корреляция между исходным уровнем АД и размерами МИ ($r=0,263$, $p=0,047$).

Также был проведен анализ влияния размеров и локализации очага ишемии на начальные признаки неврологической симптоматики и ее динамику в течение первых 2-х недель заболевания. Корреляционные связи между размерами МИ и тяжестью состояния в первые сутки были незначительными ($r=0,230$, $p=0,1$). Более выраженные неврологические расстройства в дебюте заболевания определялись локализацией патологического процесса ($r=0,292$, $p=0,054$). Между тем, на тяжесть клинического течения МИ к концу 1-ой недели более существенно влияли непосредственно размеры инфаркта ($r=0,277$, $p=0,056$). Выявлена достоверная отрицательная корреляция между динамикой неврологического дефицита и размерами МИ ($r=0,366$, $p=0,020$) и достоверная связь между тяжестью инсульта и его локализацией ($r=0,360$, $p=0,038$) в сроке 14 дней.

Полученные данные свидетельствуют о том, что размеры и локализация очага поражения при атеротромботическом подтипе МИ не являются определяющим для исходного уровня неврологического дефицита и его восстановления, но оказывают достоверное влияние на тяжесть клинического течения МИ в целом на 2-ой неделе заболевания.

Анализ результатов ЭХО ДКГ выявил существенные изменения морфологических показателей сердца. У 30 (60%) пациентов с атеротромботическим инсультом обнаружена гипертрофия ЗСЛЖ и МЖБ. ТЗСЛЖ у них составила $1,22 \pm 0,15$ см, ТМЖП – $1,18 \pm 0,17$ см. ММЛЖ составила $303,7 \pm 38,1$ г, ИММЛЖ – $150,2 \pm 23,5$ г/м³. Нормальная геометрия ЛЖ наблюдалась у 10 (20%) пациентов, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – у 20 (40%), концентрическая гипертрофия ЛЖ – у 19 (38%) и концентрическое ремоделирование ЛЖ – у 4 (8%) пациентов.

Значения МОК колебались от 2,3 до 11,2 л/мин (в среднем $5,5 \pm 2,0$ л/мин). У 30 (60%) обследуемых имела место удовлетворительная сократительная способность миокарда ЛЖ (ФВ $\geq 54\%$), у 14 (28%) – сниженная (ФВ $\leq 54\%$). Средние значения ФВ составили $53,9 \pm 3,6\%$. В остром периоде МИ преобладал сукинетиический тип гемодинамики – 20 (40%) наблюдений: (СИ – $2,7 \pm 0,2$ л/мин. м²), реже – гипокинетический – 16 (32%) (СИ – $1,6 \pm 0,2$ л/мин. м²) и в единичных случаях – 5 (10%) – гиперкинетический тип центральной гемодинамики (СИ – $4,6 \pm 0,1$ л/мин. м²).

Был проведен анализ влияния морфометрических показателей сердца на степень выраженности и динамику неврологических расстройств в остром периоде заболевания (табл. 3). Установлены достоверные корреляционные связи между такими показателями центральной гемодинамики как МОК, ФВ, СИ, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ и степенью тяжести МИ. Отмечена связь между МОК и значениями NIHSS в первые дни заболевания, а также достоверное влияние МОК на регресс неврологических расстройств на 14-е сутки. Эти изменения подтверждались отрицательными корреляционными связями между показателями NIHSS в исследуемые периоды заболевания. Также не установлена достоверная корреляционная связь ($p > 0,05$) между выраженностью неврологического дефицита в начале заболевания и ФВ. Однако отмечено, по данным наблюдений, достоверное влияние ФВ на восстановление неврологических расстройств к концу 1-ой недели МИ ($p < 0,05$) и на 14-е сутки ($p < 0,05$).

СИ существенно коррелировал как с исходным уровнем тяжести МИ ($p < 0,05$), так и со степенью прогрессирования неврологических симптомов на 7-й ($p < 0,01$) и 14-й ($p < 0,05$) дни МИ.

Корреляционные связи между морфометрическими показателями сердца и степенью неврологического дефицита в остром периоде МИ (NIHSS)

Показатели	1-е сутки	7-й день	14-й день
ХОК	$r=-0,390, p=0,011$	$r=-0,475, p=0,003$	$r=-0,413, p=0,025$
ФВ	$r=-0,276, p=0,083$	$r=-0,501, p=0,001$	$r=-0,435, p=0,018$
СИ	$r=-0,357, p=0,020$	$r=-0,477, p=0,002$	$r=-0,427, p=0,018$
МЗСЛЖ	$r=-0,319, p=0,033$	$r=-0,405, p=0,012$	$r=-0,356, p=0,043$
ИММЛЖ	$r=-0,366, p=0,017$	$r=-0,417, p=0,008$	$r=-0,383, p=0,033$

Значительная отрицательная корреляционная связь в остром периоде МИ установлена между ТЗСЛЖ в систолу и показателями NIHSS в исследуемые сутки заболевания ($p<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что гипертрофия ЛЖ, обусловленная хронической артериальной гипертензией, оказывает выраженное влияние на тяжесть клинического течения МИ. При увеличении размеров ТЗСЛЖ обратное развитие неврологических расстройств происходит медленнее. Установлена аналогичная достоверная зависимость ($p<0,05$) между ИМЛЖ и исходным уровнем неврологического дефицита.

Между тем, следует отметить, что указанный выше показатель достоверно коррелирует ($p<0,05$) со степенью тяжести течения МИ. Негативная зависимость установлена между типом ремоделирования ЛЖ и первыми клиническими признаками МИ ($r=-0,355, p=0,025$). При нормальной геометрии ЛЖ степень тяжести МИ составила $6,7\pm 1,3$ баллов, при концентрической гипертрофии – $8,8\pm 1,9$ и при концентрическом ремоделировании – $8,3\pm 1,2$ баллов.

При дальнейшем исследовании на 7-й и 14-й дни заболевания подобная зависимость отсутствовала.

Таким образом, при атеротромботическом подтипе МИ такие факторы как возраст пациента, исходный уровень АД не оказывают существенного влияния на тяжесть его клинического оформления.

Размеры и локализация МИ достоверно коррелируют с тяжестью его течения лишь на 14-й день заболевания. Морфометрические показатели сердца, обусловленные продолжительной АГ, исходным уровнем АД, достоверно коррелируют с тяжестью неврологических расстройств в остром периоде заболевания. Существуют тесные негативные корреляционные связи между степенью тяжести МИ в 1-е, 7-е, 14-е сутки и значениями МОК, СИ, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ.

Выводы

1. Размер и локализация МИ влияет на его степень только на 14-е сутки заболевания.

2. Морфометрические показатели сердца и церебральной гемодинамики оказывают существенное влияние на степень неврологического дефицита не только в дебюте МИ, но и в течение его острого периода.

3. Прогнозирование последствий МИ связано не только с изменениями морфометрических показателей сердца, но и с изменениями системной гемодинамики, и могут быть предикторами острого периода атеротромботического подтипа МИ.

Литература

1. Грищук Д.В. Анализ гемодинамических параметров острого периода различных подтипов ишемического инсульта / Д.В. Грищук, В.В. Машин, Л.Н. Белова, Г.М. Дорошенко // Материалы 43-й научно-практической межрегиональной конференции врачей.-Ульяновск, 2008. - С.271-272.

2. Винничук С.М. Острый ишемический инсульт / С.М. Винничук, М.М. Прокоптив.- Киев, Наукова Думка, 2006. - 275 с.

3. Мироненко Т.В. Избранные вопросы ангионеврологии / Т.В. Мироненко, Ю.Н. Сорокин, П.Д. Бахтияров. – Луганск, 2008 -282 с.

4. Подлеснова Е.Ю. Патогенетические варианты церебро-васкулярных нарушений при ишемической болезни сердца : автореф. дис... к.м.н.: 14.00.13. Нервные болезни / Е.Ю. Подлеснова. - Саратов, 2004 – 21 с.

5. Струтинский А.В. Эхокардиография. Анамнез и интерпретация / А.В. Струтинский. – М.: МСДпресс – информ, 2001. – 204 с.

6. Сохор Н.Р. Морфометрические показатели сердца как предиктор течения ишемического гемодинамического инсульта в остром периоде / Н.Р. Сохор, С.И. Шкробот, Л.М. Грубьяк // Международный неврологический журнал. - 2013. - №5. – С. 74-78.

7. Трунова Е.С. Состояние сердца в течение острого периода ишемического инсульта: автореф. дис...к.м.н.: 14.00.13. / Е.С. Трунова. – М.,2008. – 18 с.

8. Blood pressure as an independent prognostic factor in acute ischemic stroke / M.B. Jensen, B. Yoo, W.R. Clark [et.al] // G. Hypertens. – 2008. – Vol.26(7). – P. 1446-1452.

9. Cardiovascular morbidity and mortality in losartan interventional for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol / B. Dahlöf, R. Devereux, S. Kjeldsen [et.al] // Lancet. – 2002. – Vol.359. – P.995-1003.

10. Cuadrado-Godia E. Heart Failure in Acute Ischemic Stroke / E.Cuadrado-Godia, A. Ois, J. Roquer // Curr. Cardiol. Rev. – 2010. – Vol.6(3). – P. 2302-213.

11. Hemodynamic findings in patients with brain stroke / Janusz Siebert, Piotr Gutknecht, Andrzej Molisz [et.al] // Arch.Med.Sci. – 2012. - Vol.9. – P. 371-374.

12. Ramirez M. F. L., *Prognostic value of hemodynamic findings from impedance cardiography in hypertensive stroke* / M. Fr. L. Ramirez, R. T. Tibayan, C. E. Marinas // *AJH.* – 2005. – Vol.18. – P. 65-72.

13. *The impact of blood pressure hemodynamics in acute ischemic stroke: f prospective cohort study* / Latha Ganti Stead, Sailaja Enduri, M. Fernanda Bellolio [et.al] // *Int. J. Emerg. Med.* – 2012. – Vol.17.

Резюме

Мироненко Т.В., Питченко А.Л. Роль морфо-структурных изменений сердца в патогенезе атеротромботических инсультов.

У 50 пациентов в остром периоде атеротромботического инсульта с помощью эходоплер-кардиографии определены морфометрические показатели сердца и оценка степени тяжести инсульта на 1-й, 7-й, 14-й дни заболевания. Установлено, что возраст больных и исходный уровень АД не оказывали существенного влияния на степень тяжести заболевания. Достоверные связи между степенью тяжести мозгового инсульта и его размерами, локализацией обнаружены лишь на 14-й день болезни. Было отмечено, что морфометрические показатели сердца в большей степени, чем его размеры и локализация, влияют на степень выраженности неврологического дефицита в дебюте инсульта и на его динамику в течение первых 2-х недель острого периода заболевания. Минутный объем крови, сердечный индекс, толщина задней стенки левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка отчетливо коррелировали как с исходным уровнем тяжести инсульта ($p<0,05$), так и со степенью уменьшения неврологических расстройств на 7-й ($p<0,01$) и 14-й ($p<0,05$) день. Отмечено достоверное влияние функции выброса на уменьшение неврологического дефицита на 7-й ($p<0,01$) и 14-й ($p<0,05$) дни заболевания. Результаты проведенного исследования дают основание считать, что морфометрические показатели сердца и системной гемодинамики в значительной степени могут быть предикторами течения острого периода атеротромботического инсульта.

Ключевые слова: острый период атеротромботического инсульта, центральная гемодинамика, тяжесть инсульта.

Summary

Mironenko T. V., Pytchenko A. B. *The role of morphological and structural changes in the heart in the pathogenesis of atherothrombotic strokes.*

In 50 patients in the acute period of atherothrombotic stroke using echodoppler cardiography, morphometric parameters of the heart and the assessment of the severity of the stroke on the 1st, 7th, and 14th days of the disease were determined. It was established that the age of patients and the initial level of blood pressure did not significantly affect the severity of the disease. Reliable connections between the severity of cerebral stroke and its size, localization were found only on the 14th day of illness. It was noted that morphometric indicators of the heart to a greater extent than its size and localization affect the severity of neurological deficit in the debut of a stroke and its dynamics during the first 2 weeks of the acute period of the disease. Minute blood volume, cardiac index, left ventricular posterior wall thickness, and left ventricular myocardial mass index clearly correlated with both the initial level of stroke severity ($p<0.05$) and the degree of reduction of neurological disorders by the 7th ($p<0, 01$) and the 14th ($p<0.05$) day. A significant effect of the ejection function on the reduction of neurological deficit was noted on the 7th ($p<0,01$) and 14th ($p<0,05$) days of the disease. The results of the study suggest that the morphometric parameters of the heart and systemic hemodynamics to a large extent can be predictors of the course of the acute period of atherothrombotic stroke.

Key words: acute period of atherothrombotic stroke, central hemodynamics, severity of stroke.

Рецензент: к.мед.н., доц. В.Н. Василенко

СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Е.Ю. Сероштан

ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Состояние здоровья современных школьников вызывает серьезную тревогу специалистов. Правильная осанка является одним из основных показателей состояния здоровья детей. Частота нарушений осанки, по данным НИИ детской ортопедии им. Г.И. Турнера, неуклонно возрастает. В России нарушение осанки выявлено у 40-80% детей и подростков, частота искривления позвоночника за последние годы увеличилась с 3% до 15%. Среди патологии опорно-двигательного аппарата нарушение осанки занимает одно из ведущих мест, как по частоте, так и по тяжести патологических изменений, а это в свою очередь, оказывает негативное влияние на здоровье детей. Осанка имеет нестабильный характер - она может улучшаться или ухудшаться (количество нарушений возрастает в период ростового скачка, полового созревания). По данной Т.С. Морозовой (2011) осанка у 50-90% детей и подростков не соответствует норме. Это проблема современного школьного образования, так как 75% всех нарушений приходится на возраст 7-14 лет (Н.Т. Беякова, 2012). По другим данным нарушения осанки и отклонения физического развития имеют место у 60% детей дошкольного возраста, у 75-80% младших школьников и практически у 98% детей выпускных классов общеобразовательных и специализированных школ (В.К. Спирин, 2015).

Обозначенные проблемы здоровья школьников нуждаются в пристальном внимании не только педиатров, но и педагогов, родителей. Становится очевидной необходимость сделать образовательный процесс здоровьесберегающим. Здоровьесберегающие технологии обучения предоставляют возможность школьнику сохранить здоровье за период обучения, сформировать у него необходимые знания и навыки по здоровому образу жизни.

Цель исследования: оценить состояние опорно-двигательного

аппарата первоклассников на основании углубленного профилактического осмотра.

Задачи исследования. Дать оценку состояния осанки и свода стопы у детей младшего школьного возраста. Определить основные направления работы профилактики и коррекции опорно-двигательного аппарата у детей.

Материалы и методы исследования

Осмотрено 149 первоклассников, обучающихся в ГУ ЛНР «Луганское общеобразовательное учреждение школа №17 им. В. Брумель» и «Луганское общеобразовательное учреждение гимназия №30 им. Н.Т. Фесенко». Для оценки нарушения осанки использовали разработанную бальную карту с учетом положения головы, состояния плечевого пояса, выраженности изгибов позвоночника, наклона таза и оси нижних конечностей. Установленные к каждому признаку оценки состояния осанки баллы, позволяют определить степень ее нарушения. Для выявления патологии свода стопы наиболее точным по технической сущности и достигаемому результату является измерительная диагностика рессорных свойств стопы методом плантографии по В.А. Шриттеру.

Полученные результаты и их обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, только 62 (41,61%) ребенка имели осанку, которую можно признать отвечающей норме. Различные виды нарушений осанки были выявлены у 87 (58,39%) первоклассников. Из них у 68 (78,16%) детей диагностировано нарушение осанки первой степени и у 19 (21,69%) - второй степени. У всех детей с нарушением осанки были выявлены сочетанные деформации опорно-двигательного аппарата. Соотношение дефектов осанки представлено в таблице 1.

Одними из самых распространенных проявлений нарушения осанки констатируется вальгусное положение одной или обеих пяток у 42 (48,28%) детей, нарушение осей нижних конечностей у 40 (45,28%) и чрезмерное уменьшение или увеличение физиологической кривизны позвоночника у 35 (40,23%) первоклассников.

Вальгусное положение пяток сочеталось с нарушением осей нижних конечностей у 40 (95,24%) школьников. Так, в этой группе первоклассников сочетание вальгусного положения пяток и нарушения осей нижних конечностей выявлено у 8 (20%) детей. Комплекс изменений осанки в виде вальгусного положения пяток и нару-

шения осей нижних конечностей с асимметрией подъягодичных и межъягодичных складок обнаружен у 10 (25%) детей; с умеренным отставанием лопаток и изменением положения ягодич – у 3 (7,5%); с умеренным отставанием лопаток – у 2 (5%); с нарушением физиологической кривизны позвоночника, чрезмерным выпячиванием живота, изменением положения ягодич – у 2 (5%) детей.

Таблица 1

Характеристика нарушений осанки у первоклассников

Показатель нарушения осанки	Количество детей	Соотношение в %
Явное повреждение органов движения связанное с врожденными пороками, травмой, болезнью	-	-
Голова и шея отклонены от срединной линии	1	1,15
Плечи установлены несимметрично	25	16,78
Лопатки установлены несимметрично	22	25,29
Умеренное отставание лопаток	23	26,44
Чрезмерное отставание лопаток	2	2,30
Контурирование верхнего края трапецевидной мышцы	8	9,20
Деформация грудной клетки	1	1,15
Чрезмерное уменьшение или увеличение физиологической кривизны позвоночника: шейного лордоза, грудного кифоза, поясничного лордоза	35	40,23
Умеренное выпячивание живота	10	11,49
Чрезмерное выпячивание живота	17	19,40
Асимметрия от срединной линии пупка	-	-
Неравенство треугольников талии	25	28,74
Положение таза – на одном ли уровне расположены гребни подвздошных костей	2	2,30
Изменение положения ягодич, асимметрия подъягодичных и межъягодичных складок	22	25,29
Нарушение осей нижних конечностей	40	45,98
Вальгусное положение пятки или обеих пяток	42	48,28
Асимметрия при наклонах туловища в бок и поворотах в сторону	10	11,49
Явное отклонение в походке	-	-

У 15 (37,5%) учащихся из группы детей с вальгусным положением пяток и нарушением осей нижних конечностей наблюдалось сочетание более двух признаков нарушения осанки. Один ребенок (2,38%) имел несимметрично расположенные лопатки и один – изменение физиологической кривизны позвоночника с умеренным выпячиванием живота при вальгусном положении пяток.

Сочетание чрезмерного уменьшения или увеличения физиологической кривизны позвоночника с чрезмерным выпячиванием живота обнаружено у 5 (14,29%) обследованных. Неравенство треугольников талии с чрезмерным выпячиванием живота в этой группе детей выявлено у 3 (8,57%) учащихся. Увеличение физиологической кривизны позвоночника с умеренным отставанием лопаток и умеренным выпячиванием живота наблюдали у 4 (11,43%) детей. У остальных 23 (65%) детей этой группы в единичных случаях были выявлены различные сочетания признаков нарушения осанки. Так, все 17 (19,40%) учащихся с чрезмерным выпячиванием живота вошли в группу детей с чрезмерным уменьшением или увеличением физиологической кривизны позвоночника.

Сочетание асимметрии верхнего плечевого пояса, нарушения осанки в поясничном отделе позвоночника, а также нарушение осей нижних конечностей с вальгусной деформацией стоп было выявлено у 3 (3,45%) детей.

Нарушение свода стопы занимает ведущее место в структуре патологии опорно-двигательного аппарата. Согласно данным нашего исследования, нормальный свод отмечен у 78 стоп (26,17%) – из них 28 (9,40%) правая стопа и 22 (7,38%) – левая стопа. Высоководчатый свод стопы выявлен в 58 (19,47%) случаях проведения плантографии (правая - 28 (9,40%), левая стопа - 30 (10,07%)). Повышенный свод имел место у 50 (16,78%) стоп (22 (7,38%) правая стопа и 26 (8,72%) левая стопа). Уплотненный свод выявлен в 78 (26,17%) случаях (40 (13,42%) правая стопа и 38 (12,75%) левая стопа). Плоскостопие диагностировано в 64 (21,48%) случаях - 31 (10,40%) правая и 33 (11,08%) левая стопа). Как показали результаты проведенной плантографии, все обследованные дети имели разную структуру свода стопы (Рис. 1)

Анализ состояния свода стопы в группах детей с признаками нарушения осанки и без них показал достоверное различие ($p=0,002$) в структуре ее патологии (Рис. 2)

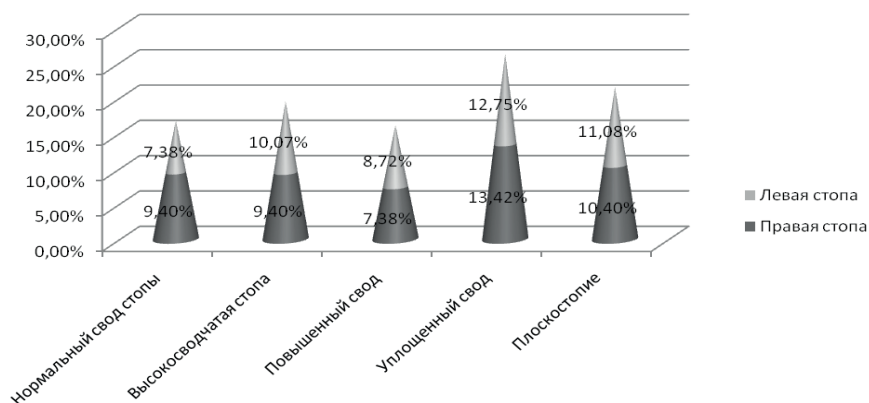


Рис. 1. Структура свода стопы у первоклассников.

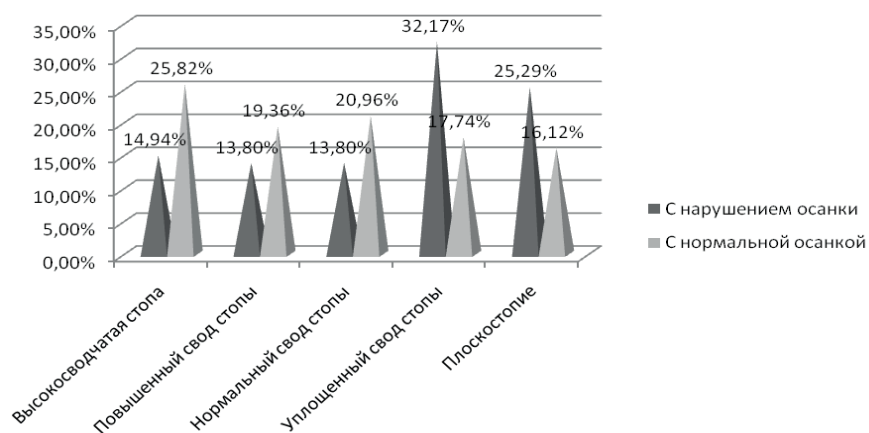


Рис. 2. Структура свода стопы у детей с признаками нарушения осанки и без нарушения осанки.

Так, в 56 (32,18%) случаях проведения плантографии у детей с нарушением осанки было выявлено уплощение свода стопы. Следующие по частоте встречаемости патология свода стопы распределялась следующим образом: уплощение свода в 56 (32,17%) случаях, плоскостопие в 44 (25,29%), высокосводчатая стопа в 26 (14,94%), повышенный и нормальный свод в 24 (13,80%) случаях.

Иную структуру патологии свода стопы имели дети без нарушения осанки. У этих детей в 32 (25,82%) случаях проведения

плантографии была выявлена высокосводчатая стопа, в 26 (20,96%) – нормальный свод стопы, в 24 (19,36%) – повышенный свод, в 22 (17,74%) – уплощенный свод и в 20 (16,12%) случаях исследования диагностировано плоскостопие.

Выводы

1. У 58,39% обследуемых первоклассников в начале учебного года диагностировано нарушение осанки.

2. В структуре критериев нарушения осанки наиболее распространенными проявлениями являлись:

- вальгусное положение одной или обеих пяток у 48,28% детей
- нарушение осей нижних конечностей у 45,28% школьников
- чрезмерное уменьшение или увеличение физиологической кривизны позвоночника у 40,23% первоклассников.

3. У всех первоклассники диагностировано нарушение свода одной или двух стоп.

4. У детей с нарушением осанки достоверно чаще ($p=0,002$) имеет место уплощение свода стопы и плоскостопие. В тоже время высокий, повышенный и нормальный свод стопы преобладал у детей без нарушения осанки.

5. Выявленная патология диктует необходимость тщательного медицинского исследования опорно-двигательного аппарата в дошкольных учреждениях с целью ранней диагностики и коррекции нарушений.

6. Приоритетным направлением профилактических мероприятий с позиций нарушения осанки у школьников является внедрение здоровьесберегающих технологий.

7. Эффективность реализации успешных профилактических мероприятий может быть достигнута при взаимодействии педиатров, врачей по гигиене детей, педагогов и родителей.

Литература

1. Батришин И.Т. Структура нарушения осанки у школьников г. Нижневартовска / И.Т. Батришин // Гений Ортопедии. - 2010. - №3. - С. 60-64.

2. Егорова С.А. Новый взгляд на причины плоскостопия и его профилактику средствами физической культуры / С.А. Егорова, В.Г. Петрякова // Вестник Ставропольского государственного университета. - 2010. - №66(1). - С. 47-51.

3. Киселева Г.Г. Как изучить состояние здоровья школьника? / Г.Г. Киселева, В.А. Ковалев // Начальная школа. - 2007. - №2. - С. 58-61.

4. Левин А.В. Негативные проявления нарушений осанки на организм школьника / А.В. Левин, А.Д. Викулов // Ярославский педагогический вестник. - 2013. - Том III, №4. - С. 182-184.
5. Левин А.В. Этиология и классификация нарушений осанки / А.В. Левин, А.Д. Викулов // Ярославский педагогический вестник. - 2013. - Том III, №4. - С.178-181.
6. Мелихов Я.П. Актуальные вопросы развития плоскостопия и методы ее коррекции / Я.П. Мелихов // [Электронный ресурс] *Universum: Психология и образование: электронный журнал*. - 2017. - № 6 (36). Режим доступа: <https://bit.ly/2WaVw011>
7. Мыльникова Т.А. Об опыте организации и результатах скринингового обследования деформаций позвоночника у школьников в Новосибирской области / Т.А. Мыльникова, Т.Н. Садовая, А.В. Шлыгина // [Электронный ресурс] *Социальные аспекты здоровья населения*. Режим доступа: <https://bit.ly/2MGtXog>
8. Надеева М.С. Здоровьесберегающие технологии в начальной школе / М.С. Надеева // *Эксперимент и инновации в школе*. - 2012. - № 1. - С. 14-17.
9. Рослякова К.Ю. Исследование степени плоскостопия у школьников / К.Ю. Рослякова // *Старт в науке*. - 2017. - №6 (Ч.2). - С. 37-40.
10. Фуртова Г.А. Разработка ведущими российскими педагогами XIX В. теоретических основ использования технических средств обучения в начальной школе / Г.А. Фуртова // [Электронный ресурс] *Современные проблемы науки и образования*. - 2016. - №3. Режим доступа <https://science-education.ru/article/view?id=24639>
11. Эммануилиди И.П. Методика коррекции нарушения осанки у детей младшего школьного возраста / И.П. Эммануилиди // *Вестник Ставропольского государственного университета*. - 2007. - № 50. - С. 90-94.
12. Chang J. H. Prevalence of flexible flatfoot in Taiwanese school-aged children in relation to obesity, gender and age / J. H. Chang // *Pediatr*. - 2010. - Vol. 169(4). - P. 447-452.
13. Evans A.M. The flat-footed child – to treat or not to treat: what is the clinical to do? / A.M. Evans // *I am Pediatr Med Assoc*. - 2008. - Vol. 98(5). - P. 386-393.

Резюме

Сероштан Е.Ю. Состояние опорно-двигательного аппарата у детей младшего школьного возраста.

В статье представлены данные исследования, целью которого являлась оценка состояния опорно-двигательного аппарата первоклассников на основании углубленного профилактического осмотра. У 58,39% обследуемых первоклассников в начале учебного года установлено нарушение осанки. В струк-

туре критериев нарушения осанки наиболее распространенными проявлениями являлись: вальгусное положение одной или обеих пяток, нарушение осей нижних конечностей, чрезмерное уменьшение или увеличение физиологической кривизны позвоночника. У всех первоклассники диагностировано нарушение свода одной или двух стоп. У детей с нарушением осанки имеет место уплощение свода стопы и плоскостопие. В тоже время высокий, повышенный и нормальный свод стопы преобладал у детей без нарушения осанки.

Ключевые слова: первоклассники, осанка, свод стопы

Summary

Syerostan O.Y. *The condition of the musculoskeletal system in primary school children.*

The article contains the results of a study whose purpose was to assess the condition of the musculoskeletal system of first graders on the basis of an in-depth preventive examination. 58.39% of first graders had a violation of posture at the beginning of the school year. The valgus position of one or both heels, violation of the axes of the lower extremities, excessive decrease or increase in the physiological curvature of the spine were the most common manifestations of posture disturbance. All first graders had a violation of the arch of one or two feet. Children with impaired posture had flattening of the arch of the foot and flat feet. At the same time, a high, elevated and normal arch of the foot prevailed in children without impaired posture.

Key words: first graders, posture, arch of the foot

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

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

В.Д. Сикилинда¹, Т.С. Игнатенко², Е.М. Денисова²,
Н.В. Сергиенко²

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский
университет»¹

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет
им. М. Горького»²

Введение

Локальные военные конфликты конца XX – начала XXI вв. характеризуются использованием более совершенных видов стрелкового оружия и боеприпасов взрывного действия, обладающих большей поражающей силой. Изменился не только тип оружия, но и характер боевых повреждений от их применения [6,11]. Использование новых видов оружия поражения живой силы обуславливает значительный рост тяжести огнестрельных ранений, увеличение частоты множественных и сочетанных повреждений, а также объема поражения [5,7,11]. На фоне нестабильности внешне - и внутренне-политической ситуации многих стран, роста числа локальных вооруженных конфликтов, а также террористической угрозы в мире вопросы оказания помощи раненым с огнестрельными переломами костей конечностей, как военнослужащим, так и мирному населению не теряют своей актуальности [1-3, 6].

По данным литературы в современных локальных войнах на долю огнестрельных поражений конечностей приходится более половины случаев боевых травм. В структуре современной боевой травмы пострадавшие с огнестрельными ранениями конечностей составляют 62 - 72% санитарных потерь хирургического профиля. При этом дефекты костей регистрируются у 68 - 79 % пострадавших, из них у половины раненых на протяжении более 3см диафи-за, а у трети - более 5 см. [2, 9,10].

К сожалению, в настоящее время лечение пострадавших с огнестрельными повреждениями конечностей нередко сопровождается неудовлетворительными результатами: развитием остеоми-

елита, формированием ложных суставов и контрактур, невропатиями и укорочением конечностей.

Продолжаются дискуссии вокруг объема проведения первичной хирургической обработки ран (ПХО). В настоящее время при огнестрельных ранах применяется как радикальная ПХО, применяемая со времен Первой мировой войны, так и сберегательная ПХО, которая показала свои преимущества уже в современных военных конфликтах [2, 4, 9].

Важным вопросом исследований последних десятилетий является изучение различных путей замещения костных дефектов и удлинения конечностей. Метод, разработанный профессором Г. А. Илизаровым более полувека назад, позволил значительно улучшить лечение таких больных, однако проблема остается актуальной.

Применяемые в настоящее время многочисленные методы лечения костных дефектов, отличаются сложностью, многоэтапностью, тяжестью протекания реабилитационного периода, обусловленного развитием контрактур, оссификатов, артрозов, трофических нарушений и косметических дефектов. Инвалидизация больных при данном типе патологии достигает 40 % [1-2, 4].

В реконструктивной хирургии результат зависит от величины дефекта костной ткани, локального статуса поврежденной конечности, общего состояния пациента, компетентности хирурга и вида пластического материала. Для определенных поражений при некоторых видах пластики важно, чтобы имплантат подвергался ранней биодеградации, тогда как в других случаях важно длительное сохранение каркасности имплантата с долговременной опорной функцией [1, 8, 12].

Цель работы - изучить и проанализировать результаты лечения больных с огнестрельными ранениями конечностей.

Материал и методы исследования

Проведен анализ лечения 134 пострадавших с огнестрельными ранениями конечностей различной локализации.

Возраст больных от 24 до 53 лет, мужчин - 129, женщин - 5. Из общего числа проанализированных случаев ранения голени имели место у 51 человека, что составило 38%, ранение бедра - у 43 пострадавших (32%), огнестрельные повреждения плеча - у 33 (24,6%) и ранение предплечья - у 12 (8,9%). Переломы длинных костей конечностей определялись у 56 (41,8%) пострадавших, а ранения мягких

тканей – у 78 (58 %) раненых. По механизму ранения переломы костей были полученные в результате осколочных ранений, а также в результате применения стрелкового оружия. Повреждения мягких тканей преимущественно встречались при осколочных ранениях.

Полученные результаты и их обсуждение

У пострадавших при множественных ранениях мягких тканей, которые не сопровождались повреждением сосудов, проводилась обработка антисептическим раствором, выполняли туалет раны, удаление подкожно расположенных элементов снарядов, накладывали асептическую повязку.

В остальных случаях пострадавшим выполняли первичную или повторную хирургическую обработку огнестрельных ран. ПХО у пострадавших с ранениями только мягких тканей заключалась в рассеченные раны в области входного и выходного пулевых отверстий, ревизии раневого канала, удалении нежизнеспособных тканей, проведении гемостатических мероприятий, декомпрессионной фасциотомии, дренировании, рану оставляли открытой. В дальнейшем проводили обезболивающую, противовоспалительную и антибактериальную терапию, а также местное лечение. Далее выполнялись ежедневные перевязки, а при отсутствии признаков развития инфекционных осложнений накладывали первично отсроченные швы.

У пострадавших с огнестрельными переломами длинных трубчатых костей избиралась тактика сберегательной ПХО, направленная на улучшение функциональных результатов лечения и ориентированная на раннюю специализированную медицинскую помощь. При этом использовали первичный внеочаговый остеосинтез с последующей заменой метода фиксации на погруженный металлоостеосинтез, при наложении стержневых аппаратов основное внимание уделялось восстановлению оси конечности и сохранению длины сегмента. В ходе ПХО при огнестрельных переломах максимально сохраняли костные обломки, а удалению подлежали только мелкие свободные костные обломки. Для декомпрессии тканей выполняли фасциотомию. Избирали тактику открытого ведения раны с повторными хирургическими обработками, которые выполнялись на 3-е – 5-е сутки от момента ранения. Первичные отсроченные швы накладывали в срок до 7 суток. Преимуществом проведения данного вида ПХО явилось значительное снижение числа осложнений, в сравнении с опытом применения радикальной ПХО, применявшихся в других исследованиях [4, 11].

При костных дефектах, возникших вследствие минно-взрывной травмы, оперативное лечение проводилось в 2 этапа: операция по ликвидации дефекта и операции по стабилизации сегмента (ЧКДО, на костный остеосинтез, интрамедуллярный, кортикальный, комбинированный остеосинтез).

Для замещения костного дефекта применялись: аутоотрансплантация: свободная, несвободная, аллопластика, альтернативная костная пластика, билокальный чрескостный остеосинтез. Для ликвидации костных дефектов при чрескостном остеосинтезе в основном применялись аппараты Илизарова в классической комплектации, стержневые аппараты с использованием внешних фиксаторов.

После заживления ран выполняли демонтаж аппарата внешней фиксации АВФ с последующим наложением гипсовой повязки на срок до двух недель. В случае отсутствия клинических и лабораторных признаков воспаления выполняли замену метода фиксации на интрамедуллярный или на костный остеосинтез. При лечении больных чрескостным остеосинтезом в подавляющем большинстве случаев удалось достичь успеха в ликвидации костного дефекта.

Повторная хирургическая обработка включала многократное промывание раны раствором дексана, удаление нежизнеспособных тканей, нанесение дерматомных насечек на кожу сегмента. Для подготовки тканей к ушиванию раны накладывали провизорные швы с незначительным натягиванием. Для профилактики развития микрофлоры в ране и ускорения ее очистки использовали аспирационное и промывочное дренирование. Проводилась антибактериальная терапия с учетом спектра чувствительности флоры к антибиотикам. Обязательным компонентом лечебной тактики было проведение обезболивающей, антикоагулянтной, противовоспалительной и противоотечной терапии. В большинстве случаев использовали физиотерапевтическое лечение и лечебную физкультуру.

Выводы

1. Учитывая характер огнестрельных ранений конечностей в результате применения современного поражающего оружия, предпочтение следует отдавать этапному лечению с дифференцированием подходом к выбору хирургической тактики в зависимости от характера повреждения и их локализации. Это позволяет значительно сократить число осложнений и сроки заживления ран пораженной конечности.

2. Для достижения лучших результатов лечения выбор метода остеосинтеза и различных типов костной пластики должен осуществляться в соответствии с возрастом и индивидуальными характеристиками пациента.

Литература

1. Борзунов Д.Ю. Замещение дефектов длинных костей полилокальным удлинением отломко в: Дис... д-ра мед. наук. / Д.Ю. Борзунов. - Курган, 2004. - 401 с.
2. Брижань Л.К. Система лечения раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей: дис. ... д-ра мед. наук / Л.К. Брижань. - М., 2010. - 336 с.
3. Ефименко Н.А. Пластика дефектов длинных трубчатых костей свободными кровоснабжаемыми костными аутотрансплантатами / Н.А. Ефименко, С.М. Рыбаков, А.А. Грицюк [и др.] // Воен.-мед. журнал. - 2001. - Т. 322, № 12. - С. 22-26.
4. Козлов, В.К. Клинический опыт применения различных методик комплексного лечения раненых с огнестрельными переломами костей конечностей / В.К. Козлов, Б.Г. Ахмедов, А.М. Чилилов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2017. - №3. - С. 61-69.
5. Лернер, А.А. Orthopaedic damage control при лечении тяжелых боевых повреждений конечностей/ Лернер А.А. [и др.] // Политравма. - 2015. - № 1 - С.42-47.
6. Профилактика инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой при многоэтапном лечении переломов длинных костей конечностей / И.М. Самохвалов [и др.] // Инфекции в хирургии. - 2011. - № 3. - С. 3-7.
7. Хирургическое лечение обширных посттравматических дефектов нижних конечностей / И.М. Труфанов [и др.] // Травма. - 2000. - Т. 1, № 2. - С. 152-156.
8. Хоминец В.В. Особенности лечения раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей методом последовательного внутреннего остеосинтеза / В.В. Хоминец, А.В. Шукин, С.В. Михайлов, И.В. Фоос // Политравма. - 2017. - № 3 - С.12-22.
9. Шаповалов В.М. Боевые повреждения конечностей: применение современных медицинских технологий и результаты лечения раненых / В.М. Шаповалов // Травматология и ортопедия России. - 2006. - № 2. - С. 307-308.
10. Шевцов В. И. Дефекты костей нижних конечностей / В.И. Шевцов, В.Д. Макушин, Л.М. Кушитырев. - Курган, 1996. - 504 с.
11. Owens B.D. Combat orthopedic surgery: lessons learned in Iraq and Afghanistan / B.D. Owens, P.J. Belmont. - SLACK Incorporated, 2011. - 328 p.

12. Yazar S. One-stage reconstruction of composite bone and soft-tissue defects in traumatic lower extremities / S. Yazar, C.H. Lin, F.C. Wei // *Plast. Reconstr. Surg.* - 2004. - Vol. 114, № 6. - P. 1457-1466.

Резюме

Сикилинда В.Д., Игнатенко Т. С., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В.
Современные подходы к лечению больных с огнестрельными ранениями конечностей.

Использование новых видов оружия поражения живой силы в современных локальных войнах обуславливает значительный рост тяжести огнестрельных ранений, увеличение частоты множественных и сочетанных повреждений, а также объема поражения. В настоящее время лечение пострадавших с огнестрельными повреждениями конечностей нередко сопровождается развитием остеомиелита, формированием ложных суставов и контрактур, невропатиями и укорочением конечностей. Не прекращается поиск оптимальных методов лечения боевых огнестрельных ран. В статье представлен опыт лечения 134 пострадавших с огнестрельными ранениями конечностей различной локализации. Приведена тактика оказания этапной хирургической помощи раненым с поражением мягких тканей и огнестрельными переломами конечностей, позволяющая сократить сроки заживления ран и повысить качество жизни пациентов в последующем.

Ключевые слова: огнестрельные ранения конечностей, первичная хирургическая обработка, остеосинтез.

Summary

Sikilinda V.D., Ignatenko T. S., Denisova E.M., Sergienko N.V. *Modern approaches to treatment of patients with fire explosions of extremities.*

The use of new types of weapons of destruction of manpower in modern local wars causes a significant increase in the severity of gunshot wounds, an increase in the frequency of multiple and combined injuries, as well as the volume of damage. Currently, the treatment of victims with gunshot injuries of the limbs is often accompanied by the development of osteomyelitis, the formation of false joints and contractures, neuropathies and shortening of the limbs. The search for optimal methods of treating combat gunshot wounds does not stop. The article presents the experience of treating 134 victims with gunshot wounds of the extremities of various localization. The tactics of providing step-by-step surgical care to the wounded with soft tissue lesions and gunshot fractures of the extremities is given, which made it possible to reduce the healing time of wounds and improve the quality of life of patients in the future.

Key words: gunshot wounds of limbs, primary surgical treatment, osteosynthesis.

Рецензент: к.мед.н., доцент А.В. Торба

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДИЕТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ И ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**А.А. Сиротченко, Д.Е. Луганский, Ю.А. Калиниченко,
Т.А. Сиротченко, О.А. Бугаенко, А.В. Миргородская,
Е.В. Демьяненко**

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

Патологические состояния, входящие в собирательное понятие «метаболический синдром», составляют кластер четырех метаболических факторов риска, где ожирение занимает особое место. Если для взрослых есть четкие определения этого синдрома, что облегчает установление диагноза, то для детей и подростков было предложено множество различных его интерпретаций. В абсолютном большинстве случаев метаболический синдром у детей возникает при наличии ожирения. В данный момент нет единого установленного способа профилактики ожирения у детей и подростков, кроме управления массой тела [2,3,4,7].

За последние 20 лет показатели детского и подросткового ожирения во всем мире выросли с менее чем 0,87% (1975) до 6% (2016). Совокупная численность лиц с ожирением в возрасте 5-18 лет выросла в общемировом масштабе более чем в 10 раз, также почти 213 млн. человек в мире имеют избыточную массу тела, меньше порогового значения ожирения, более трети из них – дети и подростки [13,41].

Учитывая разнообразную коморбидную патологию, ожирение давно перестало быть исключительно эндокринологической проблемой, являясь фактором риска заболеваний пищеварительной, сердечно-сосудистой и других систем организма, а также фактором риска формирования ряда стоматологических заболеваний (воспалительные заболевания пародонта, гингивит) [3,7,15,17,28].

Из биологических факторов, провоцирующих развитие ожирения, основополагающим является нарушение равновесия между потребляемой и расходуемой энергией (продолжающийся длительное время положительный энергетический баланс)

[3,14,31,43]. Возникновение положительного баланса обусловлено как повышением калорийности суточного рациона питания, так и снижением расхода энергии вследствие пониженной физической активности. В то же время в развитии ожирения значение имеет не только калорийность пищевого рациона, но и качественная структура питания [31, 34,40]. В частности, избыточное потребление продуктов с высоким содержанием жира (особенно насыщенных жиров), добавленного сахара, но с низким содержанием клетчатки, микронутриентов, незаменимых полиненасыщенных жирных кислот является алиментарным фактором риска. Значительную роль в этом также играет модификация образа жизни, связанная с ограничением физической активности и ростом эмоционально-стрессовых нагрузок, особенно в подростковой среде.

Питание является той составляющей, которую должно и возможно контролировать не только на уровне медицинских учреждений, а на уровне семьи. В связи с этим особый научный интерес представляют экспериментальные алиментарные модели, позволяющие понять особенности формирования и прогрессирования процессов накопления избыточной массы и формирования ожирения, а также разрабатывать потенциальные методы профилактики и лечения данной патологии [30,39,41].

Животными моделями исследователи чаще всего выбирают лабораторных крыс/мышей, так как они не требуют дорогостоящего содержания, у них достаточно быстрое воспроизведение за счет короткого периода беременности самок и многочисленное потомство.

Выбор приемлемой модели, адекватно отражающей особенности питания в подростковой популяции конкретного региона с учетом национальных особенностей, является одним из основополагающих моментов в выполнении любого экспериментального исследования, в особенности связанного с изучением ожирения. Ожирение и избыточная масса тела являются следствием воздействия многофакторного комплекса патологических изменений, поэтому создание адекватной экспериментальной модели имеет ведущее значение.

Кнастоящему моменту в различных экспериментальных исследованиях представлено значительное количество экспериментальных моделей. При этом сохраняются сложности, так как ни одна модель не может быть полностью экстраполирована на детскую/подростковую популяцию, и каждая имеет отличительные особенности,

способные повлиять на исход исследования. Все модели ожирения не являются абсолютно стабильными и требуют тщательного отслеживания метаболических показателей в процессе проведения эксперимента. Пищевые нагрузочные рационы не имеют стандартизированных подходов, поэтому между ними иногда существуют значительные различия. У животных на фоне особого высококалорийного питания формируют не только признаки ожирения, но и метаболический синдром (МС), что очень близко к процессу развития данного состояния у людей [1,6,8,23].

Существуют экспериментальные данные, полученные на животных моделях, свидетельствующие, что естественное вскармливание в некоторых случаях может повышать риск развития ожирения. В отдельных экспериментальных работах было показано, что избыточное естественное вскармливание, приводящее к повышенному энергетическому потреблению, ассоциировано с большим риском развития ожирения во взрослом возрасте [9]. Аналогично взаимосвязаны ранняя ускоренная прибавка массы и риск развития ожирения в дальнейшем [5,10]. Крысы, ограниченные (контролируемые) в пище в период естественного вскармливания, имели достоверно меньшую массу независимо от количества пищи, которое им было доступно в дальнейшем [11,24], в то время как особи, «перекармливаемые» в процессе естественного вскармливания, были в 2,5-3 раза чаще склонны к развитию ожирения во взрослом возрасте [27].

Для воспроизведения ожирения стандартными диет-индуцированными моделями являются метаболическая липидная модель, модель высокоуглеводной диеты и комбинированная диет-индуцированная модель (сочетание высокоуглеводной и высокожировой диеты) [8,10].

Для моделирования ожирения многими исследователями используются модели с избыточным содержанием жиров как животного: высокожировая (HFD - high fat diet – 30-50% от суточной калорийности) и очень высокожировая (VHFD - very high fat diet - более 50% от суточной калорийности), так и растительного происхождения. Высокожировые диеты используются уже не одно десятилетие и доказали свою эффективность [5,9,37,42].

В основу этих диет [24]. был положен стандартный рацион с открытой формулой, разработанный Американским институтом питания: AIN – формула 76А. Белковые потребности данной диеты

покрываются за счет молочного белка казеина с добавлением метионина, углеводы - за счет кукурузного крахмала и сахарозы, жиры - за счет добавления кукурузного масла. Таким образом, каждая составляющая данного рациона представляет собой очищенный моноингредиент. «Открытость» и доступность воспроизведения делает данный рацион базовым с возможностью модифицирования, что привело к созданию многочисленных вариантов высокожировых диет.

Добавление животных жиров значительно более эффективно для индукции метаболических нарушений по сравнению с растительными жирами [1]. При этом, согласно данным последних лет, растительный жир (оливковое масло) виде монопродукта также способен вызывать значимое ожирение и сформировать инсулинорезистентность у грызунов [33].

Рацион грызунов с высоким содержанием комбинации жиров животного и растительного происхождения (2:1) в течение 8-12 недель приводит к развитию у них ожирения, гипергликемии и гиперинсулинемии, гипертриглицеридемии, нарушению толерантности к глюкозе, повышению уровня холестерина и ЛПНП. Однако результаты моделирования МС на животных с помощью диеты, богатой жирами, значимо зависят от их генотипа, пола, возраста, а также типа, вида и продолжительности воздействия [5,33,35,37].

Ряд исследователей воспроизводили модель алиментарного ожирения путем изменения характера питания крыс. Животные содержались в тесных клетках по 1 особи в течение 30 суток и находились на высококалорийной диете, состоящей из комбикорма (47%), сладкого сгущенного молока (44%), растительного масла (8%) и растительного крахмала (1%) (жиры - 29,6%, протеины - 14,8%, углеводы - 55,6%) [1,6,29]. Нам представляется спорным данное утверждение, так как длительное нарушение привычной двигательной активности у крыс и лишение их привычного стадного общения, является мощным стрессовым фактором, который не может не влиять на чистоту эксперимента.

По данным некоторых исследователей, содержание животных на гиперкалорийном рационе за счет бесконтрольного (в свободном доступе) употребления в течение 1 месяца жиров животного происхождения на фоне стандартного рациона вивария способствовало формированию модели алиментарного ожирения. Об этом свидетельствовало достоверный избыток массы тела (476,0 г) по сравнению с

животными, находящимися на стандартном питании (333,4г, $p < 0,01$). При этом интенсивность прибавления в весе у крыс, находящихся на высококалорийной высокожировой диете, составила около 43% ($p < 0,05$), а количество потребляемой в день пищи на 23% превышало количество пищи, необходимой животным интактной группы. Исходя из этого исследователи заключили, что высококалорийное питание вызывает у крыс гиперфагию. По данным литературы, гиперфагия является одним из ведущих этиологических факторов диет-индуцированного ожирения у людей [1,5,9,11, 25] и вызывает патологическую, так называемую постпрандиальную (послеобеденную), гипергликемию и гиперлипидемию, что ассоциируется с замедлением катаболизма триглицеридов и функциональными и количественными изменениями липопротеидов [16,20,22]. Установленные значения биохимических показателей в сыворотке крови животных с алиментарным ожирением указывали на появление гиперхолестеролемии и гипертриглицеридемии, при этом содержание общего холестерина (ОХС) превышало фоновый уровень на 44,0%, а триглицеридов (ТГ) – на 48,4% [11].

Существует модель алиментарного ожирения с помощью кормления свинным салом дополнительно к рациону вивария из расчета 3 г при исходной массе тела крыс 200 г ежедневно в течение 2,5-3 месяцев (калиновская). Но исследования Castro U.G.M. (2013) показали, что только у молодых крыс (в возрасте 4 недели), содержащихся на диете, обогащенной животным жиром (свиное сало, 40% от общей калорийности рациона), наблюдались увеличение массы тела и абдоминальное депонирование липидов, в то время как у взрослых животных данные изменения не обнаруживались [19]. Также, только у молодых крыс, в отличие от взрослых, богатая жирами диета индуцировала повышение уровня глюкозы натощак, снижение количества холестерина в липопротеидах высокой плотности (ЛПВП).

Научный интерес, с нашей точки зрения, представляет изучение «семейной» модели ожирения, где использовались лабораторные крысы-самки линии Вистар, получавшие пищу, богатую жирами животного происхождения (51% от общего рациона) до и в период беременности. На момент родов все самки имели избыток массы на 80,0-115,0г в сравнении с контролем (диета вивария). После рождения крысята (грудное вскармливание лабораторных крыс продолжалось не более 14-16 дней) до наступления препубертатного

периода продолжали получать пищу, богатую жирами животного происхождения (51% от общего рациона). Увеличение массы тела экспериментальных животных, а также уровня глюкозы и основных показателей липидного профиля было достоверным [21,26].

Несмотря на то, что диета с высоким содержанием жиров вызывает у экспериментальных животных развитие ряда основных признаков метаболического синдрома, характерных для человека, она значительно отличается от привычного пищевого рациона подростков, что не дает возможности результаты, полученные экспериментальным путем, в полной мере экстраполировать на подростковую популяцию. В данным современных когортных исследований «подростковая тарелка» по содержанию жиров превышает физиологическую норму в 1,3-1,4 раза. Таким образом, смоделированная высокожировая диета, приближенная к подростковым нормам, у экспериментальных животных не должна содержать более 20-25% жира, что не соответствует большинству предложенных экспериментальных моделей, где содержание жиров в рационе колеблется от 30% до 60%. Долгосрочные рандомизированные клинические исследования, показали, что потребление жира в пределах от 18-40% от общего калоража рациона оказывает незначительное влияние на массу, что ставит под сомнение истинность возможности формирования ожирения у лабораторных животных (белых крыс) только с помощью высокожировой диеты-модели с содержанием животного жира до 40% от общего калоража [13, 20, 25, 34]. Особенно не сопоставимыми с подростковым рационом являются высокожировые диеты-модели за счет исключительного применения растительных жиров.

Методики моделирования ожирения, связанные с добавлением в корм крыс рафинированных углеводов, разработаны с ориентировкой на избыточное потребление современными подростками сладких напитков, соков, сладких продуктов питания.

Предложены диеты, обогащенные фруктозой и сахарозой (основной источник фруктозы). Избыток фруктозы ускоряет процессы синтеза жирных кислот и их этерификацию в печени экспериментальных животных. На фоне фруктозосодержащей диеты у грызунов развивается инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, повышение артериального давления, нарастает избыточная масса [12,14,18,38]. Моделирование с помощью углеводной диеты возможно путем добавле-

ния фруктозы (10 - 30%) в питьевую воду или в коммерческие корма (30 - 60% от суточной калорийности). При этом опубликованные данные весьма противоречивы. Ряд исследователей не регистрировали прибавку массы после фруктозосодержащей диеты [18], даже после 6-8 недельного кормления накопление жиров в жировой ткани отсутствовало. По данным ряда других научных работ доказано преимущество твердых кормов (60% фруктоза) над питьевыми формами, особенно у взрослых крыс [19].

Сахароза как источник фруктозы также может быть использована для моделирования «человеческого» ожирения по аналогичной схеме: добавление в твердые корма или в питьевую воду (60-65% от суточной калорийности) данного углевода индуцирует липогенез у крыс с развитием жировой дистрофии [36].

В последние годы всё большее распространение приобретает комбинированная высокожировая диета с повышенным содержанием углеводов. Такая диета наиболее приближена к питанию современного подростка – «fast-food-like» [19,26,32] и считается максимально адекватной для моделирования ожирения. В качестве углеводов чаще всего используют сахарозу или чистую фруктозу, в качестве жиров – свиной жир, оливковое или кокосовое масло: липиды - до 60% от суточной калорийности, углеводы – 30% питьевой раствор фруктозы. При использовании такого питания у животных развиваются признаки висцерального ожирения [36,38], стеатоз печени и усиленный липогенез. По литературным данным при использовании данной диеты масса экспериментальных животных увеличивается уже с первой недели, со второй - стеатоз печени, массивное депонирование липидов во всех органах (мышцы, жировая ткань, скелетные мышцы).

Panchal S.K. et al. (2011) доказывают, что применение комбинаторной диеты – молоко коровье (до 40%), говяжий жир (до 20%), фруктоза в твердом корме (до 20%) и 25%-фруктоза в питьевой воде в течение 16 недель – вызывает у большинства крыс значимый прогресс прибавки массы, абдоминальное ожирение, увеличение содержания лептина и малонового альдегида [32]. В печени таких животных отмечено депонирование липидов, фиброз, повышена активность печеночных ферментов. По результатам разработчиков, данная диета наиболее приближена к диете взрослого современного американца. По нашему мнению, такая диета не в полной мере отражает тен-

денции питания в регионе Донбасса, что вызывает необходимость дальнейшего изучения и максимальной адаптации диетической модели к особенностям современного регионального питания подростков с целью наиболее достоверного воспроизведения.

Литература

1. Васендин Д.В. Морфометрическое исследование печени крыс Вистар с моделью алиментарного ожирения / Д.В. Васендин, С.В. Мичурина, И.Ю. Ищенко // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. – 2014. – Том XXI, № 1. – С.41 – 44.
2. Гриневич В.Б. Абдоминальное ожирение: клиничко-социальные аспекты проблемы / В.Б. Гриневич, Е.И. Сас, Ю.А. Кравчук // Фарматека. – 2012. – № 16. – С. 29 – 34.
3. Давыдова А.В Актуальные проблемы развития повышенной массы тела ожирения у детей и подростков / А.В. Давыдова, М.Ф. Логачев // Детская больница. – 2014. – № 1. – С. 31 – 36.
4. Делец С. С. Питание подростков как важный фактор формирования здоровья / С.С. Делец // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2015. – № 2. – С. 20 – 24.
5. Жукова О.Б. Влияние экспериментального десинхроноза на липидный обмен крыс при ожирении / О.Б. Жукова, К.В. Зайцев, Н.П. Степаненко [и соавт.] // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2013. – № 4 (24). – С. 145 – 151.
6. Калиновская Е.И. Морфологические особенности поражения микроциркуляторного русла и характер изменения уровня гормона жировой ткани висфатина у крыс на модели алиментарного ожирения / Е.И. Калиновская, И.В. Кузнецова [и соавт.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 4. – С. 48 – 53.
7. Колесник К.А. Ожирение у детей и подростков как фактор риска развития воспалительных заболеваний пародонта / К.А. Колесник, Д.К. Колесник, Г.В. Жердева // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №2 (часть 3) (58). – С. 134 – 139.
8. Леценко Д.В. Диетически индуцированные животные модели метаболического синдрома (обзор литературы) / Д.В. Леценко, Н.В. Костюк, М.Б. Белякова [и соавт.] // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – Т.14, вып.2. – С. 43 – 48.
9. Линецкая О.И. Жировой тип питания и последующая коррекция биотиками микробиоценоза желудочно-кишечного тракта у крыс пренубертатного возраста / О.И. Линецкая, Е.А. Нургалеева, Э.И. Эткина [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25993>

10. Мархонь Н.А. Сравнительный анализ экспериментального подхода в воспроизведении метаболического синдрома / Н.А. Мархонь, В.И. Мамчур, В.И. Жилук // Вестник проблем биологии и медицины. - 2015. - Выпуск 1, Т. 1 (117). - С.156 - 162.
11. Мичурина С.В. Структурно-функциональные изменения в печени крыс Вистар с экспериментальным ожирением и коррекцией мелатонином / С.В. Мичурина, Д.В. Васендин, И.Ю. Ищенко // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. - 2014. - Вып. 1. Ч.1. - С. 291 - 299.
12. Решетняк М.В. Модель метаболического синдрома, вызванная кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений / М.В. Решетняк, В.Н. Хирманов [и соавт.] // Медицинский академический журнал. - 2011. - Т. 11, № 3. - С. 23 - 27.
13. Тутельян В.А. Гигиена питания: современные проблемы / В.А.Тутельян // Здоровоохранение РФ. - 2008. - № 1. - С. 8 - 9.
14. Чуканова Г.Н. Моделирование сахарного диабета 2 типа для изучения лекарственных средств с антидиабетической активностью / Г.Н. Чуканова, И. Дворацка [и соавт.] // Наука и здравоохранение. - 2014. - № 4. - С.15 - 21.
15. Чурин Б.В. Макро-микроэлементный состав легочной ткани при алиментарном ожирении / Б.В. Чурин, В.А. Трунова [и соавт.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 8. - С. 179 - 183.
16. Angelova P. A review on the models of obesity and metabolic syndrome in rats / P. Angelova, N. Boyadjiev // Trakia journal of sciences. - 2013. - Vol. 11, № 1. - P. 5 - 12.
17. Biro F. Childhood obesity and adult morbidities / F. Biro, M. Wien // Am. J. Clin. Nutr. - 2010. - Vol. 91, № 5. - P. 1499 - 1505.
18. Bursać B. High-fructose diet leads to visceral adiposity and hypothalamic leptin resistance in male rats – do glucocorticoids play a role? / B. Bursać, A. Vasiljević, N. Nestorović [et al.] // J. Nutr. Biochem. - 2014. - Vol. 25, № 4. - P. 446 - 455.
19. Castro U.G.M. Age -dependent effect of high-fructose and high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats // Lipid in Health and Disease. - 2013. - V.12. - № 136. doi: 10.1186/1476 -511X -12 -136.
20. Eriksson J. Size at birth, fat-free mass and resting metabolic rate in adult life / J. Eriksson, T. Forsén, [et al.] // Horm. Metab. Res. - 2002. - Vol. 34 (2). - P.72 - 76.
21. Fellman L. Murine models for pharmacological studies of the metabolic syndrome / L. Fellman, A.R. Nascimento [et al.]. // Pharmacol. Ther. - 2013. - Vol. 137, № 3. - P. 331 - 340.
22. Fisette A. Obesity-inducing diet promotes acylation stimulating protein resistance / A. Fisette, M. Lapointe, K. Cianflone // Biochem Biophys Res Commun. - 2013. - Vol. 437, № 3. - P. 403 - 407.
23. Friedman J.M. Leptin and the regulation of body weight // Keio. J. Med. - 2011. - Vol. 60, № 1. - P. 1 - 9.

24. Gajda A.M. Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rodent Models animal [Электронный ресурс] / A.M. Gajda, M.A. Pellizzon, M.R. Ricci [et al.] // LAB-NEWS. – 2007. – March. – Режим доступа: <http://www.eps-cjgroup.com/lsg/service/researchdiets/pdf/Diet-Induced%20Metabolic%20Syndrome%20models.pdf>
25. Ghalami J. Original article: High-fat diet did not change metabolic response to acute stress in rats / J. Ghalami, H. Zardooz, F. Rostamkhani, B. Farrokhi // EXCLI Journal. – 2011. – Vol. 10. – P. 205-217.
26. Lalanza J. Effects of a post-weaning cafeteria diet in young rats: metabolic syndrome, reduced activity and low anxiety-like behavior / J. Lalanza, A. Caimari [et al.] // J. Plos one. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. 1 - 9.
27. Lewis D.S. Prewaning food intake influences the adiposity of young adult baboons / D.S. Lewis, H.A. Bertrand [et al.] // J. Clin. Inves Metabolt. – 1986. – V. 78. – P. 899 – 905.
28. Li Y. Metabolic syndrome exacerbates inflammation and bone loss in periodontitis / Y. Li, Z. Lu, X. Zhang [et al.] // J. Dent. Res. – 2015. – Vol. 94. – P. 362 – 370.
29. Mamikutty N. The establishment of metabolic syndrome model by induction of fructose drinking water in male Wistar rats / N. Mamikutty, Z.C. Thent [et al.] // BioMed Research International. – 2014. – doi: 10.1155/2014/263897.
30. Magge S.N. The metabolic syndrome in children and adolescents: shifting the focus to cardiometabolic risk factor clustering / S.N. Magge, E. Goodman [et al.] // Pediatrics. – 2017. – Vol. 140 (2). – e20171603 <https://pediatrics.aappublications.org/content/140/2/e20171603.long>
31. Michael A.C. The Impact of Diet and Lifestyle on Gut Microbiota and Human Health / A.C. Michael, R. Anthony // Nutrients. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 17–44.
32. Panchal S.K. High-carbohydrate, high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats / S.K. Panchal, H. Poudyal, [et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2011. – V. 57, № 5. – P. 611 – 624.
33. Poudyal H. Olive leaf extract attenuates cardiac, hepatic, and metabolic changes in high carbohydrate-, high fat-fed rats / H. Poudyal, F. Campbell, L. Brown // J. Nutr. – 2010. – Vol. 140, № 5. – P. 946 – 953.
34. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity. WHO. – 2016. – 68 p.
35. Sabater D. Altered nitrogen balance and decreased urea excretion in male rats fed cafeteria diet are related to arginine availability / D. Sabater, S. Agnelli, S. Arriarn [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1 - 9.
36. Sato A. Antiobesity effect of eicosapentaenoic acid in high-fat/high-sucrose diet-induced obesity: importance of hepatic lipogenesis / A. Sato, H. Kawano, [et al.] // Diabetes. – 2010. – V. 59, № 10. – P. 2495 – 2504.
37. Senaphan K. Effect of Feluric Acid on High-Carbohydrate, High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rats / K. Senaphan, O. Boonla [et al.] // Srinagarind Med. J. – 2013. – V. 28. – P. 211 – 214.

38. Yang Z.H. Diet high in fat and sucrose induces rapid onset of obesity-related metabolic syndrome partly through rapid response of genes involved in lipogenesis, insulin signaling and inflammation in mice / Z.H. Yang, H. Miyahara [et al] // *Diabetology & Metabolic Syndrom.* – 2012. – V. 4, № 32. doi:10.1186/1758-5996-4-32.
39. Wadden T.A. Lifestyle modification for obesity: new developments in diet, physical activity, and behavior therapy / T.A. Wadden, V.L. Webb [et al] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 1157 - 1170.
40. Wang J. How food rules at home influence independent adolescent food choices / Wang J., P. Fielding-Singh // *J. Adolesc. Health.* 2018. Vol. 15. – pii: S1054-139X(18)30133-2. doi: 10.1016/j.jadohealth.2018.02.010.
41. Weiss R. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? / R. Weiss, A. Bremner, R. Lustig // *Ann. N. -Y. Acad. Sci.* – 2013. – Vol. 1281. – P. 1 - 18.
42. Wilkes J.J., Bonen A., Bell R.C. A modified high-fat diet induces insulin resistance in rat skeletal muscle but not adipocytes // *Am. J. Physiol.* – 1998. – Vol. 275, № 4, Pt. 1. – P. 679 - 686.
43. Wyatt H.R. Update on treatment strategies for obesity / H.R. Wyatt // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013. – Vol. 98 (4). – P. 1299 - 1306.

Резюме

Сиротченко А.А., Луганский Д.Е., Калиниченко Ю.А., Сиротченко Т.А., Бугаенко О.А., Миргородская А.В., Демьяненко Е.В. Сравнительная оценка экспериментальных диетических моделей избыточной массы и ожирения (обзор литературы).

В обзоре рассмотрены различные варианты диет-индуцированного ожирения у крыс. Суммированы данные об основных достоинствах и недостатках применения высокожирового питания, комбинированного рациона с выбором жиров и сахаров, «диеты кафетерия» и «западной диеты» при индукции ожирения у крыс. Проанализированы потенциальные механизмы развития ожирения при использовании различных рационов питания.

Ключевые слова: крысы, экспериментальные диетические модели, ожирение.

Summary

Sirotschenko A.A., Lugansky D.E., Kalinichenko Yu.A., Sirotschenko T.A., Bugaenko O.A., Mirgorodskaya A.V., Demyanenko E.V. Comparative evaluation of experimental dietary models of overweight and obesity (literature review).

Within this review, we provide the analysis of diet-induced obesity models in rats; highlight attractive strengths as well as disadvantages of high-fat diets, fat or sugar choice diets, "cafeteria diets", and "western diet". Potential obesogenic mechanisms of the discussed models are analyzed.

Key words: rats, experimental dietary models, obesity.

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

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 A4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

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

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы. Указывается (при наличии) связь работы с научными планами, программы, темами.

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

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

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

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

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

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

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2019. - Выпуск 4 (154). - 174 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 26.09.2019 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 18,0.

Тираж 100 экз. Заказ 103.

Цена договорная.