

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 6 (162)

**Луганск
2020**

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

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» ЛНР (протокол № 1 от 14.01.2021).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о регистрации № ПИ 000127 от 20.03.2018 г.

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

© ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», 2020

PROBLEMS OF ECOLOGICAL AND MEDICAL GENETICS AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Volume 162, № 6

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 № 1 from 14.01.2021).

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

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© SAINT LUKA LSMU, 2020

Редакционная коллегия

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

Editorial Board

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

СОДЕРЖАНИЕ

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

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

<i>Азаб Хусейн Ахмед, Торба А.В., Родович В.В., Копцев Г.П. Трансректальное ультразвуковое исследо- вание для определения стадии рака прямой кишки после неоадъювантной терапии.....</i>	8
--	---

<i>Бондаренко Н.В., Балацкий Е.Р., Семикоз Н.Г. Оцен- ка факторов риска развития послеоперационного свища по- джелудочной железы после панкреатодуоденэктомии.....</i>	19
--	----

<i>Бондаренко В.С. Актуальные вопросы диагностики рассеянного склероза.....</i>	32
---	----

<i>Ершова И.Б., Реицков В. А., Ширина Т.В., Жукова И.А. Особенности психовегетативного состояния детей с на- рушением осанки из зон военного конфликта.....</i>	45
---	----

<i>Капранов С. В., Капранова Г. В., Бобык О. А., Про- скураков В. Д., Волошина В. А. Влияние содержания животных на психическое здоровье взрослого населения.....</i>	54
---	----

<i>Лещинский П.Т., Гордиенко Е.В., Жмурко Т.П., Бо- рисенко М.Д., Гончарова А.А. Особенности течения беременности, родов, состояние плода и новорожденного у женщин, перенесших новую коронавирусную пневмонию.....</i>	64
---	----

<i>Луговсков А. Д., Козикова О. А., Капранов С. В., Та- рабцев Д. В. Влияние количества врачебных кадров на со-</i>	
---	--

стояние здоровья населения.....	69
Мироненко Т.В., Гайдаш М.К., Кривобоков Т.В., Казарцева С.Н. Транзиторные ишемические атаки, клинко-диагностическая характеристика.....	79
Налетова О.С. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хронической патологией гепатобилиарной системы, сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких.....	93
Перфильева М.Ю., Козикова О.А., Перфильев А.В. Изменение функциональной активности моноцитов крови человека под влиянием липополисахаридов <i>Escherichia coli</i>	99
Труняков Н.В., Соцкая Я.А. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....	105
Торба А.В. Панкреатические свищи после резекции поджелудочной железы при её поражениях.....	111

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 6 (162) сборника за 2020 год содержит научные статьи сотрудников ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького», ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ» и учреждений здравоохранения Российской Федерации и Донбасса.

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

Редколлегия

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**ТРАНСРЕКТАЛЬНОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ РАКА
ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ**

Азаб Хусейн Ахмед, А.В. Торба, В.В. Родович, Г.П. Копцев

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

*ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический
диспансер» ЛНР*

Введение

Колоректальный рак является третьим по распространенности злокачественным новообразованием, на него приходится примерно 8-9% смертей всей популяции любой страны [1]. Предоперационная оценка важна для принятия решений по лечению колоректального рака, особенно, - хирургического. В настоящее время как расширенная резекция, так и региональное иссечение рассматриваются как тактические варианты на основе точных предоперационных оценок с использованием диагностического комплекса для определения стадии [2-4]. Эти методы определения стадии рака прямой кишки включают пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) с эндоректальной катушкой или без нее [5, 6]. ТРУЗИ, являясь необременительным и наиболее экономичным методом, обладает достаточной диагностической точностью, особенно при локально-регионарной стадии развития [7, 8]. Так, для определения Т-стадии ТРУЗИ имеет чувствительность 81-96% и специфичность 91-98% [9]. Кроме того, ТРУЗИ также эффективна для обнаружения метастазов в лимфатических узлах (ЛУ) и местных рецидивов [10, 11]. Если сравнить диагностические параметры МРТ (общая точность 87,5%, отрицательная прогностическая ценность 95,6%) и ТРУЗИ для ограниченных передней стенкой низко расположенных опухолей, то ТРУЗИ оказывается равным или даже более точным.

Однако ТРУЗИ ещё не включено в список обязательных тестов для предоперационного определения стадии рака прямой кишки, а исследования, направленные на изучение взаимосвязи меж-

ду его точностью при разных локализациях опухоли не проводились. Кроме того, такой важный аспект как потенциальное влияние неоадьювантной химиотерапии при повторном стадировании не освещён в доступной нам литературе.

Материалы и методы исследования

Это исследование представляло собой ретроспективный анализ проспективно собранной базы данных. Были рассмотрены пациенты, получавшие индукционную терапию и радикальную резекцию опухоли с января 2011 г. по сентябрь 2020 г. Проведен также анализ отдаленных результатов наблюдения.

Критерии включения больных были следующими:

- 1) подтвержденный гистологический диагноз аденокарциномы прямой кишки;
- 2) отсутствие отдаленных метастазов, таких как отдаленные лимфоузлы, печень, надпочечники, кости, легкие, мозг или брюшина;
- 3) сегмент, пораженный опухолью, можно было беспрепятственно пройти с помощью колоноскопии, что позволяло также выполнять ТРУЗИ.

Критерии исключения были: экстренная операция из-за непроходимости кишечника или неконтролируемого ректального кровотечения, инфекции в течение предыдущего месяца до ТРУЗИ, а также срок менее трех месяцев после радикальной операции на прямой кишке.

Схемы лечения. Пациенты сначала проходили стандартный протокол обследования, включая пальцевое исследование, эндоскопию, ТРУЗИ и многодетекторную спиральную КТ (МСКТ) при наличии показаний. После этого определяли стадию опухоли и план лечения. Периоперационная стадия рака прямой кишки была основана на определении стадии TNM Американского объединенного комитета (7-е издание), добавляя коэффициент ошибки, обусловленный специфичностью ТРУЗИ. Из-за этой особенности термин УЗИ TNM (uTNM) использовался в предоперационной оценке (Таблица 1). МСКТ не использовалась в качестве основного инструмента для определения стадии. Дополнительное определение стадии ТРУЗИ (uTNM) проводилось, чтобы решить, требуется ли индукционная терапия или нет.

ТРУЗИ выполняли с использованием двумерного ультразвукового сканера с жестким ректальным датчиком (5-10 МГц, 3 см в ширину), максимальная длина которого составляла 16 см от анального края.

Параметры предоперационного стадирования

Стадия TNM	cTNM по данным МСКТ	uTNM по данным ТРУЗИ
Стадия Т		
0	Опухоль не визуализируется	Опухоль не определяется
T1	Полипоидная опухоль без признаков инвазии стенки кишки	Инвазия опухоли в слизистую и подслизистый слой
T2	Частичное прорастание стенки без выхода опухоли за пределы кишки	Поражение мышечного слоя (прорастание второго гипоехогенного слоя)
T3	Утолщение стенки кишки свыше 5 см без инвазии в окружающие ткани	Проникновение поражения в ректальные слои, инвазия в окружающий жировой слой. Тазовые органы интактны.
T4	Прорастание органов таза (простата, влагалище, матка, мочевого пузырь)	Прорастание органов таза (простата, влагалище, матка, мочевого пузырь)
Стадия N		
N0	Лимфатические узлы не видны	Аденопатии нет
N1	Визуализируется до 3-х лимфатических узлов диаметром >8 мм	До 3-х лимфатических узлов гипоехоидной структуры
N2	Свыше 3 узлов, повышенное накопление контраста в них	Свыше 3 узлов размером свыше 3 мм
Стадия M		
M0	Нет отдаленных метастазов	Недоступно
M1	Отдаленные метастазы (сальник, брюшина, печень и т.д.)	Недоступно

Пациенты, получившие неoadъювантную лучевую терапию, повторно оценивались с помощью МСКТ (грудная клетка, брюшная полость и таз) и ТРУЗИ. Следует отметить, что для сравнения патологической стадии использовалась повторная ультразвуковая или клиническая стадия, а не начальная. Почти во всех случаях было предложено хирургическое вмешательство в течение шести недель после неoadъювантной терапии.

Радикальная резекция путем открытой или лапароскопической операции с проводилась у больных патологической стадией TNM (uTNM), подтвержденной гистологией опухоли. Понижение стадии было определено как уменьшение стадии T или N uTNM по сравнению с исходными cTNM или uTNM.

После операции пациентам с патологической стадией IIb и выше была предложена только адъювантная химиотерапия, которая обычно начиналась через 3-4 недели. Дополнительной лучевой терапии не проводилось, за исключением случаев регионального рецидива.

Последующее наблюдение обычно проводилось каждые три месяца в течение первого года после операции, каждые шесть месяцев в течение второго года и два раза в год после этого. Периодическое динамическое наблюдение осуществлялось с включением в комплекс ТРУЗИ.

Чтобы определить точность ТРУЗИ для определения стадии рака прямой кишки, прямая кишка была условно разделена на пять сегментов от 1 см проксимальнее анального края до максимальной определяемой длины (16 см) ультразвукового зонда. Сегмент SEG I от 1-3 см (включая 3 см), SEG II 3-6 см, SEG III 6-9 см, SEG IV 9-12 см и SEG V 12-16 см, соответственно. Во время исследования ТРУЗИ регистрировали расстояние от дистальной части опухоли (нижний край) до анального края, чтобы идентифицировать пораженный ректальный сегмент, при этом регистрировали толщину опухоли. Пациенты с одной и той же локализацией в пораженных сегментах были сгруппированы вместе для дальнейшего анализа.

Использовалась описательная статистика, выраженная в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Медианы распределения отображались со значениями диапазона. Категориальные данные были выражены в виде количества и пропорции. Непрерывные переменные и процентные значения сравнивались между группами с использованием теста Крускала-Уоллиса или критерия хи-квадрат соответственно. Одномерный анализ выживаемости был выполнен с помощью регрессии Кокса для непрерывных переменных и метода Каплана-Мейера для двоичных переменных. Диагностическая точность каждой стадии опухоли оценивалась с помощью анализа кривой ошибок (ROC). Значение $P < 0,05$ (двустороннее) считалось статистически значимым.

Полученные результаты и их обсуждение

С января 2011 г. по сентябрь 2020 г. наблюдали 331 пациента с раком прямой кишки, прошедших ТРУЗИ для предоперационной

оценки. Из них 34 пациента с синхронными метастазами в печень, 48 пациентов с тяжелой ректальной обструкцией и 30 пациентов с другими исключениями не были включены в анализ.

В таблице 2 показано распределение различных показателей по группам обследованных больных.

Таблица 2

Характеристика изученных больных

Признак	Все больные n = 219	SEG I (n=55)	SEG II (n=123)	SEG III (n=32)	SEG IV (n=4)	SEG V (n=5)
Возраст, лет	54.4±12.4	52,7 ±13.1	55.4±12.2	54.8±12.7	50.3±11.8	50.4±11.0
Мужчины %	156 (71.2)	46 (83.6)	85 (69.1)	20 (62.5)	3 (75)	2 (40,0)
ИМТ	21.9±3.0	22.2±2.9	22.0±3.0	22.1±2.9	21.3±1.9	
Неoadьювантная (предоперационная) терапия						
Химио+луч	176 (80.4)	42 (76.4)	102 (82.9)	32(100)	0	0
Лучевая	29 (13.2)	11 (20.0)	18 (14.6)	0	0	0
Химио	14 (6.4)	2 (3.6)	3 (2.4)	0	4 (100)	5 (100)
гистология						
адено карцинома	216 (98.6)	52 (94.5)	123 (100)	32 (100)	4 (100)	5 (100)
SCC	3 (1.4)	3 (5.5)	0	0	0	0
Локализация	5.1±2.4	2.5±0.6	5.1±0.8	7.4±0.6	10.5±1.0	
Размер	11.3±7.3	11.4±6.7	11.4±7.8	11.5±6.9	11.3±3.2	
pTNM n (%)						
0	53(24.2)	12 (21.8)	31 (25.2)	9 (28,1)	0	1 (20,0)
I	41(18.7)	13 (23.6)	23 (18.7)	4 (12,5)	1 (25,0)	0
II	72 (32.9)	16 (29.1)	41 (33.3)	10 (31.3)	3 (75,0)	2 (40.1)
III	53 (24.2)	14 (25.5)	28 (22.8)	9 (28,1)	0	2 (40.1)
Адьювантная (послеоперационная) терапия, n (%)						
Химио+ луч	5 (2.3)	2 (3.6)	2 (1.7)	1 (3.1)	0	0
Химио	214 (97.7)	53 (96.4)	121 (98.3)	31(96.9)	4 (100)	5 (100)

Как видно из таблицы 2, опухоли 55 (25,1%) больных располагались в SEG I, 123 (56,2%) в SEG II, 32 (14,6%) в SEG III, четыре (1,8%) в SEG. IV и пять (2,3%) в SEG V.

Средний возраст обследованных составлял 56 (от 18 до 80) лет, включая 71,2% мужчин. Среднее расположение опухоли до лечения составляло 5,0 (диапазон 1,0–16,0) см от анального края с таким же средним расстоянием, обнаруженным после неoadьювантной

терапии (медиана 5,0 см; диапазон 1,0–11,0 см). Следует отметить, что девять (4,1%) пациентов с опухолями в SEG IV и V получали до операции только системную химиотерапию.

Нами изучалось соответствие ультразвуковой и патологической стадий (по T и N) в каждом ректальном сегменте соответственно. Между тем, клиническая стадия с помощью предоперационной МСКТ была использована для проверки эффективности ТРУЗИ. Как правило, общая точность ТРУЗИ при определении стадии рака прямой кишки значительно превосходила МСКТ (64,8% против 34,7%, $P < 0,001$). Что касается глубины инвазии опухоли, то точность для T0 составила 100% в 20 случаях, T1 - в семи (43,8%) из 16 случаев, T2 - в 30 (55,6%) из 54 случаев, T3 для 78 (78,0%) из 100 случаев, T4 для 19 (65,6%) из 29 случаев соответственно. Снижение стадии наблюдалось у 53 пациентов (24,2%). Общая точность определения стадии T составила 70,3% (154/219). В частности, несмотря на девять случаев из групп SEG IV и V, наиболее точной стадией T в каждом ректальном сегменте была T0, а наиболее точным местоположением для определения стадии T был SEG II (78,0%). При использовании ROC-анализа ошибок площадь под кривой (AUC) стадии T для ТРУЗИ была значительно выше по сравнению с МСКТ (0,524 против 0,358, $P < 0,001$).

Оценка метастатического поражения ЛУ позволила установить, что точность диагностики при стадии N0 составила 87,1% в 178 случаях, 56,8% N1 в 37 случаях и 100% для N2 в четырех случаях, соответственно. Расхождения наблюдались только в десяти случаях (4,6%). Общая точность ТРУЗИ в определении N-стадии составила 82,2% (180/219), что было заметно лучше, чем клиническая оценка N-стадии (82,2% против 60,7%, $P = 0,006$). Несмотря на девять случаев из групп SEG IV и V, наиболее точной стадией N в каждом ректальном сегменте была N0, а наиболее точным для определения стадии N был SEG II (88,6%). Аналогичным образом, AUC (площадь под кривой ошибок) стадии N для ТРУЗИ была заметно больше по сравнению с МСКТ (0,369 против 0,123, $P < 0,001$).

Точность ТРУЗИ в стадии T, стадии N и общей стадии сильно различалась в зависимости от локализации процесса в сегментах прямой кишки. Второй сегмент, который был определен как длина 3–6 см от анального края, имел самые высокие показатели точности при всех видах стадирования опухоли, чем другие ректальные сегменты (78,0% для стадии T, 88,6% для стадии N и 75,6%).

Общая точность ТРУЗИ диагностики составила 64,8% (142/219). Различия в общей точности между первыми тремя сегментами имели статистическую значимость ($\chi^2 = 20,13$, $P < 0,001$). Тем не менее, общая точность клинической стадии составила 34,7% (76/219) с незначительной разницей между каждым сегментом прямой кишки ($P = 0,915$).

Общая точность ТРУЗИ для определения стадии рака прямой кишки после неoadъювантной терапии составила 64,8% по сравнению с 34,7% для стадирования с помощью МСКТ. При этом нами установлено, что анализ различных локализаций рака прямой кишки с помощью ТРУЗИ значительно варьировал по диагностической точности в зависимости от локализации поражения. Чаще результаты ТРУЗИ совпадали с патологической стадией тогда, когда опухоль находилась на 3-6 см выше анального края. Более того, наши долгосрочные наблюдения свидетельствуют о том, что определение стадии с помощью ТРУЗИ имело сопоставимую прогностическую ценность с гистопатологическим определением общей выживаемости.

С точки зрения анатомии прямая кишка может быть разделена на две части на основе перитонеального покрытия: внутри- и внебрюшинная. Кроме того, её можно естественным образом разделить мышечным пространством на три сегмента: внутренний и внешний сфинктер, внутренний сфинктер и поднимающий задний проход и только внутренний сфинктер. Однако в клинической практике анатомические границы трудно определить из-за инфильтрации опухоли.

Общепризнанным является подразделение rectum на сегменты, основанные на расстоянии от анальной границы, благодаря упрощению манипуляции и сбора данных. В нашем исследовании прямая кишка делится на пять последовательных сегментов, а не на обычные нижнюю, среднюю и верхнюю треть. Наш метод разделения является модификацией теории четырех сегментов Сао F. и соавт. который фактически исключает анальный канал и значительно сокращает неравномерность длины сегментов в нижне-средней трети прямой кишки [16]. Модифицированный нами метод стандартизирует локализацию рака в прямой кишке, что в достаточной степени повысит эффективность ультразвукового определения стадии. Кроме того, этот метод теоретически приближает ректальные сегменты к анатомическим структурам. Наши результаты сначала обнаруживают фиксированную область нижней трети прямой кишки, где точность повторного ультразвукового исследования будет наиболее сопоставима с патологической стадией.

При использовании ТРУЗИ внутренние слои прямой кишки и прилегающих мышц могут быть легко различимы ввиду чередующихся гипер- и гипоехогенных структур [17]. Его ценность для оценки глубины инвазивного вмешательства была подтверждена, особенно для первоначальной оценки. Тем не менее, роль ТРУЗИ во вторичном Т-стадировании после неoadъювантной терапии остается спорной. В предыдущих исследованиях точность повторного определения Т-стадии варьировала в пределах 38,3–75% [18–25]. Наше исследование показало, что точность Т-рестейджинга составила 70,3%, что соответствовало аналогичным более ранним исследованиям. Кроме того, регионарные ЛУ с признаками поражения на ТРУЗИ (округлые, размером 5-7 мм) визуализируются с точностью, которая уступает лишь МРТ с ректальной катушкой [26 – 28]. Согласно опубликованным данным, ТРУЗИ превосходит МРТ в постановке ранних стадий рака и определении инфильтрация анального сфинктера, но уступает в повторном стадировании после предоперационной терапии [12, 29].

Неoadъювантное лечение, особенно регионарная лучевая терапия, проводится для снижения Т-стадии с последующей радикальной резекцией и повышением общей выживаемости. Это индукционное лечение неизбежно повлияет на определение стадии Т и N при ультразвуковом исследовании. Предыдущие исследования показали, что точность ТРУЗИ у больных при первичном обращении составляет от 38,3% до 92,8% для прогнозирования стадии Т и 72,6% для стадии N [23, 30].

МРТ еще широко не применяется в онкологической практике, поэтому невозможно оценить его значение в предоперационной оценке рака прямой кишки. Наконец, размер выборки в сегментах IV и V довольно мал, что, возможно, ограничивает достоверность сравнения точности среди ректальных сегментов. Мы считаем, что хорошо спланированное крупномасштабное исследование, включающее различные методы визуализации для определения стадии рака прямой кишки, необходимо для более точного определения их роли в оценке рака и тактике последующего лечения.

Выводы

Таким образом, трансректальное ультразвуковое исследование является ценным методом оценки и определения стадии рака прямой кишки, особенно рака нижней трети прямой кишки после неoadъювантной терапии. Применение ТРУЗИ для оценки стадии

опухоли будет наиболее точным, при локализации процесса на 3-6 см выше анального края.

Литература

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66:7–30.
2. Bozzetti F. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg.* 1996; 83:1798.
3. Gimbel MI, Paty PB. A current perspective on local excision of rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2004;4:26–35. discussion 36–27.
4. Gerard JP, Chapet O, Nemoz C, Hartweg J, Romestaing P, Coquard R. et al. Improved sphincter preservation in low rectal cancer with high-dose preoperative radiotherapy: the lyon R96-02 randomized trial. *J Clin Oncol.* 2004;22:2404–2409.
5. Beynon J. An evaluation of the role of rectal endosonography in rectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl.* 1989;71:131–139.
6. Tapan U, Ozbayrak M, Tatli S. MRI in local staging of rectal cancer: an update. *Diagn Interv Radiol.* 2014;20:390–398.
7. Granero-Castro P, Munoz E, Frasson M, Garcia-Granero A, Esclapez P, Campos S. et al. Evaluation of mesorectal fascia in mid and low anterior rectal cancer using endorectal ultrasound is feasible and reliable: a comparison with MRI findings. *Dis Colon Rectum.* 2014;57:709–714.
8. Marone P, de Bellis M, D'Angelo V, Delrio P, Passananti V, Di Girolamo E. et al. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7:688–701.
9. Kav T, Bayraktar Y. How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? *World J Gastroenterol.* 2010;16:691–697.
10. Truong S, Hartung R, Rohrmann D. [Preoperative staging and follow-up in rectal cancer using endorectal sonography] *Zentralbl Chir.* 1986;111:333–338.
11. Rifkin MD, Wechsler RJ. A comparison of computed tomography and endorectal ultrasound in staging rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 1986;1:219–223.
12. Xu D, Ju HX, Qian CW, Jiang F. The value of TRUS in the staging of rectal carcinoma before and after radiotherapy and comparison with the staging postoperative pathology. *Clin Radiol.* 2014;69:481–484.
13. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin.* 2004;54:295–308.
14. Song W, Yuan Y, Peng J, Chen J, Han F, Cai S. et al. The delayed massive hemorrhage after gastrectomy in patients with gastric cancer: characteristics, management opinions and risk factors. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40:1299–1306.
15. Wachter S, Gerstner N, Goldner G, Potzi R, Wambersie A, Potter R. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma. *Radiother Oncol.* 2000;54:11–19.

16. Cao F, Ma TH, Liu GJ, Wen YL, Wang HM, Kuang YY. et al. Correlation between Disease Activity and Endorectal Ultrasound Findings of Chronic Radiation Proctitis. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43:2182–2191.
17. Kumar A, Scholefield JH. Endosonography of the anal canal and rectum. *World J Surg.* 2000;24:208–215.
18. Liersch T, Langer C, Jakob C, Müller D, Ghadimi B, Siemer A. et al. Pre-operative diagnostic procedures in locally advanced rectal carcinoma (> or= T3 or N+). What does endoluminal ultrasound achieve at staging and restaging (after neoadjuvant radiochemotherapy) in contrast to computed tomography? *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin.* 2003;74:224–234.
19. Vanagunas A, Lin DE, Stryker SJ. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:109–112.
20. Maor Y, Nadler M, Barshack I, Zmora O, Koller M, Kundel Y. et al. Endoscopic ultrasound staging of rectal cancer: diagnostic value before and following chemoradiation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:454–458.
21. Maretto I, Pomerri F, Pucciarelli S, Mescoli C, Belluco E, Burzi S. et al. The potential of restaging in the prediction of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:455–461.
22. Radovanovic Z, Breberina M, Petrovic T, Golubovic A, Radovanovic D. Accuracy of endorectal ultrasonography in staging locally advanced rectal cancer after preoperative chemoradiation. *Surg Endosc.* 2008;22:2412–2415.
23. Huh JW, Park YA, Jung EJ, Lee KY, Sohn SK. Accuracy of endorectal ultrasonography and computed tomography for restaging rectal cancer after preoperative chemoradiation. *J Am Coll Surg.* 2008;207:7–12.
24. Mezzi G, Arcidiacono PG, Carrara S, Perri F, Petrone MC, De Cobelli F. et al. Endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging for re-staging rectal cancer after radiotherapy. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5563–5567.
25. Martellucci J, Scheiterle M, Lorenzi B, Roviello F, Cetta F, Pinto E. et al. Accuracy of transrectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy compared to computed tomography and magnetic resonance in locally advanced rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:967–973.
26. Bianchi P, Ceriani C, Palmisano A, Pompili G, Passoni GR, Rottoli M. et al. A prospective comparison of endorectal ultrasound and pelvic magnetic resonance in the preoperative staging of rectal cancer. *Ann Ital Chir.* 2006;77:41–46.
27. Akbari RP, Wong WD. Endorectal ultrasound and the preoperative staging of rectal cancer. *Scand J Surg.* 2003;92:25–33.
28. Kwok H, Bissett IP, Hill GL. Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2000;15:9–20.
29. Marone P, de Bellis M, D'Angelo V, Delrio P, Passananti V, Di Girolamo

E. et al. Role of endoscopic ultrasonography in the loco-regional staging of patients with rectal cancer. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;7:688–701.

30. Barbaro B, Schulsinger A, Valentini V, Marano P, Rotman M. The accuracy of transrectal ultrasound in predicting the pathological stage of low-lying rectal cancer after preoperative chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43:1043–1047.

Резюме

Азаб Хусейн Ахмед, Торба А.В., Родович В.В., Копцев Г.П. Трансректальное ультразвуковое исследование для определения стадии рака прямой кишки после неoadъювантной терапии.

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) еще не получило широкого применения для предоперационной оценки рака прямой кишки. Остается неясным, коррелирует ли точность определения стадии ТРУЗИ с локализацией опухоли, поэтому мы изучили его значение в стадировании и рестейджинге. С 2011 по 2020 годы ТРУЗИ было проведено у 219 больных раком прямой кишки, которые были разделены на пять групп в соответствии с вовлеченным в опухоль ректальным сегментом (SEG) выше анального края: SEG I 1-3 см, II 3-6 см, III 6-9 см, IV 9-12 см и V 12-16 см. Точность и отдаленные результаты определения стадии опухоли сравнивались между ультразвуковой и патологической стадиями. У 55 больных (25,1%) опухоль располагалась в SEG I, 123 (56,2%) в SEG II, 32 (14,6%) в SEG III, 4 (1,8%) в SEG IV и 5 (2,3%) в SEG V. Общая точность определения стадии ТРУЗИ значительно превосходила клиническую стадию с помощью КТ (64,8% против 34,7%, $P < 0,001$), с 70,3% и 82,2% для стадий T и N при УЗИ. Точность ТРУЗИ достигала пика, когда опухоли были локализованы в SEG II. Таким образом, ТРУЗИ является ценным исследованием для повторной диагностики рака прямой кишки после неoadъювантной терапии. ТРУЗИ при раке прямой кишки, расположенном на 3-6 см выше анального края, является наиболее точной.

Ключевые слова: трансректальное ультразвуковое исследование, стадия опухоли, рак прямой кишки, точность, исходы.

Summary

Azab Hussein Akhmed, Torba A.V., Rodovich V.V., Koptsev G.P. *Transrectal ultrasound for staging rectal cancer after neoadjuvant therapy.*

Transrectal ultrasound (TRUS) is not yet widely used for the preoperative assessment of rectal cancer. It remains unclear whether the accuracy of TRUS staging correlates with tumor localization, so we examined its significance in staging and restaging. From 2011 to 2020, TRUS was performed in 219 patients with rectal cancer, who were divided into five groups according to the rectal segment involved (S) above the anal edge: S I 1-3 cm, II 3-6 cm, III 6-9 cm, IV 9-12 cm and V 12-16 cm. The accuracy and long-term results of determining the stage of the tumor were compared between ultrasound and pathological stages. In 55 patients (25.1%), the tumor was located in S I, 123 (56.2%) in S II, 32 (14.6%) in S III, 4 (1.8%) in S IV, and 5 (2.3%) at S V. The overall accuracy of TRUS staging was significantly superior to the clinical stage by CT (64.8% versus 34.7%, $P < 0.001$), with 70.3% and 82.2% for T and N stages on ultrasound. The accuracy of TRUS peaked when the tumors were localized to S II. Conclusions. TRUS is a valuable study for the re-diagnosis of rectal cancer after neoadjuvant therapy. TRUS for rectal cancer located 3-6 cm above the anal edge is the most accurate.

Key words: transrectal ultrasound, tumor stage, rectal cancer, accuracy, results.

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

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО СВИЩА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНЭКТОМИИ

Н.В. Бондаренко, Е.Р. Балацкий, Н.Г. Семикоз

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

Донецкий онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря

Введение

Послеоперационный свищ поджелудочной железы (ПОСПЖ) остается осложнением панкреатодуоденэктомии (ПД) с частотой от 2% до 28%. Мягкая поджелудочная железа является наиболее постоянным фактором риска развития (ПОСПЖ) после ПД. Помимо консистенции органа, другие потенциальные факторы риска включают диаметр протоков поджелудочной железы, индекс массы тела (ИМТ), сахарный диабет (Д) и повышенный уровень билирубина в сыворотке до операции. Уровень смертности после ПД <5%, а уровень осложнений высокий (30–60%); поэтому сейчас важным является их снижение [1, 2]. ПОСПЖ ответственен за большую часть смертности после операции. Хотя многие исследования посвящены этиологии ПОСПЖ, лишь немногие проанализировали корреляцию между просветом протоков поджелудочной железы, морфологией железы и развитием ПОСПЖ.

Основной **целью** этого исследования была оценка корреляции жировой инфильтрации и фиброза поджелудочной железы с ПОСПЖ. Также изучена корреляция ПОСПЖ с размером основного протока поджелудочной железы, текстурой поджелудочной железы, диабетом (Д), ИМТ и повышенным билирубином в сыворотке.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты, перенесшие ПД в период с ноября 2009 года по май 2019 года. Пациенты с остаточной жизнеспособной тканью поджелудочной железы после ПД и пациенты с периодом наблюдения не менее 1 месяца были включены в исследование. Пациенты с дистальной резекцией поджелудочной

железы или те, кому требовалась полная панкреатэктомия из-за обширного заболевания, были исключены из исследования.

46 пациентов были включены в исследование и были разделены на группу жировой инфильтрации, группу фиброза или группу без жировой инфильтрации или фиброза.

Все послеоперационные макропрепараты оценивали гистопатологически: размер опухоли, дифференцировку опухоли, состояние лимфатических узлов, состояние хирургического края резекции, гистологическую классификацию жировой инфильтрации поджелудочной железы и степень фиброза. Анализируемые края включали в себя общий желчный проток, шейку поджелудочной железы и двенадцатиперстную кишку или желудок. Система подсчета описывается следующим образом: оценка жировой инфильтрации поджелудочной железы была получена путем сложения показателей перилобулярной и внутрилобулярной жировой инфильтрации. Перилобулярная жировая инфильтрация определялась как присутствие адипоцитов в межлобулярном пространстве и оценивалась следующим образом: 0 - отсутствие жировой инфильтрации, 1 - единичные адипоциты и 2 - многочисленные адипоциты, разделяющие дольки. Внутрилобулярную жировую инфильтрацию оценивали как 0 - нет или редкие адипоциты в некоторых долях, 1 - рассеянные адипоциты среди большинства долек и 2 - многочисленные адипоциты среди большинства долек, образующих кластеры из более чем десяти клеток. Образцы с общим показателем от 0 до 2 считались свободными от жировой инфильтрации, тогда как образцы с общим показателем 3 или 4 считались имеющими жировую инфильтрацию.

Аналогично, оценка фиброза поджелудочной железы была получена путем сложения показателей перилобулярного и интралобулярного фиброза. Перилобулярный фиброз определяли как наличие соединительной ткани в межлобулярном пространстве и оценивали следующим образом: 0 - нет соединительной ткани, 1 - легкие отложения и 2 - умеренные или тяжелые степени фиброза. Внутрилобулярный фиброз определяли как распространение перилобулярного фиброза в дольки: 0 - нет фиброза, 1 - легкие отложения фиброза и 2 - умеренные или тяжелые степени фиброза. Образцы с общей оценкой от 0 до 2 считались не фиброзными, тогда как образцы с общей оценкой

3 или 4 считались фиброзной железой. Если фиброз и жировая инфильтрация наблюдались в одной и той же железе, их классифицировали на основе преобладающего компонента (фиброз или жир), взятого из ткани, удаленной из опухоли.

После детальной клинической оценки были выполнены все базовые лабораторные анализы, опухолевые маркеры, КТ и УЗИ. Предоперационное дренирование желчевыводящих путей рассматривалось в случае холангита, очень высокого билирубина (>18 мг / дл) и значительного истощения. Витамин К, профилактика тромбоза глубоких вен и профилактические антибиотики назначались в соответствии с показаниями.

Разрез Chevron был предпочтительным, и после проксимальной резекции ПЖ реконструкцию проводили с использованием единственной петли тощей кишки, пропущенной через мезоколон. Был проведен панкреато-еюнальный анастомоз через проток к слизистой оболочке (Blumgart-Kelly) или инвагинацию (Buchler) сквозными методами. Протоковый трансанастомотический стент использовался выборочно у пациентов с мягкой поджелудочной железой или малым по диаметру протоком ПЖ. Проток поджелудочной железы измеряли после проксимальной резекции, и консистенция железы оценивалась во время мобилизации ПЖ. ПОСПЖ и задержка опорожнения желудка (DGE) были диагностированы в соответствии с рекомендациями ISGPS. Было определено, что послеоперационная смертность включает интраоперационную смерть и смерть в течение 30 дней после операции.

Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS v. 20 (IBM). Дисперсионный анализ использовался для проверки статистической значимости различий в средних значениях между двумя группами. Критерий хи-квадрат с коррекцией Йейтса использовался для проверки значимости ассоциаций жировой инфильтрации и фиброза поджелудочной железы с частотой возникновения ПОСПЖ.

Полученные результаты и их обсуждение

В исследование были включены 46 пациентов, средний возраст которых составил 56 лет (диапазон 30–73 года); 65% ($n = 30$) были мужчины. В этой группе 22% ($n = 10$) пациентов были старше 65 лет. В целом 46 пациентов перенесли ПД; из них у 20 была жирная поджелудочная железа, у 17 - фиброзная поджелудочная железа, и

у девяти не было изменений при пальпации.

Распространенность сопутствующих заболеваний в исследуемой популяции. Несколько пациентов имели значительные сопутствующие заболевания, причем у 32 пациентов (70%) было хотя бы одно из изучаемых (Таблица 1).

Таблица 1

Характеристика исследуемых больных

К-во больных (n %)	Жирная ПЖ	Фиброзная ПЖ	неизменная	p
ИМТ (кг/м ²)				
<25	11 (55)	14 (82.4)	8 (88.9)	
>25	9 (45)	3 (17.6)	1 (11.1)	0.077
Диабет	13 (65)	8 (47.1)	4 (44.4)	0.438
Гипертензия	8 (40)	7 (41.2)	1 (11.1)	0.201
Дислипидемия	8 (40)	6 (35.3)	2 (22.2)	0.634
Хр. сердеч. нед.	1 (5)	2 (11.8)	0 (0)	0.382

Медианный индекс массы тела составил 22,65 кг / м² (стандартное отклонение 4,05; диапазон 14,2–35,7).

Предоперационные лабораторные исследования. Предоперационные лабораторные показатели представлены в таблице 2. У 35% (n = 16) пациентов билирубин в сыворотке крови превышал 10 мг / дл, у 15% (n = 7) уровень сывороточного альбумина был низким (<3 мг / дл) и 2% (n = 1) имели повышенный уровень креатинина в сыворотке (> 1,5 мг / дл).

Хирургические детали. Мягкая поджелудочная железа присутствовала у 52% (n = 24) и твердая поджелудочная железа у 48% (n = 22) пациентов. Кроме того, 46% (n = 21) пациентов имели небольшой проток поджелудочной железы (диаметр ≤3 мм). Панкреатоеюнальному анастомозу типа проток-слизистая оболочка подвергались 40 (87%) пациентов, а 6 пациентов (13%) перенесли панкреатоеюнальный анастомоз. Среднее время операции составило 475 минут (медиана 480 минут; диапазон 300–800). Средняя кровопотеря составляла 740 мл (медиана, 600 мл; диапазон 250–3500), а интраоперационное переливание крови требовалось у 35% (n = 16) пациентов.

Таблица 2

Предоперационные лабораторные показатели

Параметр	Медиана $\pm$ СО		
	Жирная ПЖ (n = 20)	Фиброзная ПЖ (17)	Неизмененная (9)
Гемоглобин, г/дл	11.4 $\pm$ 1.2	12.7 $\pm$ 2.09	12.4 $\pm$ 1.2
Общий билирубин, мг/дл	8.1 $\pm$ 6.4	8.04 $\pm$ 9.6	6.4 $\pm$ 6.2
Альбумин, мг/дл	3.6 $\pm$ 0.58	3.5 $\pm$ 0.080	3.3 $\pm$ 0.7
Креатинин сыворотки, мг/дл	1.03 $\pm$ 0.34	0.98 $\pm$ 0.19	0.8 $\pm$ 0.16
Международный норм. коэффиц.	1.03 $\pm$ 0.17	12 $\pm$ 0.34	09 $\pm$ 0.1

Гистологический анализ. Ткани шейки поджелудочной железы на границе поперечного разреза или ≥ 1 см от края опухоли были оценены (0–2) по наличию жира и фиброза в перилобулярной (межлобулярной) и интралобулярной ацинусах, с общими оценками от 1 до 4. Оценка ≥ 3 указывала на жирную поджелудочную железу; аналогичная оценка была использована для фиброзной поджелудочной железы.

Гистология поджелудочной железы и частота свищей. Пациенты с жирной поджелудочной железой имели в десять раз более высокую частоту возникновения ПОСПЖ, чем пациенты с фиброзной поджелудочной железой (отношение шансов [OR], 10,8; 95% доверительный интервал [CI], 2,2–52,4; P = 0,003) (Таблица 3).

Таблица 3

Корреляция жировой инфильтрации ПЖ с ПОСПЖ

Гистология	ПОСПЖ есть %	ПОСПЖ нет %	ОШ	p
Фиброзная ПЖ (n = 17)	3 (18)	14 (82)	1	0,003
Жировая ПЖ (n = 20)	14 (70)	6 (30)	10,8	

Примечание: ОШ – отношение шансов

Размер протоков поджелудочной железы и ассоциация с фистулой поджелудочной железы. Из 46 пациентов у 21 (46%) был нерасширенный проток поджелудочной железы (≤ 3 мм); среди них у 15 (71%) развился ПОСПЖ. Из 25 пациентов с расширенным протоком поджелудочной железы (≥ 3 мм) только у 6 (шести) (24%) развилась ПОСПЖ (Таблица 4).

Таблица 4

Соотношение диаметра протока ПЖ с частотой ПОСПЖ

Ширина протока	ПОСПЖ есть	ПОСПЖ нет	ОШ	p
≤ 3 мм (n=21)	15 (71)	6 (29)	7,9	0,003
> 3 мм (n=25)	6 (24)	19 (76)	1	

Примечание: ОШ – отношение шансов

Отношение шансов возникновения ПОСПЖ было 7,9 у пациентов с нерасширенным протоком по сравнению с пациентами с расширенным протоком (95% ДИ, 2,118–29,5; $P = 0,003$).

При конечной точке (cut-off point) диаметра протока, равной 3,5 мм, и площадью под кривой 0,786 чувствительность и специфичность для возникновения ПОСПЖ была 72% ($P = 0,001$). Положительные и отрицательные прогностические значения для развития ПОСПЖ при размере протока ≤ 3 мм составили 71% и 76% соответственно.

Пациенты с маленьким протоком имели повышенные показатели жировой ткани, а также сниженные показатели фиброза. Из пациентов с фиброзной железой ≥ 3 , 80% имели расширенный проток поджелудочной железы (> 3 мм).

Корреляция между субъективной интраоперационной текстурой поджелудочной железы и послеоперационной фистулой поджелудочной железы. Из 24 пациентов с мягкой поджелудочной железой у 17 (70%) развилась ПОСПЖ. И наоборот, только у четырех из 22 (18,2%) пациентов с твердой поджелудочной железой развилась ПОСПЖ (Таблица 5). Отношение шансов ПОСПЖ был 10,9 для пациентов с мягкой железой по сравнению с пациентами с твердой железой (95% ДИ, 2,7–44,1; $P < 0,001$)

Интраоперационная оценка консистенции поджелудочной железы (мягкая / твердая): среди 46 пациентов 20 имели жирную поджелудочную железу и 17 имели фиброзную поджелудочную железу; они сравнивались с таковыми с жировыми и нефиброзными железами ($n = 9$). Из 29 пациентов с мягкой поджелудочной железой 15 (75%) желез с жирной поджелудочной железой (ОШ, 2,4; 95% CI, 0,4-12,6), а из 17 твердых желез 13 (76,5%) имели фиброзную поджелудочную железу (OR, 4; 95% CI, 0,7-22,7). Хотя текстура железы коррелировала с гистологией, она не достигла статистической значимости ($P = 0,396$ и $P = 0,194$, соответственно).

Таблица 5

Плотность ПЖ и её корреляция с ПОСПЖ

Плотность ПЖ	ПОСПЖ есть	ПОСПЖ нет	ОШ	p
Мягкая ($n = 22$)	18 (81.8%)	18 (81.8%)	1	<0.001
Твёрдая ($n = 24$)	7 (30%)	7 (30%)	10,9	

Послеоперационные осложнения.

У 8 пациентов (17%) были ПОСПЖ 1-го типа, 10 (22%) 2-го типа и 3 (7%) 3-го типа. Итого, 13 пациентов (28%) имели клинически значимые ПОСПЖ (2 - типа). Из 3 пациентов с фистулой 3-го типа у одного пациента только через 1 месяц отмечалась положительная динамика. Следует также отметить, что у всех трех пациентов была жирная поджелудочная железа.

Факторы риска для ПОСПЖ оценивались с помощью однофакторного анализа для выявления значимых факторов (Таблица 6).

Все статистические тесты были двусторонними с уровнем значимости 5%. Многофакторный анализ не может быть выполнен из-за недостаточного размера выборки.

Сравнивали пациентов с ИМТ, превышающим 25 кг / м². Показатель жировой инфильтрации ПЖ был выше у пациентов с ИМТ ≥ 25 кг / м²; из 13 пациентов с высоким ИМТ 9 (69%) имели жировую инфильтрацию поджелудочной железы 3 степени ($p = 0,046$). ИМТ положительно коррелировал с жировой дегенерацией поджелудочной железы и отрицательно коррелировал с фиброзом: только у трех пациентов (23%) были фиброзные железы, и у одного не было ни жировой, ни фиброзной железы. Однако статистически

значимой корреляции с ПОСПЖ ($P = 0,205$) не наблюдалось.

Отрицательная корреляция наблюдалась между общим фиброзом и показателем жировой ткани, при этом отмечалась статистически значимая разница в среднем показателе фиброза между пациентами с фистулой и без нее.

ПОСПЖ является основным осложнением после ПД. Множество факторов были исследованы для выявления возможных причин, которые могут помочь предотвратить, минимизировать или лечить свищи. Жировая инфильтрация может быть фактором, способствующим появлению ПОСПЖ. Точно так же наличие фиброза, особенно проявляющегося как уплотнение, считается защитным, хотя доказательства отсутствуют.

Из 46 пациентов клинически значимая ПФ наблюдалась у 13 (29%). При однофакторном анализе факторами риска, связанными с ПФ, были гистологическая жировая инфильтрация, размер протока ≤ 3 мм и мягкая консистенция (Таблицы 3–5). Возраст, пол, ИМТ, предоперационные уровни билирубина в сыворотке, и креатинин не коррелировали с уровнем ПОСПЖ (Таблица 6).

Фиброзная поджелудочная железа и уплотнение её были связаны со снижением риска возникновения ПОСПЖ.

Анализ факторов риска, имеющих значительную корреляцию с фистулой поджелудочной железы.

Клиническая консистенция поджелудочной железы.

Различие между твердой и мягкой поджелудочной железой остается субъективным и трудно воспроизводимым. Чтобы минимизировать разночтения, мы использовали только две категории текстуры - твердую и мягкую - поскольку твердость железы легче оценить, чем «мягкость». По имеющимся данным, текстура паренхимы поджелудочной железы, особенно мягкость, чаще встречается в нашем исследовании - пациенты с мягкой консистенцией (70%), с твердой консистенцией (18%) ($P = 0,001$).

Shimoda et al. ретроспективно проанализировано 203 пациента, перенесших БП; из них 26% развили PORF. Сообщалось, что ИМТ и мягкая поджелудочная железа являются важными факторами риска развития ПФ ($P = 0,040$ и $P = 0,005$ соответственно) [4].

Мы проанализировали корреляцию между мягкой текстурой паренхимы поджелудочной железы и жировой инфильтрацией, а также между плотной текстурой и фиброзной поджелудочной же-

лезой. Из двадцати пациентов с мягкой поджелудочной железой 15 (75%) желез были положительными по жирной поджелудочной железе (ОШ 2,4), а из 17 твердых желез у 13 (76,5%) была фиброзная поджелудочная железа (ОШ 4).

Таблица 6

Монофакторный анализ риска ПОСПЖ

Параметр	n	ПОСПЖ нет (n %)	ПОСПЖ есть (n %)	p
Возраст (годы)				
<65	33	17 (51.5)	16 (48.5)	0.744
>65	13	8 (61.5)	5 (38.5)	
Пол				
мужчины	30	17 (56.7)	13 (43.3)	0.760
женщины	16	8 (50)	8 (50)	
ИМТ				
<25	33	20 (61)	13 (39)	0.205
>25	13	5 (38)	8 (62)	
Альбумин сыворотки				
<3	7	5 (71)	2 (29)	0.428
>3	39	20 (51)	19 (49)	
Билирубин сыворотки				
<10	30	13 (43)	17 (57)	0.063
<10	16	12 (75)	4 (25)	
Кровопотеря				
<1000 мл	36	20 (56)	16 (44)	1.000
>1000 мл	10	5 (50)	5 (50)	

Диаметр протока поджелудочной железы. Величина ≤ 3 мм является одним из факторов, способствующих ПОСПЖ. Жирная мягкая поджелудочная железа с небольшим протоком требует конструкции. В нашем исследовании было обнаружено, что пациенты с небольшим размером протока имеют повышенные показатели жира, а также сниженные показатели фиброза, подтверждая тем самым, что жирная поджелудочная железа коррелирует с небольшим размером протока, известного фактора риска для РР. Подобные наблюдения были зарегистрированы в других исследованиях [5,6].

Жирная инфильтрация.

Факторы, которые увеличивают жировую инфильтрацию поджелудочной железы, включают возраст, ожирение и синдром Кушинга. Влияние ИМТ и жирной поджелудочной железы на РОРФ после ФД также было специально изучено.

В нашем анализе общий показатель жира был выше у пациентов с ИМТ ≥ 25 кг / м² ($P = 0,046$). Это также коррелировало положительно с жировой инфильтрацией поджелудочной железы и отрицательно с фиброзом. Средний балл жировой инфильтрации был выше у пациентов с ПОСПД, чем у пациентов без ПОСПЖФ. Наши результаты согласуются с данными Mathur et al., Которые сообщили, что ИМТ положительно коррелирует с жиром поджелудочной железы и отрицательно с фиброзом и плотностью сосудов [5].

Влияние диабета на ПОСЖ после ДП является спорным. Сообщалось, что Д был независимым фактором риска для ПОСПЖ после поправки на возраст, сопутствующие заболевания, ИМТ, предоперационный уровень альбумина, тип операции, время операции и качество поджелудочной железы [6]. И наоборот, некоторые исследования показали, что СД оказывает защитное действие против ПФ [7], возможно, потому, что у этих пациентов меньше жира поджелудочной железы и больше фиброза. В нашем исследовании частота Д у пациентов, у которых развилась ПОСПЖ ($n = 21$), и у тех, у кого не было свищей ($n = 25$), составляла 57% ($n = 12$) и 52% ($n = 13$) соответственно. Диабет чаще встречался у пациентов с жировой инфильтрацией поджелудочной железой (65%), чем у пациентов с фиброзной (47%).

Тип злокачественности. Жировая инфильтрация поджелудочной железы может способствовать распространению опухоли и увеличивает риск ПОСПЖ [8]. В нашем исследовании у 27 пациен-

тов была диагностирована протоковая аденокарцинома; из них 14 (51 %) имели жировую инфильтрацию. Кроме того, мы наблюдали при этом более высокую частоту Д (73%, n = 17).

Фиброзная поджелудочная железа. Пациенты со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы, особенно протоковой аденокарциномой и хроническим панкреатитом, могут иметь повышенный фиброз из-за обструктивного панкреатита. Buchler et al. и Yeh et al. сообщили о снижении частоты ПФ после ПД в фиброзной поджелудочной железе [9].

Фиброзная поджелудочная железа с расширенным протоком может облегчить анастомоз проток-слизистая оболочка, что снижает экзокринную активность и риск возникновения ПОСПЖ [10, 11].

Выводы

В этом исследовании мы продемонстрировали, что жировая инфильтрация поджелудочной железы и маленький размер её протоков (≤ 3 мм) являются факторами риска для ПОСПЖ. Дооперационный повышенный уровень билирубина в сыворотке крови, ИМТ и диабет не был признан значимым фактором риска для ПОСПЖ.

Литература

1. *Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery* Hiromichi Kawaida, Hiroshi Kono, Naohiro Hosomura, Hidetake Amemiya, Jun Itakura, Hideki Fujii, Daisuke Ichikawa. *World J Gastroenterol.* 2019 Jul 28; 25(28): 3722–3737.

2. *Validation of original and alternative fistula risk scores in postoperative pancreatic fistula* Youngju Ryu, Sang Hyun Shin, Dae Joon Park, Naru Kim, Jin Seok Heo, Dong Wook Choi, In Woong Han . *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019 Aug; 26(8): 354–359.

3. *Is there any different risk factor for clinical relevant pancreatic fistula according to the stump closure method following left-sided pancreatectomy?* Hyun Joo Yoo, Kwang Yeol Paik, Ji Seon Oh *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2019 Nov; 23(4): 385–391.

4. Shimoda M, Katoh M, Yukihiro I, Kita J, Sawada T, Kubota K, et al. *Body mass index is a risk factor of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy.* *Am Surg* 2012;78:190-4.

5. *Nutritional risk factors are associated with postoperative complications after pancreaticoduodenectomy* Jong Hun Kim, Huisong Lee, Hyun Hwa Choi, Seog Ki Min, Hyeon Kook Lee . *Ann Surg Treat Res.* 2019 Apr; 96(4): 201–207.

6. *Permanent Pancreatic Duct Occlusion With Neoprene-based Glue Injection After Pancreatoduodenectomy at High Risk of Pancreatic Fistula: A Prospective Clinical Study* Vincenzo Mazzaferro, Matteo Virdis, Carlo Sposito, Christian Cotsoglou, Michele Droz Dit Busset, Marco Bongini, Maria Flores, Natalie Prinzi, Jorgelina Coppa *Ann Surg.* 2019 Nov; 270(5): 791–798.

7. *Passive versus active intra-abdominal drainage following pancreatic resection: does a superior drainage system exist? A protocol for systematic review* Lily Park, Laura Baker, Heather Smith, Alexandra Davies, Jad Abou Khalil, Guillaume Martel, Fady Balaa, Kimberly A Bertens *BMJ Open.* 2019; 9(9): e031319.

8. *Factors affecting healing time of postoperative pancreatic fistula in patients undergoing pancreaticoduodenectomy.* Yoshito Tomimaru, Kozo Noguchi, Shingo Noura, Hiroshi Imamura, Takashi Iwazawa, Keizo Dono *Mol Clin Oncol.* 2019 Apr; 10(4): 435–440.

9. *Kimura W, Miyata H, Gotoh M, Hirai I, Kenjo A, Kitagawa Y, et al. A pancreaticoduodenectomy risk model derived from 8575 cases from a national single-race population (Japanese) using a web-based data entry system: The 30-day and in-hospital mortality rates for pancreaticoduodenectomy.* *Ann Surg* 2014;259:773-80.

10. *Lo X, Qiao W, Leng Y, Wu L, Zhou Y. Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes of pancreatic cancer after surgical resection: A systematic review and meta-analysis.* *PLoS One* 2017;12:e0171370.

11. *The vulnerable point of modified blumgart pancreaticojejunostomy regarding pancreatic fistula learned from 50 consecutive pancreaticoduodenectomy* Sung Geun Kim, Kwang Yeol Paik, Ji Seon Oh *Ann Transl Med.* 2019 Nov; 7(22): 630. doi: 10.21037/atm.2019.10.89

Summary

Bondarenko N.V., Balatsky E.R., Semikoz N.G. *Assessment of risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy*

Postoperative pancreatic fistula (POPF) is one of the most severe complications after pancreatic surgeries. POPF develops as a consequence

of pancreatic juice leakage from a surgically exfoliated surface and/or anastomotic stump, which sometimes cause intraperitoneal abscesses and subsequent lethal hemorrhage. In recent years, various surgical and perioperative attempts have been examined to reduce the incidence of POPF. In this study, we demonstrated that fatty pancreatic infiltration and the small size of its duct (≤ 3 mm) are risk factors for POPF. Preoperative elevated serum bilirubin, BMI, and diabetes were not recognized as a significant risk factor for POPF.

Key words: postoperative pancreatic fistula, risk factors.

Резюме

Бондаренко Н.В., Балацкий Е.Р., Семикоз Н.Г. *Оценка факторов риска развития послеоперационного свища поджелудочной железы после панкреатодуоденэктомии*

Послеоперационный свищ поджелудочной железы (ПОСПЖ) является одним из наиболее тяжелых осложнений после операций на поджелудочной железе. ПОСПЖ развивается в результате утечки сока поджелудочной железы из отслоенной хирургическим путем поверхности и / или культи анастомоза, которые иногда вызывают внутрибрюшинные абсцессы и последующее смертельное кровотечение. В последние годы были предприняты различные хирургические и периоперационные попытки уменьшить частоту возникновения ПОСПЖ. В этом исследовании мы продемонстрировали, что жировая инфильтрация поджелудочной железы и небольшой размер ее протока (≤ 3 мм) являются факторами риска для ПОСПЖ. Предоперационный повышенный сывороточный билирубин, ИМТ и диабет не были признаками значительным фактором риска ПОСПЖ.

Ключевые слова: послеоперационный свищ поджелудочной железы, факторы риска.

Рецензент: к.мед.н., доцент Е.Н. Василенко

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В.С. Бондаренко

ГУ «ЛУГАНСКАЯ РЕСПУБЛИКАНСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА» ЛНР

*Типичные случаи РС нетрудны для распознавания, но нередко мы имеем дело с, так называемым *forme fruste*, где типичные признаки отсутствуют и где дело ограничивается или картиной спинальной парализации, или картиной мозжечковой атаксии, или изолированным глазодвигательным поражением»*

Г.И. Россолимо, 1923

Рассеянный склероз (РС) – мультифакторное заболевание с наследственной предрасположенностью, реализуемое через полигенную систему, ответственную за иммунный ответ и тип метаболизма (HLA – DRW) нервной системы с ремиттирующе-прогрессирующим течением, вариабельностью неврологических симптомов, преимущественным поражением лиц молодого возраста. Многие исследователи, не без основания, называют рассеянный склероз болезнью «красивых и талантливых». РС – хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, которое в настоящее время стали рассматривать как дисиммунно-нейродегенеративный процесс. При этом, вопросы взаимоотношений воспаления и нейродегенерации при данном заболевании во многом остаются неясными. Данное заболевание характеризуется прогрессирующим клиническим течением с постепенным развитием грубых неврологических расстройств и инвалидизацией больных, причем, преимущественным поражением лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. В этой связи, рассеянный склероз имеет социальное и государственное значение. Это обуславливает необходимость своевременной и точной диагностики РС.

Несмотря на появление в последнее время тонких информативных методов, основой диагностики РС остаётся

анализ особенностей клинической картины заболевания. Для клинического обоснования диагноза РС наибольшее значение имеет многоочаговый характер поражения ЦНС (вовлечение в патологический процесс нескольких проводящих систем) и волнообразное хроническое течение заболевания, или «диссеминация в месте и времени». Поскольку не всегда имеющиеся клинические признаки заболевания удовлетворяют указанным требованиям, предложен ряд диагностических критериев, имеющих в зависимости от вероятности подтверждения диагноза градации «достоверный», «вероятный» и «возможный» РС. Как правило, для установления данного диагноза используют не только клинические, но и данные дополнительных инструментальных (МРТ, ВП и др.) и лабораторных (прежде всего, иммунологические исследования СМЖ и крови) методов обследования.

Для диагностики РС G. Schumacher и соавт. в 1965 г. предложили использовать следующие критерии [15]:

- 1) должен быть на лицо признак поражения ЦНС; при неврологическом осмотре или из анамнеза
- 2) должно быть очевидно вовлечение в патологический процесс по крайней мере двух отдельных частей нервной системы;
- 3) поражение нервной системы должно преимущественно захватывать белое вещество (проводниковый аппарат);
- 4) вовлечение в процесс нервных структур должно протекать по одному из вариантов:
 - а) 2 и более эпизодов заболевания, разделенных между собой сроком в один и более месяцев и продолжительностью не менее 24 часов;
 - б) медленная или постепенная прогрессивность симптомов на протяжении периода 6 месяцев;
- 5) симптомы и вся клиническая картина заболевания не могут быть объяснены другими заболеваниями и решение должно быть вынесено компетентным в неврологии специалистом;
- 6) начало заболевания в возрасте от 10 до 50 лет включительно.

Достоверность диагноза РС D. McAlpine и соавт. в 1972 г. предложили устанавливать по критериям надежности диагноза [11]:

1. Достоверный диагноз устанавливается при выявлении симптомов множественного поражения нервной системы, наличии не менее двух эпизодов заболевания в анамнезе, ремиссий и рецидивов в анамнезе.

2. Вероятный РС – заболевание без ремиссий, со знаком множественного поражения нервной системы, напоминающее клиническую картину РС, но с последующим полным восстановлением двигательной функции и с наличием лишь отдельных признаков пирамидной недостаточности.

3. Возможный РС устанавливается по одному из вариантов клинической картины:

а) одиночный неврологический симптом с необычным течением и невозможностью объяснить имеющийся процесс каким-либо другим заболеванием;

б) симптомы множественного поражения нервной системы с быстрым прогрессированием.

К числу наиболее применяемых как в практической, так и в научной работе в настоящее время относятся критерии Ch. Poser (1983) [13], включающие только две градации – «достоверный» и «вероятный» РС (табл. 1).

Таблица 1

Диагностические критерии РС по Ch. Poser (1983)

Категория	Количество обострений	Клинически выявленные очаги	Пара-клинически выявленные очаги	Олигоклональные IgG в СМЖ
Достоверный РС				
вариант А	2	2		-
вариант В	2	1 и 1		-
Лабораторно подтвержденный достоверный РС				
вариант А	2	1 или 1		+
вариант В	1	2		+
вариант С	1	1 и 1		+
Вероятный РС				
вариант А	2	1		-
вариант В	1	2		-
вариант С	1	1 и 1		-
Лабораторно подтвержденный вероятный РС	2	-	-	+

Использование параклинических методов исследования (нейровизуализационных, ВП, лабораторных) повысили возможности ранней и точной диагностики, позволили выделить «лабораторно подтвержденный достоверный РС» и «лабораторно подтвержденный вероятный РС».

Отмечается, что при диагностике РС два обострения должны быть связаны с поражением разных отделов ЦНС, продолжаться не менее 24 часов и их появление должно быть разделено интервалом в месяц. Очаги, выявленные с помощью параклинических методов, могут не иметь клинических проявлений.

В 2017 г. с учетом особой роли МРТ в диагностике РС, предложены современные обновленные диагностические критерии Мак-Дональда [17], учитывающие особенности клинического течения заболевания с результатами нейровизуализации и изменениями в ЦСЖ (табл. 2).

Таблица 2

Критерии диагностики РС, Мак-Дональд, модификация 2017 г.

Число обострений	Число «симптомных» очагов	Дополнительные данные, необходимые для установления диагноза РС
2 и более	2 и более	Не требуется
2 и более	1 очаг в настоящее время и наличие в анамнезе второго очага другой локализации, подтвержденного документально	Не требуется
2 и более	1	Диссеминация в пространстве (новое обострение с другой локализацией очага или диссеминация в пространстве по данным МРТ)
1	2 и более	Диссеминация во времени (новое обострение или данные МРТ или наличие иммуноглобулинов в ЦСЖ)
1	1	Диссеминация в пространстве и диссеминация во времени

Постановка диагноза рассеянного склероза может быть выполнена при соблюдении любых из пяти перечисленных групп критериев, в зависимости от количества клинических атак и определяемых очагов при МРТ, а также позитивных иммунологических изменений в ЦСЖ. Специфичными для РС являются признаки диссеминации в пространстве и времени по данным МРТ в соответствии с критериями Мак-Дональда (2017): Диссеминация в пространстве – наличие 1 или более Т2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС: перивентрикулярно, кортикально или субкортикально, инфратенториально, спинном мозге.

Диссеминация во времени:

а) одновременное выявление очагов, накапливающих и не накапливающих контраст на МРТ, выполненной в любое время от начала заболевания; очаги могут быть как симптомными, так и бессимптомными. При соблюдении других критериев, диагноз РС может быть подтвержден без повторной МРТ;

б) появление новых Т2-гиперинтенсивных или накапливающих контраст очагов на повторной МРТ; при этом, интервал между первым и вторым МРТ исследованиями может быть любым.

Критерии диагностики РС (модификация 2017 г.) для пациентов с прогрессирующим течением:

- прогрессирование в течение 1 года, подтвержденное ретроспективно или проспективно, несвязанное с возникновением обострений, и наличие двух признаков из перечисленных:

- наличие 1 или более Т2-гиперинтенсивных очагов в двух или более областях ЦНС: перивентрикулярно, кортикально или субкортикально, инфратенториально;

- два или более Т2-гиперинтенсивных очага в спинном мозге;

- наличие олигоклональных иммуноглобулинов в ЦСЖ.

К наиболее значимым изменениям, внесенным в пересмотр 2017 г., отнесены: ранняя диагностика рассеянного склероза может быть выполнена у пациентов с клинически изолированным синдромом при наличии диссеминации в пространстве, наличии олигоклональных СМЖ-специфических антител, и не требует демонстрации диссеминации во времени; симптоматические и/или асимптоматические МР очаги, за исключением очага зрительного нерва, могут рассматриваться с позиции диссеминации в пространстве и во времени.

Таким образом, использование обновленных критериев Мак-Дональда 2017 г. стало приводить к более ранней диагностике РС без существенного риска постановки неправильного диагноза.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в диагностике РС.

МРТ является наиболее информативным методом для подтверждения многоочагового характера поражения ЦНС (диссеминация в месте), хотя выявляемые при этом изменения также не являются специфичными при РС и могут наблюдаться при различных других заболеваниях. Очаги демиелинизации выявляются как участки, имеющие пониженную плотность (гипоинтенсивные) на T1-взвешенном изображении и повышенной плотности (гиперинтенсивные) на T2-взвешенном изображении. Очаги могут иметь различные размеры, чаще овальную форму, иногда – сливаться друг с другом.

МРТ демонстрирует необходимую для диагностики диссеминацию процесса в пространстве (многоочаговость) и во времени (очаги «разного возраста», а также исследование в динамике). Это наиболее информативный инструментальный метод диагностики РС. Его чувствительность при различных формах РС составляет 85-99%. Для выявления очагов РС МРТ в 10 раз эффективнее, чем КТ.

Наиболее распространенный метод нейровизуализации при РС – проведение МРТ в режиме T2.

Очаги демиелинизации, определяемые в T2-режиме как гиперинтенсивные, обнаруживаются в 95% случаев достоверного РС. Если же МРТ выявляет наличие очагов у больных с «вероятным РС» (в случае клинически изолированного синдрома), то в 65% случаев они являются предикторами развития достоверного РС в течение 5 лет. Размер типичных для РС очагов обычно 3 мм и более. Эти очаги можно обнаружить перивентрикулярно, в мозолистом теле (с характерным по форме распространением очагов из него в белое вещество – «пальцы Доусона»), в стволе мозга, мозжечке, спинном мозге и в зрительных нервах. Выявление гиперинтенсивных очагов в нескольких зонах ЦНС в T2-режиме отражает «рассеянность процесса в пространстве». Наиболее характерное распределение очагов РС в головном мозге при достоверном РС (по данным МРТ) представлено в табл. 3.

Для подтверждения диагноза РС по МРТ используются диагностические критерии МРТ F.H. Fazekas: наличие не менее 3 очагов, 2 из которых должны быть расположены перивентрикулярно

и их размер должен быть более 6 мм или 1 очаг может быть локализован субтенториально [7].

Таблица 3

Локализация очагов демиелинизации в головном мозге при РС

Перивентрикулярное расположение	98%
Мозолистое тело	97%
Изолированные очаги в белом веществе	93%
Мозжечок	57%
Варолиев мост	52%
Продолговатый мозг	36%
Кора больших полушарий	13%
Базальные ганглии	8%

С целью еще более точной нейровизуализационной диагностики РС F. Barkhof с соавт. предложили критерии, согласно которым очаги поражения должны соответствовать 3 из 4 условий [5]:

1. очаг, накапливающий контраст, или 9 гиперинтенсивных очагов в T2-режиме;
2. должен быть, по крайней мере, 1 субтенториальный очаг;
3. по крайней мере, 1 очаг должен располагаться вблизи коры головного мозга;
4. должны быть, по крайней мере, 3 перивентрикулярных очага.

При этом, 1 спинальный очаг может заменять 1 церебральный. Очаги должны быть более 3 мм в диаметре. Спинальные очаги не должны вызывать утолщения спинного мозга, распространяться более чем на 3 сегмента и занимать весь поперечник спинного мозга. Проведение МРТ спинного мозга рекомендуется всем пациентам с РС.

Для диагностики РС, особенно на начальных стадиях заболевания, бывает необходимо проводить повторные, через 3-6 мес., МРТ-исследования.

Критериями «рассеянности во времени» очагов на МРТ являются следующие:

- 1) накопление контраста в режиме T1 через 3 мес. или более в тех очагах, где его не отмечалось при предшествующей атаке. Если накопление контраста отсутствует, следует повторить исследование еще через 3 мес. Выявление новых очагов в T2-режиме или накопление контраста в режиме T1 свидетельствует о «рассеянности во времени»;

2) если первое МРТ-исследование проведено менее чем через 3 мес. после первой атаки, его следует повторить через 3 мес. или более – обнаружение очагов, накапливающих контраст в режиме T1, или новых очагов в T2-режиме будет свидетельствовать о «рассеянности во времени».

Проведение МРТ в режиме T1 с введением контраста (гадолиния) служит также и для определения активности процесса. Накопление контраста связано с нарушением проницаемости ГЭБ. Однако повреждение ГЭБ сохраняется также в неактивных демиелинизированных и ремиелинизированных участках головного мозга. При этом, в активных очагах накопление контраста обычно наблюдается в виде кольца или неполного кольца (открытый участок обычно направлен к серому веществу или прилегает к нему), в неактивных оно бывает неравномерным или диффузным, но не кольцеобразным.

Очаги РС, расположенные в непосредственной близости к коре головного мозга (юкстакортикальные) и плохо определяемые с помощью обычных МРТ-методик, лучше визуализируются в режиме FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), который позволяет в значительной степени нивелировать сигналы от ЦСЖ. Однако данный метод малопригоден для выявления очагов в задней черепной ямке и в спинном мозге, что может быть связано с выраженной пульсацией ЦСЖ в этих областях, сигнал от которой невозможно уменьшить [3; 4; 12].

Для выявления аксонального повреждения используется МР-спектроскопия, выявляющая снижение концентрации NAA (N-ацетиласпартата) – специфического аксонального и нейронального маркера. Снижение концентрации данного вещества отражает уменьшение количества аксонов и метаболические нарушения в них. Показано, что при ВПРС снижение уровня NAA имеется не только в «нормально выглядящем белом», но и в «нормально выглядящем сером» веществе – коре головного мозга, зрительном бугре и даже в сером веществе спинного мозга. Это свидетельствует о значительной распространенности не только аксонального, но и нейронального повреждения при хронизации патологического процесса.

Обнаружение поражения при РС аксонов и серого вещества явилось неожиданным открытием последних лет.

Приведенные факты заставляют сегодня рассматривать РС как нейродегенеративное, а не чисто демиелинизирующее заболевание [6; 8; 9; 14; 16].

Со снижением концентрации NAA, определяемым при МР-спектроскопии, соотносится выявление гипоинтенсивных очагов в T1-режиме-«черных дыр», гистологические исследования которых выявляют потерю аксонов и глиоз. Площадь таких очагов в T1-режиме (особенно в спинном мозге) при РС больше коррелирует со степенью инвалидизации, чем аналогичный показатель в T2-режиме. Поэтому именно измерение площади очагов в T1-режиме рекомендуется для оценки эффективности того или иного препарата.

Соотношение площади очагов в T1 и T2-режимах, определяемое как индекс T1/T2, зависит от формы течения заболевания. У больных РРС он меньше, чем у больных с ВПРС. МРТ у пациентов с ППРС выявляет относительно мало очагов в T2 режиме, но индекс T1/T2 сходен с таковым у больных с ВПРС. Увеличение площади очагов в T1-режиме («черные дыры») при прогрессировании заболевания коррелирует с нарастающей атрофией мозга [10].

Методы МР-спектроскопии в настоящее время применяются, в основном, в исследовательских целях и в клинической практике широко не используются.

Применение МРТ в диагностике РС изменило понимание этого заболевания, поскольку выявило 2 различных, но связанных между собой аспекта: текущую активность болезни, которую можно оценить по МРТ в T1-режиме с контрастированием, и распространенность процесса, оцениваемую по количеству и площади очагов в режиме T2. МРТ изменила и представление о РС как о болезни с ремиттирующим течением, продемонстрировав, что она протекает непрерывно.

МРТ имеет значение не только для диагностики РС, но и для прогноза болезни: у больных с каким-либо изолированным синдромом, предполагающим возможность РС (КИС), риск развития достоверного РС возрастает, если нейровизуализация обнаруживает множественные очаги в ЦНС. Обнаружение очагов демиелинизации при МРТ позволяет установить органическую природу заболевания у больных с субъективными жалобами (парестезии, головокружение и т.д.), а, прослеживая динамику очагового поражения мозга, можно оценить эффективность проводимого лечения.

Однако следует помнить, что МРТ-изменения при РС не всегда коррелируют с клинической картиной заболевания и выраженностью функциональных нарушений.

Дополнительные методы в диагностике РС.

Из дополнительных методов исследования в настоящее время наиболее информативными считаются иммунологические исследования СМЖ и крови, исследование вызванных потенциалов (ВП), офтальмологическое исследование, а также другие (более редко используемые) лабораторные и инструментальные методы, которые также помогают в диагностике РС.

Вызванные потенциалы головного мозга (ВП) – метод регистрации биоэлектрической активности головного мозга в ответ на определенные виды стимуляции, основанный на выделении полезного сигнала из ЭЭГ в результате многократного повторения стимула с параллельной регистрацией ЭЭГ и ее математической обработкой. Полученная таким образом кривая, включающая ряд пиков, имеющих определенную латентность, длительность, направление и последовательность, отражает прохождение нервного импульса по различным структурам нервной системы и позволяет оценивать анатомическое и функциональное состояние этих структур.

В зависимости от характера стимуляции и способа регистрации сигнала различают зрительные (ЗВП), слуховые (СВП), соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Наиболее информативно исследование всех трех видов ВП. При этом можно зарегистрировать субклинические нарушения проведения импульсов в зрительных путях, стволе мозга и спинном мозге.

Офтальмологическое исследование традиционно широко используется для диагностики зрительных нарушений при РС, а при длительности заболевания несколько лет нарушения на глазном дне выявляются практически у всех больных. Снижение остроты зрения различной степени выраженности является одной из наиболее частых жалоб больных. В то же время, нарушение остроты зрения при РС является одним из наиболее нестойких симптомов.

Расстройства полей зрения представлены их сужением, проявляющимся ранее всего на зеленый и красный цвета, центральными и парацентральными скотомами. По прошествии определенного времени с момента заболевания, развивается картина нисходящей атрофии зрительных нервов, офтальмоскопически

проявляющаяся побледнением их диска, как правило, начинающимся с височной половины, а затем сужением артерий и дистрофическими изменениями в макуле.

Более редкими офтальмоскопическими нарушениями, наблюдающимися обычно в острой стадии оптической невропатии, являются гиперемия дисков зрительных нервов, стертость (стушеванность) их границ, в редких случаях – картина застойного глазного дна вследствие отека зрительного нерва.

Лабораторные методы.

Среди иммунологических методов значение придается исследованию уровня Ig класса G в ликворе, а также индексу IgG, характеризующему состояние проницаемости ГЭБ, включающему соотношение IgG в СМЖ и сыворотке крови и альбумина СМЖ и сыворотки, отнесенных друг к другу (в норме $\leq 0,7$). Характерным считается выявление олигоклональных IgG в СМЖ (у 85-95% у больных с достоверным РС), а также лёгких (λ -типа) цепей Ig.

Учитывая ведущую роль иммунологических реакций в патогенезе рассеянного склероза, особенно важное значение для наблюдения за активностью и развитием патологического процесса при данном заболевании приобретает регулярное исследование у больных иммунологического анализа крови (иммунологический мониторинг).

На основании данных многолетнего исследования иммунитета у пациентов с рассеянным склерозом, можно констатировать, что, во-первых, иммунологические изменения опережают клинические; во-вторых, иммунопатологический процесс динамичен, в ходе развития болезни изменяется и реакция иммунной системы на болезнь, происходит истощение ряда компенсаторных и параллельно развивается ряд новых защитных реакций. Вследствие этого, иммунная система больного рассеянным склерозом функционирует на ином уровне, чем у того же человека до болезни, и тем более, чем у здорового. Поэтому важен иммунологический мониторинг: он необходим для сравнения показателей иммунитета с предыдущими показателями того же больного, но не здоровых людей контрольной группы [1].

В периферической крови у больных РС отмечается лейкопения, лимфоцитоз, при прогрессирующем течении – эозинофилия.

Наблюдается изменение реологических и свертывающих свойств крови: повышение агрегации тромбоцитов, тенденция к увеличению уровня фибриногена и активация фибринолиза. По

мере нарастания тяжести заболевания, отмечается склонность к гиперкоагуляции.

В крови больных РС обнаружены ярко выраженные признаки окислительного стресса: повышается уровень ненасыщенных жирных кислот и продуктов перекисного окисления липидов, снижается активность антиоксидантной системы [2].

Таким образом, своевременная и точная диагностика РС представляет собой важную и сложную задачу современной клинической неврологии, решение которой базируется на использовании комплекса новых диагностических клинико-лабораторных, биохимических и инструментальных методов исследований.

Литература

1. Гусев Е.И. Рассеянный склероз / Е.И. Гусев, Т.Л. Демина // *Consilium Medicum*. – 2000. – № 2. – С. 76-84.
2. Кротенко Н.В. Показатели окислительного стресса при различных типах течения рассеянного склероза: автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук / Н.В. Кротенко. – Иркутск, 2011. – 26 с.
3. Серков С.В. Роль МРТ в диагностике и дифференциальной диагностике рассеянного склероза и других заболеваний с поражением белого вещества головного мозга / С.В. Серков, И.Н. Пронин, А.Н. Бойко, В.Н. Корниенко // *Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания* / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. – М.: Миклош, 2004. – С. 318-343.
4. Bakshi R. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and long-term management of MS / R. Bakshi, G. Hutton, J. Miller [et al.] // *Neurology*. – 2004. – Vol. 6 (Suppl. 5). – P. 3-11.
5. Barkhof F. Assessing treatment effects on axonal loss – evidence from MRI monitored clinical trials / F. Barkhof // *J. Neurol.* – 2004. – Vol. 251 (Suppl. 4). – P. IV/6-IV/1.
6. Farlow M. Multiple sclerosis: magnetic resonance imaging, evoked responses and spinal fluid electrophoresis / M. Farlow, O. Markand, M. Edwards [et al.] // *Neurology*. – 1986. – Vol. 36. – P. 828-831.
7. Fazekas F. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected multiple sclerosis / F. Fazekas, H. Offenbacher, S. Fuchs [et al.] // *Neurology*. – 1988. – Vol. 38. – P. 1822-1825.
8. Filippi M. MRI evidence for MS as a diffuse disease of central nervous system / M. Filippi, M. Rocca // *J. Neurol.* – 2005. – Vol. 252 (Suppl. 5). – P. V/16– V/24.
9. Filippi M. Does cortical adaptation change with disease evolution in MS? A functional MRI study of patients with different disease phenotypes / M. Filippi, M. Rocca, D. Mezzapesa [et al.] // *J. Neurol.* – 2004. – Vol. 251 (Suppl. 3). – P. III / 26, 88.

10. Li D. Magnetic resonance imaging results of the PRISMS trial / D. Li, D. Paty [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1999. – Vol. 46. – P. 197.
11. McAlpine D. Multiple sclerosis: a reappraisal / D. McAlpine, C.E. Lumsden, D. Acheson. – The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md., 1972. – 415 p.
12. Multiple Sclerosis. Clinical challenges and controversies / A.J. Thompson, Ch. Polman, R. Hohlfeld (Eds.). – London, 1997. – 539 p.
13. Poser C.M. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols / C.M. Poser, D.W. Paty, L. Scheinberg [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1983. – Vol. 13. – P. 227-231.
14. Rovaris M. Monitoring MS pathology using magnetic reconance imaging / M. Rovaris // *Therapeutic strategies in MS: from neuroprotection to long term efficacy.* – 2004. – P. 11-16.
15. Shumacher G.A. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis / G.A. Shumacher, G. Beebe, R.F. Kibler [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences.* – 1965. – Vol. 122, № 1. – P. 552-568.
16. Simon J.H. From enhancing lesions to brain atrophy in relapsing MS / J.H. Simon // *J. Neuroimmunolog.* – 1999. – Vol. 98. – P. 7-15.
17. Thompson A.J. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria / A.J. Thompson [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2018. – Vol. 17. – P. 162-173.

Резюме

Бондаренко В.С. Актуальные вопросы диагностики рассеянного склероза.

В данной статье на основе литературного анализа отечественных и зарубежных исследователей рассмотрены и изложены современные критерии диагностики рассеянного склероза, основанные на данных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований. Особое внимание уделено современным обновленным критериям диагностики рассеянного склероза Мак-Дональда (2017), а также роли магнитно-резонансной томографии в диагностике данного заболевания.

Ключевые слова: диагностика, рассеянный склероз.

Summary

Bondarenko V.S. Topical issues of diagnosis of multiple sclerosis.

In this article, based on the literature analysis of domestic and foreign researchers, modern criteria for the diagnosis of multiple sclerosis are considered and presented, based on data from clinical, laboratory and instrumental research methods. Special attention is paid to the modern updated criteria for the diagnosis of McDonald multiple sclerosis (2017), as well as the role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of this disease.

Key words: diagnostics, multiple sclerosis.

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

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ ИЗ ЗОН ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

И.Б. Ершова, В.А. Решиков, Т.В. Ширина, И.А. Жукова
*ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки»*

Введение

С 2014 года по настоящее время на территории юго-восточной части Луганской области проводятся боевые действия от интенсивных до отдельных обстрелов. На протяжении более 4 лет дети населенных пунктов, находящихся в зоне конфликта, страдают от постоянных воздействий психотравмирующих ситуаций (обстрелы, гиподинамия, изолированность от сверстников, нарушение питания и др.), действующих длительное время, что приводит к хроническим проявлениям стресса.

Населенные пункты севера Луганской области пострадали от военных действий в меньшей мере. Фоновые воздействия психотравмирующих ситуаций были кратковременными и менее травматическими, благодаря чему организм человека смог мобилизовать свои резервы и справиться с напряжением, так как кратковременные стрессоры имеют незначительное влияние на нервную систему и не могут перейти в хроническую форму.

По данным немногочисленных работ отечественных и зарубежных авторов при наличии физической неполноценности у детей наблюдаются существенные психовегетативные нарушения [3]. Исследования показывают, что стресс необходимо рассматривать не только как психологическое переживание, а целостный механизм реагирования, включающий в себя «психический», «вегетативный» и «соматический» компоненты [1]. Наименее изученной при пережитом стрессе является косная система, в то время как функциональное состояние вегетативной нервной системы через ряд патогенетических механизмов влияет на изменения костно-мышечной системы. В тоже время костно-мышечная патология, в частности нарушения осанки, вызывая нарушения функциониро-

вания органов дыхания, сердечно-сосудистой, пищеварительной, центральной нервной систем, усугубляет вегетативные сдвиги [2, 6].

Учитывая вышеизложенное, **задачей** нашего исследования стало изучение особенностей психовегетативного статуса детей с нарушениями осанки, переживших психотравмирующие ситуации во время активных боевых действий.

Материалы и методы исследования

Мы проанализировали состояние здоровья 186 детей младшего школьного возраста: 106 (56,99 %) мальчиков и 80 (43,01 %) девочек. Из них было сформировано две группы: основную и контрольную. В основную группу (I группа) вошел 91 ребенок из зоны активных боевых действий. Контрольную группу (II группа) составили дети, выезжавшие из ЛНР на время активных боевых действий и подвергшиеся в меньшей мере психотравмирующим ситуациям – 95 детей. Дети обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от состояния опорно-двигательного аппарата: подгруппы «а» с наличием нарушения осанки I-II степени, которые занимают одно из первых мест в структуре патологии детей школьного возраста [4]; подгруппы «б» – без нарушения осанки.

Таблица 1

Распределение обследованных детей по группам

Пол	I группа		II группа		Всего
	а (n=61)	б (n=30)	а (n=62)	б (n=33)	
Мальчики	36	17	39	14	106
Девочки	25	13	23	19	80
Итого	61	30	62	33	186

Осмотр детей и анализ медицинской документации показали, что 4 (6,6%) ребенка из I группы и один (1,6%) ребенок со II группы страдали нарушением осанки более 3-х лет, у 27 (44,3 %) детей I группы и 20 (32,3 %) детей II группы данная патология обнаружена в течение последних 2 лет, у 2 (3,3 %) детей I группы и 6 (9,7 %) детей II группы с момента постановки диагноза прошло менее 1 года, остальным школьникам нарушения осанки были диагностированы нами во время проведения данной работы.

Психоэмоциональное состояние детей оценивалось с целью выявления различий между детьми основной и контрольной групп, а также отдельно выделенных групп с нарушениями осанки.

Исследование variability сердечного ритма проводилось пространственно-временным и пространственно-спектральным методом. Запись ритмограмм проводилась на 12-канальном компьютерном комплексе «Кардиолайф» с вычислением полученных параметров версией программного обеспечения 1.1. ХХ. ТХКС.941319.001 – 01Р. К исследованию variability ритма сердца (ВРС) приступали через 1,5-2 часа после приема пищи в условиях основного обмена с 9 до 12 часов утра, в комфортных условиях (в тихой комнате, в которой поддерживалась постоянная температура 20-22° С). Исследования проводили через 5-10 минут отдыха и адаптации к окружающим условиям. Для экспресс оценки ВРС выполнялась запись ЭКГ в положении лежа, а также при ортостатической пробе.

Обработку результатов обследования проводили с помощью метода четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев (анализ Хи-квадрат).

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ субъективной оценки собственного здоровья показал, что большинство детей с нарушением осанки из зон активных боевых действий (48 детей – 77,42%) испытывали физический дискомфорт, боли в животе и головные боли, периодическое снижение настроения, нарушения сна. Родители и педагоги отмечали у 37 детей (30,8%) из этой группы проблемы с концентрацией внимания. На данных жалобах дети из зон неактивных боевых действий не делали акцент.

Для объективной оценки характера психоэмоциональных нарушений был использован адаптированный вариант восьми цветового теста М. Люшера (метод цветовых выборов), который позволяет определить психофизиологическое состояние испытуемого, его стрессостойкость, активность и коммуникативные способности [5].

Обобщение данных по цветовым выборкам позволило выявить наиболее характерное для каждой группы распределение восьми цветов по восьми позициям. Нами было установлено, что общим для детей, не испытывающих длительное воздействие психотравмирующих ситуаций (контрольная группа) является приоритетное положение основных цветов (синего, зеленого, красного, желтого) на первых четырех позициях и смещение дополнительных цветов к нижнему краю раскладки. Данный факт позволяет сделать заключение о положительном психоэмоциональном состоянии большинства обследуемых детей контрольной группы.

В основной группе дети без нарушения осанки сделали преимущественный выбор на 1-4-й позициях в пользу дополнительных цветов (серого, коричневого, черного), что свидетельствует о наличии у них стрессового состояния. Дети основной группы с нарушением осанки делали преимущественный выбор черного цвета на 5-й позиции, что расценивается как наличие у них высокого уровня стресса.

Сравнительный анализ средних размеров интерпретационных коэффициентов показал достоверную разницу в психоэмоциональном состоянии детей основной и контрольной групп (таблица 2).

Таблица 2

Психофизиологическое состояние детей по результатам теста М. Люшера

Показатели теста М. Люшера		I группа		II группа	
		а (n=61)	б (n=30)	а (n=62)	б (n=33)
Стресс	низкий	<u>12</u> 19,67 %	<u>5</u> 16,67%	<u>24</u> ^{1а, 1б} 38,71 %	<u>3</u> ^{1а, 1б} 9,09%
	средний	<u>24</u> ^{2а} 39,34%	<u>6</u> ^{2б} 20,0%	<u>16</u> 25,81%	<u>12</u> 36,36%
	высокий	<u>25</u> ^{2а, 2б} 40,98%	<u>19</u> ^{2а, 2б} 63,33%	<u>3</u> 4,84%	<u>1</u> 3,03%
Работоспособность	низкая	<u>23</u> ^{2а, 2б} 37,70%	<u>8</u> ^{2а, 2б} 26,67%	<u>10</u> 16,13%	<u>2</u> 6,06%
	средняя	<u>33</u> 54,10%	<u>19</u> 63,33%	<u>33</u> 53,23%	<u>14</u> 42,42%
	высокая	<u>5</u> 8,20%	<u>3</u> 10,0%	<u>19</u> ^{1а, 1б} 30,65%	<u>17</u> ^{1а, 1б} 51,52%
Тревожность		<u>34</u> ^{2а, 2б} 55,74%	<u>14</u> ^{2а, 2б} 46,67%	<u>19</u> 30,65%	<u>8</u> 24,24%
Нервно-психическое напряжение		<u>48</u> ^{2а, 2б} 78,69%	<u>19</u> ^{2а, 2б} 63,33%	<u>22</u> 35,48%	<u>10</u> 30,30%

Примечание: 1^а - достоверность по сравнению с основной группой подгруппой а; 1^б - достоверность по сравнению с основной группой подгруппой б; 2^а - достоверность по сравнению с контрольной группой подгруппой а; 2^б - достоверность по сравнению с контрольной подгруппой б при $p < 0,05$.

Проявления стресса регистрировались у всех детей основной группы (100%) и у 59 (62,11%) детей контрольной группы, из них 72,88% (43 человека) составляли дети с нарушением осанки.

Как видно из таблицы 2 у детей нарушениями осанки из зон активных боевых действий достоверно чаще определялся высокий и средний стресс (74 – 81,31%) по сравнению с детьми из зон неактивных боевых действий ($p < 0,01$). Высокий уровень стресса у 4 (4,21 %) детей из зон неактивных боевых действий был обусловлен совокупными причинами, связанными с семейной обстановкой и наличием патологии опорно-двигательного аппарата.

Средний уровень стресса не имел достоверной разницы у детей I и II групп ($p > 0,05$).

Низкий уровень стресса с большей частотой регистрировался у детей обеих подгрупп II группы, но достоверно выше у детей с нарушением осанки (24 – 38,71 %, $p < 0,01$), в то время как у детей без нарушения осанки $p < 0,05$ (3 – 9,09%). При наслоении и длительном воздействии стрессогенных факторов (ситуации, связанные с обучением, проблемы во взаимоотношениях со сверстниками и родителями и др.) на организм детей этой группы прогнозируемо усугубление мышечного напряжения и нарушение кровообращения, сбой в работе нервной и иммунной систем.

Изучение психоэмоциональных особенностей детей показало преобладание частоты встречаемости низкой работоспособности у детей I группы (из зон активных боевых действий) с нарушениями и без нарушения осанки ($p < 0,01$).

Высокая работоспособность была свойственна детям из зон неактивных боевых действий по сравнению с детьми основной группой: с нарушением осанки (17 человек – 51,52%, $p < 0,001$), и без нарушения осанки (19 человек – 30,65 %, $p < 0,01$). При соотнесении показателей числа детей четырех групп со средней работоспособностью значимая разница отсутствовала ($p > 0,05$).

Согласно результатам теста М. Люшера в основной группе тревожность была диагностирована у 34 (55,74%) детей с нарушениями осанки и у 14 (46,67%) детей без нарушения осанки, тогда как в группе контроля этот показатель был ниже в 1,8–1,9 раза ($p < 0,01$, $p < 0,05$). К одной из причин формирования тревожности мы отнесли нарушение детско-родительских отношений, когда родители, имея повышенную тревожность, своим поведением настраивали ребенка на тревожность.

Состояние нервно-психического напряжения, требующее перестройки всей адаптационной системы организма, согласно резуль-

татам тестирования выявлено у 99 (53,23%) детей. Это связано с началом школьного обучения и обусловлено коренным изменением режима дня, новой обстановкой и требованиями, увеличением потока познавательной информации и прочее. Однако, с большей частотой указанное состояние определялось у детей I группы независимо от состояния костно-мышечной системы. У детей из зон неактивных боевых действий показатель теста Люшера «нервно-психическое напряжение» достоверно был ниже по сравнению с детьми из зон активных боевых действий ($p < 0,01$).

Следующим этапом в работе было исследование сердечно-сосудистой системы, поскольку её функциональное состояние находится под контролем вегетативной нервной системы, являющейся маркером проявлений стресса.

Клинически вегетативные расстройства проявлялись в виде транзиторной головной боли различной локализации и характера, головокружения, расстройства сна, лабильности вазомоторных реакций.

При объективном осмотре детей были получены следующие данные: у 61 (81,33%) школьника основной группы отмечались жалобы, говорящие о вегетативной дисфункции. Достоверной разницы этих нарушений между детьми с нарушением и без нарушения осанки (подгруппы а и б) мы не обнаружили ($p > 0,05$).

В то время как у детей контрольной группы клинические признаки расстройства вегетативной нервной системы зарегистрированы у двух (6,67%) детей без нарушения осанки и 12 (19,67 %) детей с нарушением осанки.

Оценка дермографизма показала, что в подавляющем большинстве случаев (82 школьника – 86,32 %) у детей основной группы имел место белый дермографизм, что свидетельствовало о преобладании симпатической части вегетативной нервной системы. Этот показатель статистически отличался от такового в контрольной группе, в которой 81 школьник (89,01%) имел красный дермографизм – преобладание парасимпатической части ($p < 0,001$). Среди 11 детей с преобладанием парасимпатической части нервной системы у 10 – имело место нарушение осанки.

Полученные данные свидетельствуют о дисбалансе между симпатической и парасимпатической частями вегетативной нервной системы и диктуют необходимость углубленного инструментального исследования.

С помощью анализа таких показателей кардиоинтервалографии как RR, DX, Mo, AMo, ИВР, ВПР, ПАПР, ИН определяли особенности исходного вегетативного тонуса (табл. 3).

Таблица 3

Состояние исходного вегетативного тонуса

Типы исходного вегетативного тонуса	I группа		II группа	
	а (n=61)	б (n=30)	а (n=62)	б (n=33)
Симпатикотония	<u>22</u> ^{2a} 36,07 %	<u>7</u> 23,33 %	<u>13</u> 20,97 %	<u>5</u> 15,15 %
Ваготония	<u>21</u> 34,43 %	<u>8</u> 26,67 %	<u>17</u> 27,42 %	<u>9</u> 27,27 %
Нормотония	<u>18</u> 29,51 %	<u>15</u> ^{1a} 50,0 %	<u>32</u> ^{1a} 51,61 %	<u>19</u> 57,58 %

Примечание: ^{1a} - достоверность по сравнению с подгруппой а основной группы; ^{2a} - достоверность по сравнению с подгруппой а контрольной группы при $p < 0,05$.

Регуляция сердечно-сосудистой системы у детей из зон активных боевых действий протекала по симпатикотоническому типу в 36,07 % случаев у детей с нарушением осанки и в 23,33 % – у детей без патологии опорно-двигательного аппарата, что в целом достоверно больше по сравнению с контрольной группой, в которой преобладали дети с нормотонией ($p < 0,01$).

Ваготония, как целенаправленная и экономичная реакция организма, встречалась у 1/3 детей. Разница в двух группах и двух подгруппах не была достоверной ($p > 0,05$). При нарушении равновесия организма может наступить превалирование действия или парасимпатической, или симпатической нервной системы.

Нормотония, обеспечивающая нормальные функции внутренних органов организма, достоверно чаще встречалась у детей из зон неактивных боевых действий (II группа) и у детей I группы без нарушения осанки по отношению к детям основной группы с нарушением осанки ($p < 0,001$).

Выводы

1. Изменения костно-мышечной системы у детей младшего школьного возраста находятся в определённой зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы. На-

рушения вегетативной регуляции являются ранними признаками ухудшения адаптации к стрессогенным факторам.

2. В результате комплексной диагностики функционального состояния вегетативной нервной системы появились все основания считать, что у детей с нарушением осанки, испытывающих хронический стресс имеется дисбаланс вегетативной нервной системы в виде повышения активности симпатической её части, что расценивается нами как неудовлетворительный факт.

3. Ваготонический тип реагирования вегетативной нервной системы при продолжающемся отрицательном воздействии стрессогенных факторов может вызвать срыв адаптации и формирование органических поражений различных систем организма.

Литература

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса / П.К. Анохин. – Москва 1968. – 548 с.

2. Батршин И.Т. Современные принципы диспансеризации детей с деформациями позвоночника в отдаленных регионах страны / И.Т. Батршин, М.А.Садовой, М.В. Михайловский, Т.Н. Садовая // Хирургия позвоночника. – №4. – 2006. – С. 70-74

3. Дадаева О. А., Склярченко Р.Т., Травникова Н.Г. Клинико-психологические особенности детей и подростков, больных сколиозом / О.А. Дадаева, Р.Т. Склярченко, Н.Г. Травникова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. – № 3. – С. 10-14.

4. Мехтиханов Д.Д. Структура ортопедической патологии в школьном возрасте / Д.Д. Мехтиханов, Ш.М. Магомедов // Сборник тезисов научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии Дагестанского государственного медицинского университета «Современные подходы к диагностике и лечению травматологических и ортопедических больных». – Воронеж: Научная книга, 2018. – С. 127-128.

5. Миронова Е.Е. Сборник психологических тестов. Пособие. Часть 3 / Е.Е. Миронова. – Мн.: Женский институт ЭНВИЛА, 2006 – 120 с.

6. Чернова О.Ю. Состояние вегетативной нервной системы и его лечебная коррекция у детей с идиопатическим сколиозом: автореферат диссертации кандидата мед. наук / Чернова О.Ю. – Санкт-Петербург, 2003. – 23 с.

Резюме

Ершова И.Б., Рещиков В. А., Ширина Т.В., Жукова И.А. Особенности психовегетативного состояния детей с нарушением осанки из зон военного конфликта.

Цель: изучение особенностей психовегетативного статуса детей с нарушениями осанки, переживших психотравмирующие ситуации во время активных боевых действий. Материалы и методы: проанализировано состояние здоровья 186 детей младшего школьного возраста, из которых сформированы основная (I) и контрольная (II) группы. I гр. - 91 ребенок из зоны активных боевых действий. II гр. - 95 детей выезжавших из ЛНР на время активных боевых действий. Дети обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от состояния опорно-двигательного аппарата. Оценено психоэмоциональное состояние детей и проведено исследование вариабельности сердечного ритма. Итак, изменения костно-мышечной системы у детей младшего школьного возраста находятся в определённой зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы. Нарушения вегетативной регуляции являются ранними признаками ухудшения адаптации к стрессогенным факторам. Ваготонический тип реагирования вегетативной нервной системы при продолжающемся отрицательном воздействии стрессогенных факторов может вызвать срыв адаптации и формирование органических поражений различных систем организма.

Ключевые слова: дети, психовегетативный статус, нарушение осанки, психотравмирующие ситуации.

Summary

Ershova I.B., Reshchikov V.A., Shirina T.V., Zhukova I.A. *The features of psychovegetative state of children with posture disorders from zones of military conflict.*

Purpose: to study the features of the psychovegetative status of children with posture disorders who have experienced psychotraumatic situations during active hostilities. Materials and methods: the health status of 186 primary school children was analyzed, from which the main (I) and control (II) groups were formed. I gr. - 91 children from the active combat zone. II gr. - 95 children who left the LPR during active hostilities. Children of both groups were divided into subgroups depending on the state of the musculoskeletal system. The psychoemotional state of children was assessed and a study of heart rate variability was conducted. Conclusions: Changes in the musculoskeletal system in children of primary school age are in a certain dependence on the functional state of the autonomic nervous system. Violations of vegetative regulation are early signs of deterioration of adaptation to stressful factors. Vagotonic type of response of the autonomic nervous system with the continued negative impact of stressful factors can cause disruption of adaptation and the formation of organic lesions of various body systems.

Key words: children, psycho-vegetative status, posture disorders, traumatic situations.

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

**ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖИВОТНЫХ НА
ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ**

С.В. Капранов¹, Г.В. Капранова², О.А. Бобык³,
В.Д. Проскуряков⁴, В.А. Волошина⁴

¹ГС «Алчевская городская СЭС» МЗ ЛНР,

²ГУ ЛНР «Алчевский информационно-методический центр»,

³ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский
университет имени Святителя Луки»,

⁴ГУДО ЛНР «Республиканский центр научно-технического творчества»

Введение

Сохранение и укрепление здоровья детского и взрослого населения является одной из наиболее актуальных проблем современного общества. На организм человека влияет комплекс факторов различной этиологии. Известно, что из всех условий среды жизнедеятельности, определяющих здоровье человека, вклад образа жизни составляет 50-57% [1]. Проявления образа жизни людей чрезвычайно разнообразны и зависят от различных объективных и субъективных причин. Существуют понятия здоровый и нездоровый образ жизни. Здоровый образ жизни (ЗОЖ) определяет, так называемая «здоровая» модель поведения, которая для конкретных условий уменьшает риск возникновения заболеваний [2]. К проявлениям «здоровой» модели поведения относятся: отказ от курения и злоупотребления алкоголем, рациональное питание, двигательная активность, соблюдение режима дня и другие.

В результате проведенных исследований доказано отрицательное влияние на организм неблагоприятных социальных факторов, в том числе нездорового образа жизни [3-4]. Особенно неблагоприятно воздействуют условия депрессивной социальной среды (включая нездоровый образ жизни), на состояние здоровья детского населения, что проявляется в ухудшении самочувствия, изменении психических состояний с увеличением тревожности, агрессивности и ригидности, снижении показателей физического развития, увеличении острой заболеваемости и хронической патологии [5].

Одним из факторов социальной среды является общение с животными. Основное количество опубликованных трудов посвящено анималотерапии – системе лечения людей при помощи общения и дружбы с домашними животными [6-8]. При этом особый интерес представляют исследования и разработанные рекомендации, посвященные установлению гармоничных отношений между людьми и домашними животными, при которых последние выполняют определенную психотерапевтическую роль, предотвращая стрессы в семье [9].

Однако, несмотря на наличие научных работ, посвященных взаимоотношениям людей и животных, в современное время отечественными исследователями недостаточно изучено влияние содержания домашних животных на состояние психического здоровья жителей, проживающих в городских условиях. В то же время, согласно результатам проведенных исследований, животные содержатся в большинстве семей. Так, например, в одном из больших промышленных городов Донбасса (г. Алчевск) различных домашних животных содержат 78,30% семей [10]. Следовательно, контакт людей с животными является значительно распространенным социальным фактором среды жизнедеятельности.

Поэтому оценка влияния содержания животных на психическое здоровье населения является актуальной.

Цель работы – изучить влияние содержания животных в домашних условиях на психическое здоровье взрослых жителей, проживающих в городских условиях с последующей разработкой рекомендаций по улучшению состояния здоровья населения.

Материалы и методы исследования

Исследования выполнены в промышленных городах Донбасса – Алчевске, Перевальске и Дебальцево. На добровольных условиях проведено анкетирование всего 519 взрослых жителей, из них 128 мужчин и 391 женщина. Анкета состояла из нескольких частей, включая паспортные данные, сведения о содержании животных, а также тесты, необходимые для оценки психических состояний.

В процессе изучения психического здоровья выполнена оценка свойств личности – ситуативной тревожности (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) по Спилбергеру в модификации Ю. Л. Ханина, а также психических состояний – тревожности, фрустрации, агрессивности и ригидности по Айзенку. Согласно данной методике, в

зависимости от суммы баллов по каждому показателю психического состояния определены уровни его выраженности: низкий, средний (умеренный) и высокий [11].

Обработка полученных результатов проведена общепринятыми методами статистики с оценкой достоверности выявленных различий с использованием критерия Стьюдента.

Полученные результаты и их обсуждение

На первом этапе изучена распространенность содержания в семьях различных животных. Установлено, что в семьях 77,46±1,83% опрошенных взрослых граждан содержатся различные животные. Некоторые семьи содержат животных одновременно в разных местах. В большинстве семей содержатся кошки (1-е ранговое место) – 69,40±2,30%, 2-е место занимают собаки – 41,29±2,46%, 3-е место – птицы (16,67±1,86%), 4-е – аквариумные рыбы (10,95±1,56%), 5-е – мелкие млекопитающие (8,21±1,37%), 6-е – земноводные и пресмыкающиеся (5,97±1,18%), 7-е – кролики (1,49±0,61%). К мелким млекопитающим отнесены морские свинки, мыши, крысы и хомячки. Из пресмыкающихся обычно содержатся черепахи. В некоторых семьях содержались животные разных видов.

Согласно результатам анкетирования, 86,09±1,55% жителей любят животных, 5,24±1,00% – не любят и 8,67±1,26% – испытывали затруднения при ответе на этот вопрос. Животных больше любят женщины – 90,37±1,53% по сравнению с мужчинами – 72,95±4,02% ($p < 0,001$) и, наоборот, больше не любят мужчины – 11,48±2,89%, чем женщины – 3,21±0,91% ($p < 0,01$).

В результате оценки влияния содержания животных на психическое здоровье взрослого населения установлено, что по мнению большинства жителей – 70,90±2,27%, животные на их психическое здоровье влияние оказывают, затрудняются ответить – 10,20±1,51% и уверены в отсутствии такого влияния – 16,17±1,84% граждан. При этом 2,73±0,81% жителей не ответили на данный вопрос. Удельный вес женщин, по мнению которых животные оказывают влияние на психическое здоровье – 74,76±2,46%, что достоверно выше, чем мужчин – 57,30±5,24% ($p < 0,01$). И наоборот, мужчин, по мнению которых животные влияние на психическое здоровье не оказывают – 24,72±4,57%, что достоверно больше, чем женщин – 13,74±1,95% ($p < 0,05$). Данные в табл. 1.

Распределение взрослых жителей в зависимости от влияния животных на психическое состояние, % (n=402)

Сведения о влиянии животных на психическое состояние людей	Общая группа	Мужчины	Женщины	p
Оказывают	70,90±2,27	57,30±5,24	74,76±2,46	< 0,01
Затрудняются ответить	10,20±1,51	13,48±3,62	9,27±1,64	> 0,05
Не оказывают	16,17±1,84	24,72±4,57	13,74±1,95	< 0,05
Не ответили на вопрос	2,73±0,81	4,50±2,20	2,23±0,83	> 0,05

Примечание: p – различие между показателями у мужчин и женщин.

В результате углубленного анализа характера влияния содержания домашних животных на психическое здоровье населения установлено, что домашние животные повышают настроение у 76,12±2,13% жителей, понижают настроение у 2,49±0,78% граждан, на 0,50±0,35% животные оказывают другое влияние, а 12,94±1,67% не могли оценить влияние животных на психическое здоровье. При этом 7,95±1,35% жителей не ответили на данный вопрос. Удельный вес женщин, у которых животные повышают настроение, – 79,87±2,27%, достоверно выше, по сравнению с мужчинами – 62,92±5,12% (p<0,01). И наоборот, мужчин, которые не могли оценить влияние животных на психическое здоровье – 21,35±4,34%, что достоверно больше, чем женщин – 10,54±1,74% (p<0,05). Данные в табл. 2.

Таблица 2

Распределение взрослых жителей в зависимости от характера влияния содержания животных на психическое здоровье, % (n=402)

Характер влияния содержания животных на психическое здоровье	Общая группа	Мужчины	Женщины	p
Не могут оценить влияние	12,94±1,67	21,35±4,34	10,54±1,74	< 0,05
Повышают настроение	76,12±2,13	62,92±5,12	79,87±2,27	< 0,01
Понижают настроение	2,49±0,78	4,49±2,20	1,92±0,78	> 0,05
Оказывают другое влияние	0,50±0,35	0	0,64±0,45	> 0,05
Не ответили на вопрос	7,95±1,35	11,24±3,35	7,03±1,45	> 0,05

Примечание: p – различие между показателями у мужчин и женщин.

Обнаружено влияние содержания животных, особенно собак и аквариумных рыб, на ситуативную тревожность по Спилбергеру.

Граждан общей группы с высоким и средним уровнями ситуативной тревожности больше среди жителей, содержавших собак – $93,29 \pm 1,95\%$, по сравнению с лицами, которые не содержали этих животных – $87,75 \pm 1,75\%$ ($p < 0,05$). Аналогичные различия достоверны также в группе женщин – $92,97 \pm 2,26\%$ по сравнению с – $85,72 \pm 2,17\%$ ($p < 0,05$). В то же время, жителей с низким уровнем ситуативной тревожности, наоборот, больше в группе лиц, не содержавших собак – $12,25 \pm 1,75\%$ по сравнению с – $6,71 \pm 1,95\%$ ($p < 0,05$). Аналогичные различия в 2 раза достоверны также в группе женщин – $14,28 \pm 2,17\%$ по сравнению с – $7,03 \pm 2,26\%$ ($p < 0,05$). Данные в табл. 3.

Таблица 3

Влияние содержания собак взрослыми жителями на ситуативную тревожность по Спилбергеру, % (n=515)

Уровни ситуативной тревожности	Удельный вес жителей		p
	собак содержали	собак не содержали	
Общая группа (мужчины+женщины)			
Низкий	6,71±1,95	12,25±1,75	< 0,05
Средний	68,90±3,62	66,38±2,52	> 0,05
Высокий	24,39±3,53	21,37±2,19	> 0,05
Мужчины			
Низкий	5,56±3,82	6,52±2,57	> 0,05
Средний	50,00±8,33	63,04±5,03	> 0,05
Высокий	44,44±8,28	30,44±4,80	> 0,05
Женщины			
Низкий	7,03±2,26	14,28±2,17	< 0,05
Средний	74,22±3,87	67,57±2,91	> 0,05
Высокий	18,75±3,45	18,15±2,40	> 0,05

Взрослых жителей общей группы (мужчины + женщины) с высоким уровнем ситуативной тревожности, больше среди лиц, которые содержали аквариумных рыб – $38,10 \pm 7,49\%$, по сравнению с жителями, не содержавшими животных – $20,69 \pm 3,76\%$, в том числе, аквариумных рыб – $20,93 \pm 1,87\%$ ($p < 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что лица с высоким уровнем тревожности и обычно находящиеся в стрессовых ситуациях, чаще остальных людей заводят определенных домашних животных (особенно собак и аквариумных рыб) с целью использования их как

средства для успокоения и морально-психического удовлетворения. При этом у людей в процессе содержания собак и общения с ними (поглаживание, выгул за пределы жилья), а также одновременного общения с природой, снижается нервно-эмоциональное напряжение. Эти граждане обычно общительны. В то же время, люди, которые содержат аквариумных рыб, больше любят уединение и приобретают душевное равновесие в процессе визуального наблюдения за движением рыб в аквариуме на фоне зеленых водорослей. По нашему мнению, собак чаще содержат холерики и сангвиники, а аквариумных рыб – флегматики и меланхолики.

Установлено, что удельный вес взрослых жителей общей группы (мужчины + женщины) с низким уровнем агрессивности по Айзенку достоверно выше в группе лиц, содержавших домашних животных вне дома – $56,35 \pm 3,69\%$, по сравнению с жителями, не содержавшими животных в указанных условиях – $46,82 \pm 2,82\%$ ($p < 0,05$). Следовательно, общение с животными, находящимися за пределами жилой зоны граждан, снижает у них уровень агрессивности.

На заключительном этапе изучено влияние содержания животных на ригидность по Айзенку. Ригидность – это невозможность личности адаптироваться к новым условиям, продиктованным объективными изменениями извне. Согласно результатам исследований, жителей общей группы (мужчины + женщины) с высоким уровнем ригидности по Айзенку достоверно больше среди лиц, которые содержали животных в жилых помещениях – $5,25 \pm 1,17\%$, по сравнению с жителями, не содержавшими животных – $1,48 \pm 1,04\%$ ($p < 0,02$). Аналогичная закономерность характерна также для женщин – $4,97 \pm 1,29\%$, по сравнению с – $1,12 \pm 1,12\%$ ($p < 0,05$). Данные в табл. 4.

Полученные данные указывают на наличие определенной связи между содержанием животных в жилых помещениях и способностью жителей адаптироваться к новым объективным условиям окружающей действительности. По нашему мнению, животных для тесного общения с собой чаще приобретают люди с высоким уровнем ригидности, то есть с низкими адаптационными возможностями к изменениям объективной действительности. В данном случае происходит переключение внимания от реальной действительности со сложными новыми проблемами на непосредственное общение с животными. Это может рассматриваться как компенсация негативного влияния психогенных факторов на психическое здоровье населения.

**Влияние содержания животных в жилых помещениях
взрослыми жителями на ригидность по Айзенку, % (n=497)**

Уровни ригидности	Удельный вес жителей		р
	животных содержали	животных не содержали	
Общая группа (мужчины+женщины)			
Низкий	42,54±2,60	43,70±4,27	> 0,05
Средний	52,21±2,63	54,82±4,28	> 0,05
Высокий	5,25±1,17	1,48±1,04	< 0,02
Мужчины			
Низкий	45,00±5,56	56,52±7,31	> 0,05
Средний	48,75±5,59	41,31±7,26	> 0,05
Высокий	6,25±2,71	2,17±2,15	> 0,05
Женщины			
Низкий	41,84±2,94	37,08±5,12	> 0,05
Средний	53,19±2,97	61,80±5,15	> 0,05
Высокий	4,97±1,29	1,12±1,12	< 0,05

Выводы

1. В промышленных городах Донбасса у большинства взрослых жителей (77,46±1,83%) содержатся различные животные. В большинстве семьях содержатся кошки (1-е ранговое место) – 69,40±2,30%, 2-е место занимают собаки – 41,29±2,46%, 3-е место – птицы (16,67±1,86%), 4-е – аквариумные рыбы (10,95±1,56%), 5-е – мелкие млекопитающие (8,21±1,37%).

2. Согласно результатам анкетирования, 86,09±1,55% жителей животных любят, 5,24±1,00% – не любят и 8,67±1,26% – испытывали затруднения при ответе на этот вопрос. Животных больше любят женщины – 90,37±1,53% по сравнению с мужчинами – 72,95±4,02% (p<0,001).

3. По мнению большинства жителей – 70,90±2,27%, особенно женщин (74,76±2,46%), домашние животные на их психическое здоровье оказывают влияние; животные повышают настроение у 76,12±2,13% жителей (79,87±2,27% женщин), понижают настроение у 2,49±0,78% граждан.

4. Лица с высоким уровнем тревожности и обычно находящиеся в стрессовых ситуациях, чаще остальных людей заводят определенных домашних животных (особенно собак – 24,39±3,53% и аквариумных рыб – 38,10±7,49%) с целью использования их как

средства для успокоения и морально-психического удовлетворения. Общение с животными, находящимися за пределами жилой зоны граждан, снижает у них уровень агрессивности.

5. Установлена связь между содержанием животных в жилых помещениях и ригидностью, то есть уровнем способности жителей адаптироваться к новым условиям действительности. Сделан вывод о том, что животных для тесного общения с собой чаще приобретают люди с высоким уровнем ригидности, то есть с низкими адаптационными возможностями к изменениям объективной ситуации.

Рекомендации

С целью оптимизации образа жизни и улучшения состояния здоровья граждан, содержащих животных, необходимо:

1. Решение вопроса приобретения определенных животных для содержания в семье осуществлять на основании глубокого анализа конкретной ситуации с согласия на это всех членов семьи, с учетом повадок животных, наличия необходимых условий содержания и распределения обязанностей по уходу за животными между всеми членами семьи.

2. В период содержания животных обеспечить оптимальный баланс образа жизни животных и людей с соблюдением определенных постоянных во времени фрагментов деятельности: питания, пребывания на открытом воздухе, различных занятий, уборки, удовлетворения санитарно-гигиенических потребностей, отдыха и сна.

3. С целью оптимального использования животных для нормализации образа жизни и психического здоровья людей установить психологический контакт с животными, особенно собаками и кошками, в результате заботливого отношения, постоянного общения с ними (разговор ровным и спокойным голосом, поглаживание, кормление). Добиваться формирования у животных полезных условных рефлексов.

Литература

1. Лисицин Ю. П. *Общественное здоровье и здравоохранение: учебник.* – 2-е изд. / Ю. П. Лисицин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
2. Грибан В. Г. *Валеологія: Навчальний посібник* / В. Г. Грибан. – К.: Центр навчальної літератури, 2005. – 256 с.
3. Агарков В. И. *Болезни системы кровообращения среди населения урбанизированного региона* / В. И. Агарков, С. В. Грищенко, В. П. Коровина. – Донецк : Норд-Пресс, 2004. – 167 с.
4. Агарков В. И. *Эпидемиология и детерминизм психических расстройств населения урбанизированного региона: Монография* / В. И. Агарков, Е. И. Евтушен-

- ко, О. Г. Студзинский, И. В. Коктышев. – Донецк: «ДОНПРИНТ». 2013 – 312 с.
5. Капранов С. В. Гигиенические основы мониторинга здоровья детского населения в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. – Донецк, 2017. – 36 с.
6. Шевригин Б. В. Животные – наши целители / Б. В. Шевригин, А. В. Шевригина. – М.: Изд-во Гея, 1998. – 653 с.
7. Маккьюн С., Мерила Р. Взаимодействие человека и домашних животных / С. Маккьюн, Р. Мерила / Под ред. Д. Серпелла, С. Маккьюн. – Изд-во Beyond Desing Solution Ltd., 2012. – 43 с.
8. Обухова В. Д. Влияние животных на здоровье человека / В. Д. Обухова, В. Г. Полинский // Юный ученый. – 2019. – № 3 (23). – С. 75-79. – URL: <https://moluch.ru/young/archive/23/1400/> (дата обращения: 16.01.2021).
9. Арнольд О. В. Хвостатые психотерапевты / О. В. Арнольд. – М.: Эксмо-Пресс, 2001. – 384 с.
10. Капранова Г. В. Актуальные вопросы содержания животных в семьях старшеклассников промышленного города / Г. В. Капранова, С. В. Капранов, В. Ю. Арушанян // Перспективы развития науки в области биологии: Материалы международной научно-практической конференции: 6 марта 2019 г. – Луганск, 2019. – С. 103-106.
11. Складенко Л. Д. Основы психологии / Л. Д. Складенко. – Ростов-н/Д., 1977. – 736 с.

Резюме

Капранов С. В., Капранова Г. В., Бобык О. А., Проскуряков В. Д., Волошина В. А. Влияние содержания животных на психическое здоровье взрослого населения.

Изучено влияние содержания животных в домашних условиях на психическое здоровье взрослых жителей, проживающих в городских условиях. С целью получения сведений о содержании животных на добровольных условиях проведено анкетирование всего 519 взрослых жителей, из них 128 мужчин и 391 женщина. В процессе изучения психического здоровья выполнена оценка свойств личности – ситуативной тревожности (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) по Спилбергеру в модификации Ю. Л. Ханина, а также психических состояний – тревожности, фрустрации, агрессивности и ригидности по Айзенку.

Согласно полученным данным, лица с высоким уровнем тревожности и обычно находящиеся в стрессовых ситуациях, чаще остальных людей заводят определенных домашних животных (особенно собак – 24,39±3,53% и аквариумных рыб – 38,10±7,49%) с целью использования их как средства для успокоения и морально-психического удовлетворения. Общение с животными, находящимися за пределами жилой зоны граждан, снижает у них уровень агрессивности. Установлена связь между содержанием животных в жилых помещениях и ригидностью, то есть уровнем способности жителей адаптироваться к новым условиям действительности. Сделан вывод о том,

животных для тесного общения с собой чаще приобретают люди с высоким уровнем ригидности, то есть с низкими адаптационными возможностями к изменениям объективной ситуации.

Предложены рекомендации по улучшению состояния здоровья населения в процессе общения с домашними животными.

Ключевые слова: домашние животные, городское население, психическое здоровье.

Summary

Kapranov S. V., Kapranova G. V., Bobyk O. A., Proskuryakov V. D., Voloshina V. A. *Influence of animal content on the mental health of the adult population.*

The influence of keeping animals at home on the mental health of adult residents living in urban conditions was studied. In order to obtain information about the keeping of animals on a voluntary basis, a survey was conducted of a total of 519 adults, including 128 men and 391 women.

In the process of studying mental health, an assessment was made of personality traits – situational anxiety (SA) and personal anxiety (PA) according to Spielberger as modified by Yu. L. Khanin, as well as mental states – anxiety, frustration, aggressiveness and rigidity according to Eysenck.

According to the data obtained, persons with a high level of anxiety and usually in stressful situations are more likely than other people to have certain pets (especially dogs – $24,39 \pm 3,53\%$ and aquarium fish – $38,10 \pm 7,49\%$) for the purpose of using them as a means for calming and moral and psychological satisfaction. Communicating with animals outside the living area of citizens reduces their level of aggressiveness. A relationship has been established between keeping animals in living quarters and rigidity, that is, the level of residents' ability to adapt to new conditions of reality. It is concluded that animals for close communication with themselves are more often acquired by people with a high level of rigidity, that is, with low adaptive capabilities to changes in the objective situation.

Recommendations for improving the health of the population in the process of communicating with pets are proposed.

Key words: domestic animals, urban population, mental health.

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

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ПНЕВМОНИЮ

П.Т. Лещинский, Е.В. Гордиенко, Т.П. Жмурко,
М.Д. Борисенко, А.А. Гончарова

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки»

Введение

По данным за 2020 год, новая коронавирусная инфекция COVID-19 приобрела широкое распространение. Кроме коронавирусной пневмонии, участились случаи атипичной пневмонии и развития тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). Пневмония развивается у людей всех возрастных групп, а особенно уязвимыми являются беременные женщины. По общемировой статистике, каждая беременность сопровождается высокой частотой осложнений, а 3% беременных умирают от пневмонии, вызванной COVID-19.

По клиническим протоколам, в комплексной терапии средней и тяжелой степени COVID-19 и ТОРС назначают высокие дозы глюкокортикоидов (до 20-40 мг дексаметазона в сутки). По своему механизму действия, глюкокортикостероиды (ГКС) угнетают все фазы воспаления и купируют цитокиновый шторм(1). Однако, ссылаясь на источники литературы(5), терапия ГКС неблагоприятно влияет на кору надпочечников, вызывая ее дисфункцию, ухудшает течение беременности и повышает частоту выкидышей. Возрастает риск развития интранатальных осложнений: патологии развития нервной системы и задержки внутриутробного развития плода. Глюкокортикоиды (ГК) оказывают тератогенное действие, формируют эффект «программирования».

Цель исследования: оценка влияния ГКС на организм матери и плода, а также состояние новорожденного. Разработка лечебно-профилактических мероприятий по снижению осложнений беременности и родов у женщин на фоне глюкокортикоидной терапии.

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили 12 историй родов женщин с COVID-19 и ТОРС, поступившие в республиканский перинатальный центр и городской перинатальный центр ЛНР. Для контрольной группы были исследованы 10 здоровых беременных. Также была обследована группа из 10 беременных, у которых не применялись предлагаемые профилактические мероприятия. Разработка лечебно-профилактической терапии проводилась с учетом всех противопоказаний.

Полученные результаты и их обсуждение

Лечение пневмонии, вызванной COVID-19, требует применение высоких доз глюкокортикостероидов. Общеизвестно, что при быстром исключении данных препаратов из схемы лечения, развивается «синдром отмены». По клиническим протоколам, рациональная отмена ГК терапии включает плавное снижение их дозировки по 2,5-5 мг каждые 3-5 дней(1). Однако, даже рациональная тактика снижения доз ГКС может быть не эффективна.

Для оценки функции коры надпочечников и общего ответа организма на коронавирусную инфекцию, были получены результаты лабораторного исследования крови. Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у всех больных женщин был увеличен в 1,5 раза. Ферритин был выше у беременных, которые перенесли тяжелую степень заболевания. С-реактивный белок был увеличен у двух групп беременных, в независимости от тяжести заболевания. Уровень кортизола и дегидроэпиандростерона (ДГЭА-С) в крови трёх исследуемых группах достоверно не отличался.

Ферритин и С-реактивный белок являются белками острой фазы, их повышение свойственно для пневмонии, также как и повышение ЛДГ. Уровень кортизола и ДГЭА-С не снижены, по сравнению с контрольной группой. Поэтому, в ходе оценки данных анализов, мы не можем говорить о развитии недостаточности коры надпочечников.

Оценка развития плода проводилась по данным УЗИ, а состояние новорожденного оценивалось по шкале Апгар и массе тела. По нашим наблюдениям, не было выявлено задержки внутриутробного развития плода. Количество новорожденных, переведенных в отделение реанимации, увеличилось в 3 раза, а средний показатель ранней неонатальной адаптации на 5 минуте по Апгар составляет 7

$\pm 1,25$ баллов. У женщин контрольной группы этот показатель был $8 \pm 0,5$ баллов. Первоначальная масса новорожденного достоверно не отличалась от массы детей контрольной группы.

Такое отличие состояния новорожденных нельзя отнести к последствиям только глюкокортикоидной терапии, так как невозможно исключить негативное влияние вируса COVID-19 и других воспалительных факторов.

Таким образом, в процессе лечения коронавирусной пневмонии, целесообразно применение следующие лечебно-профилактические мероприятия. Включение в лечение ненасыщенные жирные кислоты омега-3, витаминов группы B1(тиамин) и C (аскорбиновая кислота), позволяет снизить уровень воспалительного процесса и окислительного стресса на 50%(4). Применение дробного питания ускоряет обменные процессы и метаболизм в целом. Назначение адаптогенов способствует повышению общей сопротивляемости организма к различным раздражителям. Уместно в данную терапию включить антиагрегантные средства, в частности клопидогрель. После родоразрешения с целью профилактики надпочечниковой недостаточности применять супренамин и витамин B5(пантотеновая кислота). Это способствует восстановлению повреждений ткани надпочечников и нормализации регуляторных процессов синтеза и выделения надпочечниками специфических гормонов. Применение L-тирозина, который отвечает за синтез гормонов-нейромедиаторов надпочечников. В реабилитацию включить физиотерапевтические методы лечения (массаж, игло-рефлексотерапия, водолечение) и методы дозированной физической нагрузки (йога, техники расслабления и др.)

Выводы

В группе беременных, у которых не применялись реабилитационные мероприятия последствий новой коронавирусной инфекции, были более высокие показатели осложнений беременности и родов, а также состояния новорожденных. Проведение лечебно-профилактических мероприятий позволяет улучшить течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

Литература

1. Временные методические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 от 26.10.20.

2. Синчихин С.П., Степанян Л.В., Мамиев О.Б. Новая коронавирусная инфекция и другие респираторные вирусные заболевания у беременных: клиническая лекция. Гинекология. 2020; 22 (2).
3. Берёза К.В., Жуковец И.В., Андриевская И.А. Осложнения беременности, родов и состояние новорожденных у женщин с пневмониями (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. Вып.76. С.126–132.
4. Плотникова Е.Ю. Синькова М.Н., Исаков Л.К. Роль омега-3 ненасыщенных кислот в профилактике и лечении различных заболеваний. Лечащий врач. 8: 56. 2018. .
5. Use of Glucocorticoids in Pregnancy, L. Lunghi, B. Pavan, C. Biondi, R. Paolillo, A. Valerio, F. Vesce and A. Patell. Curr Pharm Des. 2010;16(32):3616–37..
6. Poon, LC, Yang H, Lee JC, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for health-care professionals. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020. doi: 10.1002/uog.22013.
7. Белокрыницкая Т.Е., Шаповалов К.Г. Групп и беременность. - ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 144 с.
8. Wong SF, Chow KM, Leung TN, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. Am J Obstet Gynecol, 2004,191(1):292-297.
9. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases & review of the literature. J Microbiol Immunol Infect 2019; 52:501–3.
10. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. Am J Obstet Gynecol MFM 2020.

Резюме

Лещинский П.Т., Гордиенко Е.В., Жмурко Т.П., Борисенко М.Д., Гончарова А.А. Особенности течения беременности, родов, состояние плода и новорожденного у женщин, перенесших новую коронавирусную пневмонию.

Заболеваемость коронавирусной инфекцией нового типа имеет общемировую динамику роста. Вместе с увеличением количества заболеваемости населения растет и заболеваемость среди беременных женщин. Для лечения COVID-19 и ТОРС применяются большие дозы дексаметазона для купирования цитокинового шторма, что в последующем приводит к дисфункции коры надпочечников. Длительное назначение кортикоидов приводит к снижению гормонпродуцирующей функции надпочечников у будущей матери и плода. Научные исследования последних месяцев свидетельствуют об увеличении количества пре-и постнатальных осложнений у беременных. Предложены следующие реабилитационные мероприятия: витаминотерапия, дробное пи-

тание, применение адаптогенов, антиагрегантов и физиотерапевтических методов. При сравнении показателей течения беременности, родов и состояния новорожденного было выяснено, что предложенная терапия эффективна.

Ключевые слова: беременность, новая коронавирусная инфекция, состояние плода, состояние новорожденного.

Summary

Leshchinsky P.T., Gordienko E.V., Zhmurko T.P., Borisenko M.D., Goncharova A.A. *Specific features of pregnancy, labor, condition of fetus and newborn in women who have been having new coronaviral pneumonia.*

The incidence of a new type of coronavirus infection has a global growth trend. Along with the increase in the number of morbidity in the population, the incidence among pregnant women is also increasing. For the treatment of COVID-19 and SARS, large doses of dexamethasone are used to stop the cytokine storm, which subsequently leads to dysfunction of the adrenal cortex. Long-term administration of corticoids leads to a decrease in the hormone-producing function of the adrenal glands in the expectant mother and in the fetus. Scientific studies in recent months indicate an increase in the number of pre- and postnatal complications in pregnant women. The following rehabilitation measures are proposed: vitamin therapy, fractional nutrition, the use of adaptogens, antiplatelet agents and physiotherapeutic methods. When comparing the indicators of the course of pregnancy, childbirth and the condition of the newborn, it was found that the proposed therapy is effective.

Key words: pregnancy, new coronavirus infection, fetal condition, newborn condition.

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

ВЛИЯНИЕ КОЛИЧЕСТВА ВРАЧЕБНЫХ КАДРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

¹А.Д. Луговсков, О.А. Козикова, ²С.В. Капранов, Д.В. Тарабцев

¹ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский
университет имени Святителя Луки»

²ГС «Алчевская городская СЭС» МЗ ЛНР, г. Алчевск

Введение

Состояние здоровья населения является важным показателем социального и экономического благополучия любого государства, критерием его устойчивого развития [1-3]. Здоровье населения формируется под влиянием различных экологических, социальных и экономических факторов. Значимость отдельных факторов в формировании здоровья населения различается в разных странах, регионах и населённых пунктах.

Результатами многих исследований подтверждается значение оптимальных экономических условий для обеспечения высоких показателей здоровья. Существует тесная взаимосвязь здравоохранения со всеми отраслями народного хозяйства. Здоровье населения является не самоцелью, а одним из необходимых условий экономического роста страны [4].

Главными критериями здоровья населения являются демографические показатели (рождаемость, смертность, естественный прирост и убыль населения, средняя продолжительность жизни и т. д.), физическое развитие, функциональное состояние органов и систем, заболеваемость, инвалидность и другие, которые в определённой мере взаимосвязаны между собой.

Одним из основных демографических проблем современности является старение [5-7]. Увеличение доли и численности населения старших возрастов ставит перед государством сложные задачи, предусматривающие с одной стороны, решение проблемы негативных последствий старения, с другой – поддержание достойного качества жизни возрастающей группы пожилых людей.

В Украине и Российской Федерации за многолетний период сложилась неблагоприятная демографическая ситуация, характеризующаяся

снижением рождаемости, увеличением смертности, а также сокращением средней продолжительности жизни населения, которая ниже по сравнению с жителями основных экономически развитых стран [8-10].

Для разработки и внедрения эффективных мероприятий по улучшению индивидуального и популяционного здоровья населения необходима углубленная оценка доли вклада различных факторов в формировании здоровья. Общеизвестно, здоровье человека на 50-57% зависит от образа жизни, на 20-25% – от состояния окружающей среды, на 15-20% – генетических факторов и на 10-15% – здравоохранения [11]. В последние годы все больше возрастает роль здравоохранения и медицинских работников в сохранении и укреплении здоровья населения, особенно лиц пожилого возраста. Согласно опубликованным данным, в Российской Федерации с 2015 г. по 2018 г. возросла доля населения старших возрастов, которые находились на стационарном лечении (с 20% до 24% соответственно). Также увеличилась частота посещения врачей и медицинских организаций: если в 2015 г. обращались за медицинской консультацией еженедельно или ежемесячно 17% представителей старшего поколения, то в 2018 г. – 22%.

Кроме того, по мнению представителей старшего поколения, третьей по значимости проблемой (после роста цен и низкого уровня жизни) является определенная недоступность здравоохранения. При этом с 2015 г. по 2018 г. доля лиц, отметивших этот вариант ответа, возросла более, чем в два раза (с 17,5% до 35,5%) [12].

Таким образом, с целью достижения высоких показателей здоровья населения необходимо предоставленные своевременной и высококачественной медицинской помощи, а также создание необходимых условий для обеспечения повсеместно доступности в этой помощи. Для соблюдения указанных требований необходима деятельность в системе здравоохранения достаточного количества высококвалифицированных медицинских работников (особенно врачебных кадров). В связи с выше изложенным представляется важным оценить роль обеспеченности населения медицинским кадрами в формировании популяционного здоровья.

Цель работы – изучение влияния обеспеченности жителей врачебными кадрами на состояние здоровья населения в различных странах мирового сообщества с последующей подготовкой научно-обоснования мероприятий по улучшению состояния здоровья населения в государствах постсоветского пространства.

Материалы и методы исследования

Оценка влияния обеспеченности жителей медицинскими кадрами на состояние здоровья населения выполнена с использованием данных по 162 странам мира, полученных в сети Интернет за 2016 год, в который была обнаружена наиболее полная информация по указанной тематике.

В процессе исследования были проанализированы и введены в персональный компьютер (ПК) по каждой стране сведения количестве врачей (на 1000 населения) и следующие данные, характеризующие показатели здоровья населения:

- средняя продолжительность жизни всего населения, в том числе, отдельно мужчин и женщин (в годах);
- рождаемость, смертность, естественный прирост / убыль (на 1000 населения);
- младенческая смертность (на 1000 родившихся живыми).

Все указанные критерии здоровья являются демографическими показателями, отражающими влияние комплекса факторов на население за многолетний период.

Дополнительно были введены в ПК и использованы в работе сведения, прямо или косвенно характеризующие экономическую ситуацию: валовой внутренний продукт (ВВП), ВВП на душу населения и расходы на здравоохранение (% от ВВП).

С целью оценки влияния количества врачей (на 1000 населения) на показатели здоровья, а также установления зависимости количества врачей от указанных экономических показателей был использован метод корреляционного анализа с вычислением коэффициента парной корреляции (r). Кроме того, все страны мира в зависимости от степени выраженности изучаемого фактора – количества врачей (на 1000 населения) были разделены на 3 основные группы таким образом, что в каждую из групп включено примерно равное количество стран. В первую группу включены государства с низким уровнем обеспеченности медицинскими кадрами, вторая группа представлена странами со средним, а третья группа – с высоким уровнем обеспеченности медицинскими кадрами.

Для каждой из указанных групп стран нами выполнен расчет минимальных ($M_{\min}$), максимальных ($M_{\max}$) и средних ($M \pm m$) величин каждого из 7 оцениваемых показателей здоровья. Далее выполнено сравнение изученных показателей здоровья населения в указанных странах с оценкой достоверности различия по критерию Стьюдента (t).

С использованием метода выравнивания по способу наименьших квадратов (метод экстраполяции) установлена линейная зависимость состояния здоровья населения от обеспеченности медицинскими кадрами и определены оптимальные величины этой обеспеченности, при которой достигаются максимальные показатели здоровья населения. Указанный метод позволяет устранять случайные колебания и устанавливать основной тренд (тенденцию) к снижению или увеличению частоты явления.

Полученные результаты и их обсуждение

В исследовательской работе по оценке влияния обеспеченности жителей медицинскими кадрами на состояние здоровья населения нами были использованы сведения о 162 странах мирового сообщества.

По уровню обеспеченности населения медицинскими кадрами (на 1000 населения) все выбранные для исследования страны условно разделены на три примерно равные группы государств:

- первая – с низким уровнем обеспеченности врачами – от 0,014 до 0,600 (в среднем $0,185 \pm 0,022$);
- вторая – со средним уровнем обеспеченности врачами – от 0,609 до 2,470 (в среднем $1,447 \pm 0,083$);
- третья – с высоким уровнем обеспеченности врачами – от 2,510 до 7,380 (в среднем $3,729 \pm 0,145$).

В результате корреляционного анализа установлена прямая средняя достоверная связь между количеством врачей (на 1000 населения) и средней продолжительностью жизни всего населения $r = +0,65$ ($D = 42,25\%$), в том числе мужчин $r = +0,63$ ($D = 39,69\%$), женщин – $r = +0,66$ ($D = 43,56\%$), а также обратная достоверная связь между количеством врачей и рождаемостью населения – $r = -0,67$ ($D = 44,89\%$), естественным приростом населения – $r = -0,71$ ($D = 50,41\%$) и младенческой смертностью – $r = -0,61$ ($D = 37,21\%$), $p < 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением уровня обеспеченности медицинскими кадрами возрастает средняя продолжительность жизни населения, однако при этом снижаются рождаемость, естественный прирост и младенческая смертность.

В странах с высоким уровнем обеспеченности врачами (на 1000 населения) достоверно более высокая, чем в государствах с низким уровнем обеспеченности средняя продолжительность жизни всего населения – $75,735 \pm 0,588$ лет, по сравнению с $56,131 \pm 1,507$ лет, в том числе мужчин, соответственно, $72,643 \pm 0,632$ лет и $54,719 \pm 1,389$ лет,

женщин – 78,817±0,617 лет и 57,570±1,624 лет ($p<0,001$). Продолжительность жизни населения в странах со средним уровнем обеспеченности врачами занимает промежуточное положение между государствами с низким и высоким уровнями обеспеченности (табл. 1).

Таблица 1

Влияние количества врачей (на 1000 жителей) в различных странах на демографические показатели населения мирового сообщества (n=167)

Демографические показатели	Количество врачей, на 1000 жителей <u>Mmin-Mmax</u> M±m			P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	незначительное <u>0,014–0,600</u> 0,185±0,022	среднее <u>0,609– 2,470</u> 1,447±0,083	значительное <u>2,510– 7,380</u> 3,729±0,145			
Продолжительность жизни, годы	<u>37,7–75,4</u> 56,131±1,507	<u>42,5–82,2</u> 71,307±0,985	<u>66,0–82,0</u> 75,735±0,588	<0,001	<0,001	<0,001
Продолжительность жизни мужчин, годы	<u>36,7–73,6</u> 54,719±1,389	<u>41,7–79,3</u> 68,809±0,927	<u>61,9–78,4</u> 72,643±0,632	<0,001	<0,001	<0,001
Продолжительность жизни женщин, годы	<u>38,4–77,9</u> 57,570±1,624	<u>41,7–85,6</u> 73,657±1,056	<u>64,2–85,6</u> 78,817±0,617	<0,001	<0,001	<0,001
Рождаемость (на 1000)	<u>13,9–44,8</u> 29,594±1,177	<u>7,8–35,8</u> 16,739±0,779	<u>8,5–30,3</u> 12,983±0,633	<0,001	<0,001	<0,001
Смертность (на 1000)	<u>3,8–14,1</u> 8,440±0,399	<u>1,5–13,6</u> 6,335±0,308	<u>2,0–14,5</u> 9,037±0,417	<0,001	>0,05	<0,001
Естественный прирост / убыль (на 1000)	<u>7,0–33,2</u> 21,136±0,951	<u>-4,6–26,1</u> 10,385±0,904	<u>-5,7–25,6</u> 3,952±0,981	<0,001	<0,001	<0,001
Младенческая смертность (на 1000)	<u>7,6–112,8</u> 46,023±3,571	<u>2–53,9</u> 17,833±1,688	<u>2,1–36,0</u> 8,019±0,901	<0,001	<0,001	<0,001

В то же время, в странах с высоким уровнем обеспеченности врачами (на 1000 населения) достоверно ниже, чем в государствах с низким уровнем обеспеченности средний показатель рождаемости – 12,983±0,633, по сравнению с 29,594±1,177 (различие в 2,3 раза) и естественного прироста населения – 3,952±0,981, по сравнению с 21,136±0,951 (различие в 5,3 раза), $p<0,001$. Величины рождаемости

и естественного прироста населения в странах со средним уровнем обеспеченности врачами занимает промежуточное положение между государствами с низким и высоким уровнями обеспеченности.

При этом обращено внимание, что низкие величины рождаемости и естественного прироста характерны в основном для экономически развитых государств. Подтверждением этому является установленная прямая средняя достоверная связь между количеством врачей (на 1000 населения) и ВВП на душу населения $r=+0,57$ ($D=32,49\%$), а также между количеством врачей и расходами на здравоохранение (% от ВВП) $r=+0,33$ ($D=10,89\%$), $p<0,05$.

Следовательно, в странах мирового сообщества с увеличением экономических показателей ВВП на душу населения и расходов на здравоохранение (% от ВВП) возрастает уровень обеспеченности населения врачебными кадрами.

Младенческая смертность (на 1000) достоверно выше в государствах с низким уровнем обеспеченности врачами – $46,023 \pm 3,571$, чем в странах со средним уровнем – $17,833 \pm 1,688$ и высоким уровнем обеспеченности – $8,019 \pm 0,901$ ($p<0,001$).

В результате проведенных исследований установлено наиболее значительное влияние уровня обеспеченности населения врачебными кадрами на среднюю продолжительность населения и младенческую смертность. Это графически представлено в процессе анализа связи между исследуемыми показателями с использованием метода выравнивания по способу наименьших квадратов (метода экстраполяции). Полученные данные представлены на рис. 1-4.

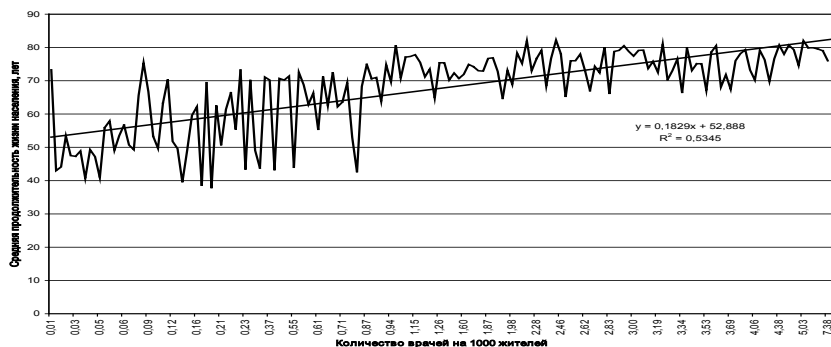


Рис. 1. Зависимость продолжительности жизни населения от количества врачей на 1000 жителей.

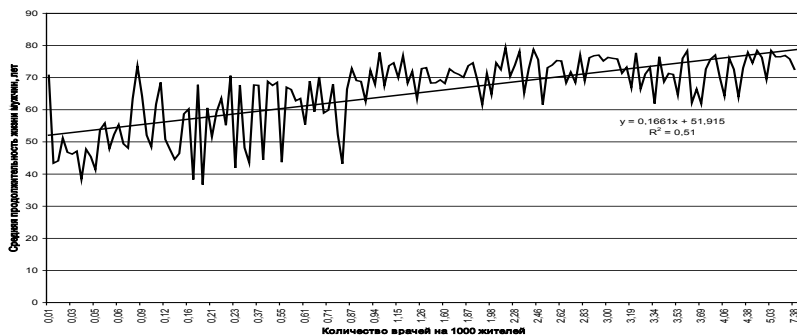


Рис. 2. Зависимость продолжительности жизни мужчин от количества врачей на 1000 жителей.

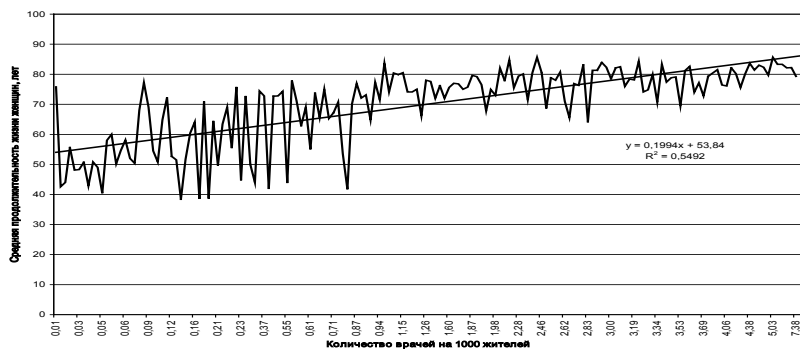


Рис. 3. Зависимость продолжительности жизни женщин от количества врачей на 1000 жителей.

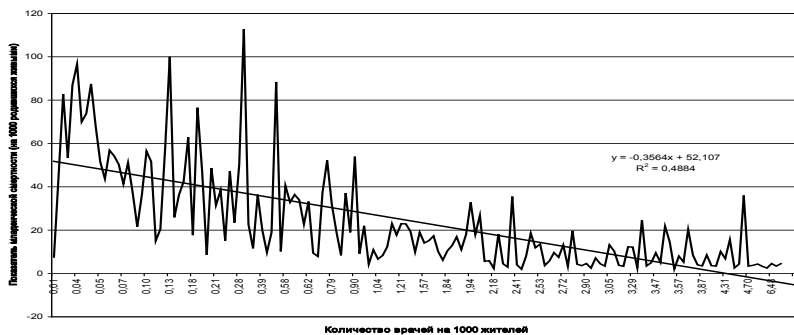


Рис. 4. Зависимость младенческой смертности от количества врачей на 1000 жителей.

Согласно представленным графическим данным, максимальная продолжительность жизни населения, в том числе мужчин и женщин, а также минимальная младенческая смертность прогнозируются при максимальном уровне обеспеченности населения медицинскими кадрами.

Выводы

1. Согласно результатам проведенных исследований, в странах мирового сообщества с увеличением уровня обеспеченности медицинскими кадрами возрастает средняя продолжительность жизни всего населения, в том числе мужчин и женщин, при этом снижается младенческая смертность. Низкие величины рождаемости и естественного прироста отмечаются в основном в экономически развитых государствах, для которых характерны высокие уровни обеспеченности медицинскими кадрами.

2. Полученные результаты исследований необходимо учитывать при разработке государственных программ, направленных на улучшение состояния здоровья населения. Одним из направлений комплекса мероприятий по улучшению показателей популяционного здоровья населения – увеличения средней продолжительности жизни и снижения младенческой смертности следует рассматривать обеспечение системы здравоохранения достаточным количеством высококвалифицированных медицинских кадров, особенно врачей.

Литература

1. Гомбоева Н. Г. Здоровье населения как критерий устойчивого развития / Н. Г. Гомбоева // Вестник Бурятс. Гос. ун-та, сер. География, геология. - 2005. - Вып. 5. - С. 100-103.

2. Богатириова Р. В. Зміна суспільних орієнтирів як спосіб збереження здоров'я населення / Р. В. Богатириова, А.М. Сердюк, О.І. Тимченко // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №2(57). – С. 3-8.

3. Сердюк А. М. Гігієнічна наука – від сучасності до майбуття / А. М. Сердюк // Гігієнічна наука та практика : Сучасні реалії: Матеріали XV з'їзду гігієністів України. 20–21 вересня 2012 р. (Львів) ; під. ред. А. М. Сердюка, Ю. І. Кундієва, М. Р. Гжеготського. – Львів : Друкарня ЛНМУ імені Данила Галицького, 2012. – С. 5-8.

4. Петруничева О. Ж. Этапы развития здравоохранения / О. Ж. Петруничева // Инновационные процессы в современном российском обществе: сборник статей / Под ред. А. М. Копейкина. – Архангельск, 2010. – С. 82-86.

5. Барсуков В. Н. Последствия демографического старения и ресурсный потенциал населения «третьего» возраста / В. Н. Барсуков, Е. А. Чекмарева // *Проблемы развития территории*. – 2017. – №3. – 92-108.

6. Golini A. Demographic trends and aging in Europe / A. Golini // *Prospects, problems and policies*. Genus. – 1997. – №53. – P. 33-74.

7. Lee R. Population aging, wealth and economic growth : demographic dividends and public policy / R. Lee, A. Mason. – New York : WESS background paper. – 2015.

8. Здоров'я населення України: вплив генетичних процесів / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, О. В. Линчак, В. В. Єлагін та ін. // *Журнал національної академії медичних наук України*. – 2007. – Том. 13. – №1. – С. 78-92.

9. Бекетов Н. В. Демографическая ситуация в современной России: состояние и перспективы: Материалы научной конференции с международным участием, г. Тверь, 27-28 ноября 2008 г. / Под ред. М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, В. А. Соловьева, К. Б. Бакатова, И. А. Жмакина. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – С. 21-27.

10. Курило И. А. Особенности современной демографической ситуации в Украине и ее перспективы. Демограф. ситуация в современной России: состояние и перспективы: Материалы научной конференции с международным участием, г. Тверь, 27-28 ноября 2008 г. / Под ред. М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, В. А. Соловьева, К. Б. Бакатова, И. А. Жмакина. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. – С. 160-165.

11. Лисицин Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. – 2-е изд. / Ю.П. Лисицин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.

12. Груздева М. А. Здоровье населения старших возрастов: современные вызовы / М. А. Груздева, В. Н. Барсуков // *Социальные исследования и безопасность*. – 2018. – №4. – С. 184-191.

Резюме

Луговсков А. Д., Козикова О. А., Капранов С. В., Тарабцев Д. В. Влияние количества врачебных кадров на состояние здоровья населения.

Изучено влияние обеспеченности жителей врачебными кадрами на состояние здоровья населения в различных странах мирового сообщества. С целью оценки влияния количества врачей (на 1000 населения) на показатели здоровья был использован метод корреляционного анализа. Выполнено сравнение демографических показателей здоровья в государствах с низким, средним и высоким уровнями обеспеченности врачебными кадрами. С использованием метода выравнивания по способу наименьших квадратов (метод экстраполяции) установлена линейная зависимость состояния здоровья населения от обеспеченности врачебными кадрами. Установлено, что с увеличением уровня обеспеченности врачебными кадрами возрастает средняя продолжительность жизни всего населения, в том числе мужчин и женщин, при этом снижается младенческая смертность. Низкие величины рождаемости и естественного прироста отмеча-

ются в основном в экономически развитых государствах, для которых характерны высокие уровни обеспеченности врачебными кадрами. Полученные результаты исследований предложено учитывать при разработке государственных программ, направленных на улучшение состояния здоровья населения.

Ключевые слова: врачебные кадры, мировое сообщество, состояние здоровья населения, демографические показатели.

Summary

Lugovskov A. D., Kozikova O. A., Kapranov S. V., Tarabtsev D. V. *Influence of the quantity of medical staff on the state of health of the population.*

The impact of the provision of residents with medical personnel on the health status of the population in various countries of the world community has been studied. In order to assess the influence of the number of doctors (per 1000 population) on health indicators, the method of correlation analysis was used. Comparison of demographic indicators of health in countries with low, medium and high levels of provision of medical personnel is carried out. Using the method of alignment according to the method of least squares (extrapolation method), a linear dependence of the state of health of the population on the availability of medical personnel was established. It has been established that with an increase in the level of provision of medical personnel, the average life expectancy of the entire population, including men and women, increases, while infant mortality decreases. Low fertility and natural growth rates are observed mainly in economically developed countries, which are characterized by high levels of provision of medical personnel. The obtained research results are proposed to be taken into account when developing state programs aimed at improving the health of the population.

Key words: medical personnel, the world community, health status of the population, demographic indicators.

Рецензент: к. мед.н., доцент Ю.С. Знагован

**ТРАНЗИТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ АТАКИ,
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

Т.В. Мироненко, М.К. Гайдаш, Т.В. Кривобоков, С.Н. Казарцева
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ
МБУЗ «Городская поликлиника №4 города Ростова-на-Дону»
ГУ ЛНР «Луганская городская поликлиника №10»
ГУ ЛНР «Луганский республиканский Центр экстренной медицинской
помощи и медицины катастроф»

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) – приходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальной ишемией головного или спинного мозга, или ишемией сетчатки без острого инфаркта.

Эпидемиология. В Российской Федерации ежегодно 200-400 тыс. человек переносят транзиторные ишемические атаки. Заболеваемость ТИА в странах Западной Европы составляет 50 случаев на 100 тыс. населения. В США ежегодно регистрируется 300-500 сл. ТИА с частотой популяцией 2,3%.

У 10-15% населения, ишемический инсульт может развиваться в течение 48 часов после ТИА, у 10% – в течение 3-х месяцев, у 20% – в течение года. Смертность у лиц, перенесших транзиторные ишемические атаки высока, в первый год она составляет 15%, в последующие 5 лет – 50%. Причиной смерти больных являются ишемический инсульт, инфаркт миокарда, внезапная кардиальная смерть. Несмотря на высокую распространенность данного клинического синдрома, во многих случаях отсутствуют единственные и правильные подходы к диагностике, лечению и профилактике ТИА [7,17,18].

Среди всех церебро-васкулярных заболеваний (ЦВЗ) удельный вес ТИА составляет 9%, они представляют прогностически большую угрозу для больных, в связи с тем, что в 12-25% случаев трансформируются в мозговые инсульты [16].

Этиология. Ведущим фактором риска, вызывающим развитие ТИА является патология кардио-васкулярной системы, куда относят системные кардиогенные эмболии, возникающие при наличии

мерцательной аритмии, сердечных тромбов, дилатационную кардиомиопатию, инфаркт миокарда, искусственный клапан сердца, бактериальные и небактериальные миокардиты [3,8,10].

Патология сосудов шеи и головного мозга нередко способствуют возникновению ТИА – атеросклеротический и атеротромботический стенозы, превышающие 70% в экстракраниальных отделах МАГ и крупных артериях основания мозга [14].

Транзиторные ишемические атаки развиваются при артерио-артериальной эмболии, васкулитах, артериитах, в структуре коллагенозов (антифосфолипидный синдром), при диссекции магистральных артерий головы (МАГ), аномалиях их развития (перегиб, гипо-, аплазия), коарктации аорты, экстравазальной компрессии позвоночных артерий на фоне шейного остеохондроза [9,11,13].

Частой причиной транзиторных ишемических атак считают болезнь мелких сосудов, наблюдаемую при сахарном диабете, атеросклерозе, артериальной гипертензии, системных васкулитах, амилоидозе. На фоне указанных заболеваний страдают мелкие перфорирующие ветви (40-80 мкм в диаметре) крупных сосудов каротидного бассейна, в их стенках прогрессируют липогиалиноз, фибриноидный некроз, тромбоз, происходит образование микроатером [15].

Дистемический фактор также имеет существенное значение в возникновении ТИА, которые в определенном смысле, являются осложнениями эритремии, серповидноклеточной анемии, лейкемии, тромбоцитемии [19,20].

Транзиторные ишемические атаки могут быть предопределены многочисленными, совсем разными, причинами. Чаще всего они развиваются при наличии атеросклероза, АГ или их сочетании.

Факторы риска развития ТИА, согласно данным литературы, также подразделяют на эндогенные (преимущественно биологические) и экзогенные (в основном, социально-экологические).

К эндогенным факторам относят: пол и возраст, артериальную гипертонию, атеросклероз, наследственную предрасположенность, гиперлипопроотеинемию, ожирение и др.[14].

К экзогенным факторам риска относят: злоупотребление курением, алкоголем, гиподинамию. В развитии ТИА имеют значение и факторы внешней среды: стрессы, экологические.

Патогенез. Существуют разнообразные механизмы возникновения транзиторных ишемических атак – по типу кардиоэмболии,

атеротромбоза, артерио-артериальной эмболии, гемодинамический при резком снижении системного АД и др.

При ТИА развивается обратимая локальная гиперемия мозга, связанная со снижением церебральной перфузии до 18-20 мл/100г/мин. Преходящее снижение кровотока в зоне, дистальнее места окклюзии артерии, приводит к появлению очаговой неврологической симптоматики. При восстановлении кровотока, происходит регресс фокальных симптомов и завершение сосудистого эпизода. В случае дальнейшего снижения перфузии ниже указанного ишемического порога (до 8-10 мл/100г/мин), формируется мозговой инсульт [8].

Микроэмболы при ТИА бывают также кардиогенного происхождения. Этот механизм характерен для больных с пороком сердца, мерцательной аритмией, пролапсом митрального клапана, ревматическим эндокардитом, инфарктом миокарда. ТИА могут обуславливаться микротромбозами в случае заболеваний крови – полицитемия, макроглобулинемия, тромбоцитоз. В отдельных случаях они могут быть вызваны тромбозом магистральных сосудов сонной или позвоночной артерии на шее. При такой гемодинамической ситуации система анастомозов обеспечивает компенсацию нарушений кровообращения, а коллатеральное кровоснабжение способно предупредить стойкую ишемию ткани мозга, вызывая лишь транзиторные ишемические атаки [15,19].

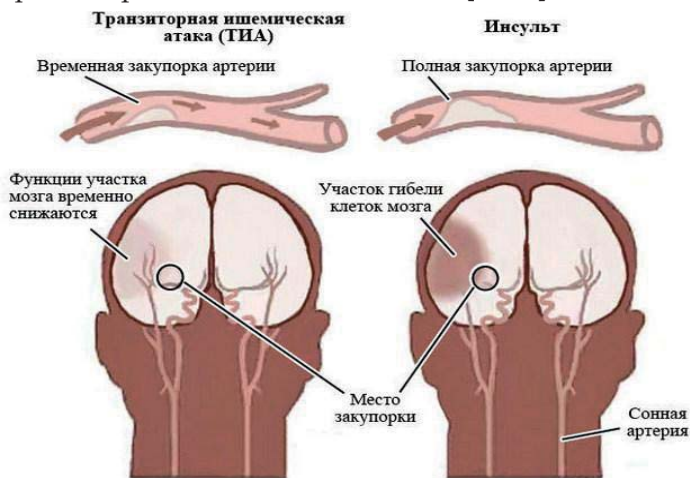


Рис.1. Схема патогенеза ТИА на фоне атероматозной бляшки, вызывающей стенозирование сосуда.

ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

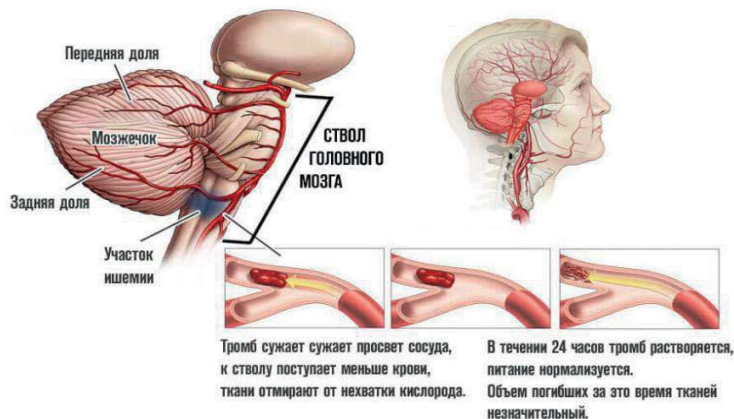


Рис.2. Схема патогенеза атеротромботической ТИА. Динамика тромба в течении 24 час.

Установлено, что если продолжительность, возникшей в результате ТИА, очаговой неврологической симптоматики составляет до 30 минут, микроэмболия церебральных сосудов является атеротромботической, при удлинении временного параметра, ее механизм – кардиоэмболический [4,5].

Долгое время считали, что в патогенезе ТИА также существенную роль играет ангиоспазм, поскольку именно он является универсальным механизмом нарушений мозгового кровообращения. Однако, проведенные клинико-инструментальные и морфологические исследования показали, что если ангиоспазм – безусловная причина инфаркта мозга при субарахноидальном кровоизлиянии и некоторых формах мигрени [6], то степень его участия при транзиторной ишемической атаке отнюдь не решающая.

Гемодинамическая концепция ТИА одно время считалась весьма вероятной. Исследователи резонно полагают, что ухудшение сердечной деятельности у больных с сочетанным поражением коронарных и церебральных артерий при падении АД и аритмии может приводить к синдрому «нищей перфузии», особенно в зонах смешанного кровообращения корковых ветвей внутримозговых артерий [18,19]. Базирующаяся на вышеприведенных фактах теория с интригующим названием «Церебральная перемежающаяся

хромота» могла, однако, объяснить один из основных клинических признаков ТИА – внезапное возникновение скорее фокальной, с соответствующими очаговыми симптомами ишемии, чем глобального падения общей циркуляции. Указанным механизмом можно объяснить подкорково-корковую дезинтеграцию, которая проявляется когнитивным дефицитом при ТИА [10].

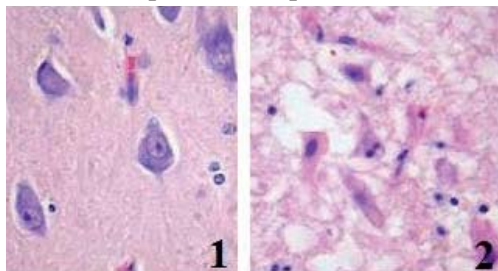


Рис.3. Патоморфология ТИА. Образование ганглиозных клеток, умеренная дистрофия в нейронах, периваскулярный отек (1). Деструкция тел нейронов (2).

Некоторые исследователи указывают на возможные компоненты патогенеза ТИА – гипоплазии, атрезии, патологическую извитость или даже расслоение экстракраниальных сегментов МАГ или аномалии строения большого круга основания мозга [1,7].

В возникновении ТИА определенную роль играет механизм сосудистой мозговой недостаточности. В самой общей форме она определяется как состояние несоответствия между потребностью и полноценным обеспечением ткани головного мозга кровью [2].

Можно заключить, что патогенез ТИА является сложным процессом, который связан с окклюзионным поражением экстра- и интрацеребральных сосудов, вызывающим последующий ангиоспазм, тромбоэмболию, ортостатические гемодинамические расстройства в мозговой ткани.

Классификация

Традиционно считается, что ведущим критерием ТИА, является временной фактор, когда общемозговые и/или очаговые неврологические симптомы регрессируют в течение до 24 часов.

ТИА, в зависимости от степени тяжести, разделяются на легкие, средней тяжести и тяжелые по клиническим критериям. Для ТИА типичным явлением служит повторяемость. Различают редкие (до 2 раз в год) и частые (3 и более эпизодов в год) атаки.

В зависимости от локализации транзиторной ишемической атаки, по МКБ-10, выделяют следующие сосудистые синдромы: синдром вертебро-базилярной системы, синдром сонной артерии, множественные двусторонние синдромы церебральной атаки, преходящая слепота, транзиторная глобальная амнезия, ТИА неуточненная.

Бесспорно, в классификационном ряду ТИА отображают и ведущий фактор риска, который обуславливает появление конкретной ее формы. Клинический исход транзиторной ишемической атаки определяется в основном локализацией и скоростью развития закупорки мозговой артерии, состоянием коллатерального кровообращения и реологических свойств крови [6].

Клиника

Клинические симптомы ТИА обычно возникают внезапно и достигают максимальной степени в течение нескольких секунд или одной-двух минут, они сохраняются на протяжении 10-15 минут, значительно реже – нескольких часов (до суток). Общепризнана точка зрения, что продолжительность ТИА должна приближаться к 60 минутам. Очаговые симптомы поражения головного мозга разнообразны и определяются локализацией ишемии мозга.

Во многих случаях пациенты не придают кратковременным неврологическим расстройствам существенного значения и не обращаются за консультацией к врачу, поэтому сложно объективно оценить распространенность ТИА. Однако у 30-40% больных, которые перенесли ТИА, в последующие 5 лет развивается мозговой инсульт. Более 20% подобных инсультов происходит в течение первого месяца, а почти половина – в период первого года после ТИА.

Риск инсульта составляет приблизительно 10% в первый год, а затем около 5% ежегодно. Достоверность возникновения инсульта выше при повторных ТИА и увеличении возраста пациента (достоверность инсульта повышается почти в 1,5 раза при увеличении возраста на 10 лет). Прогноз несколько лучше, когда ТИА проявляется только в виде кратковременной слепоты на один глаз. Важно отметить, что наиболее частой причиной смерти (около 50% случаев) после ТИА являются заболевания сердца (преимущественно инфаркт миокарда).

Клинические проявления ТИА, как указывалось выше, зависят от локализации очага ишемии. Если причиной их являются дисциркуляторные нарушения в системе внутренней сонной артерии, то чаще наблюдаются очаговые симптомы поражения в чув-

ствительной сфере, проявляющиеся ощущением онемения конечностей с распространением на лицо, другие ограниченные участки кожи, реже – на одну половину тела.



Рис.4. МРТ головного мозга через 24 часа ТИА. Лакунарный инсульт базальных отделов левой теменной доли.

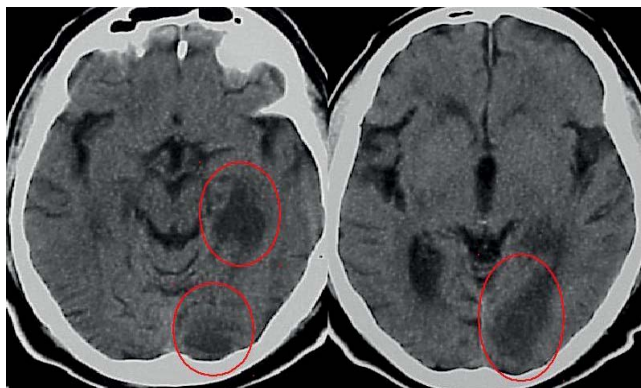


Рис. 5. СКТ головного мозга через 24 часа ТИА. 2 ишемических очата в бассейне левой заднемозговой артерии.

Характерны паретические явления в виде монопареза, несколько реже – гемипареза. Наблюдается внезапная монокулярная слепота (амавроз) или снижение зрения (амблиопия) на стороне стенозирования ВСА, длительностью несколько минут [1, 21].

Для поражения каротидного сосудистого бассейна (ВСА на шее) также типичен оптико-пирамидный синдром, сочетающийся с

контрлатеральным амаврозом (синдром Ласко-Радовичи – снижение зрения или слепота на стороне очага ишемии и слабость конечностей на противоположной стороне). Брахиофациальный парез, как правило, характерные для ишемии, преимущественно коры больших полушарий. При стенозе левой ВСА возникают элементы афазии (корковой дисфазии), либо фокальные кратковременные судороги клонического характера в контрлатеральных конечностях.

Транзиторные ишемические атаки в системе вертебрально-базилярных сосудов характеризуются приступами системного головокружения, позиционно усиливающегося с вегетативно-сосудистыми нарушениями (тошнота, рвота, гипергидроз), атаксией. Больные часто жалуются на шум, звон в ушах и голове, головную боль, чаще распирающего характера, преимущественно в затылочной области. Иногда наблюдается снижение слуха на одно или оба уха.

Характерны зрительные расстройства в виде фотопсий, метаморфопсий, нечеткости зрения, дефектов полей зрения, как правило с 2-х сторон. Нередко появляются симптомы поражения глазодвигательных нервов (двоение в глазах, нарушение конвергенции, парез глазодвигательных мышц и парез взора), тройничного (чувствительные расстройства на лице в участках Зельдера), а также признаки бульбарного синдрома: дизартрия, дисфагия, дисфония. Возможны мозжечково-стволовые нарушения в виде нистагма, нарушений статики и координации движений. Относительно редко наблюдаются альтернирующие синдромы. Значительно чаще развиваются изменения со стороны эмоционально-волевой сферы: повышенная утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, часто подавленное настроение, апатия, иногда пароксизмальное повышение АД, транзиторная амнезия [2,23].

Могут развиваться приступы внезапного падения – drop-attacks, без нарушения сознания, которые наблюдаются при наличии остеохондроза шейного отдела позвоночника, особенно во время поворотов, изменения положения головы. Они непосредственно связаны с преходящей потерей постурального тонуса, обусловленной ишемией стволовой части мозга (мост, продолговатый мозг, ретикулярная формация) [8].

Существуют еще два синдрома, обусловленные развитием ТИА в системе вертебрально-базилярных сосудов, которые сопровождаются потерей сознания. Это синдром «Сикстинской капеллы» и «подкю-

чичного обкрадывания». При наличии первого, обморок возникает в случае переразгибания шеи в результате резкого ухудшения кровотока через атероматозно измененные позвоночные артерии. Название синдрома происходит от того, что он встречался у туристов преклонных лет во время обзора фресок Микеланджело на куполе Сикстинской капеллы в Риме. Синдром подключичного обкрадывания возникает в случае тромбоза проксимальных отделов подключичной артерии, в результате чего кровоток в позвоночной артерии становится ретроградным, исключая кровоснабжение руки. Одновременно возникает ишемия стволовых образований головного мозга. Поэтому клинически синдром проявляется потерей сознания в сочетании с другими симптомами вертебрально-базилярной недостаточности, что часто возникает во время энергичной физической нагрузки пораженной верхней конечности (“рука-провокатор”) [10]. При условии сосудистого поражения стволово-гипоталамических отделов мозга возникают и другие пароксизмальные состояния: гиперсомнический, катаплексический синдромы, а также вегетативно-сосудистые кризы [11].

К факторам – провокаторам, которые провоцируют развитие ТИА в вертебро-базилярном бассейне относят запрокидывание головы, поворот головы, длительное пребывание на ногах, подъем рук.

Следует подчеркнуть, что для транзиторной ишемической атаки в указанном сосудистом бассейне не характерно наличие в клинике заболевания только одного неврологического симптома, изолированного головокружения, кратковременной утраты сознания, падения, преходящего потемнения перед глазами.

Диагностика

Дифференциальная диагностика транзиторных ишемических атак проводится с целым рядом заболеваний – бессудорожные формы эпилепсии, гипогликемические состояния, диссекция сонной артерии или позвоночной, мигрень с аурой.

Как правило, своевременной диагностике ТИА способствует наличие основного сосудистого заболевания (атеросклероза, АГ, ИБС и др.), анализ клинической картины заболевания, учет длительности и обратимости неврологического дефицита, данных МРТ или КТ головного мозга.

Следует отметить, что “транзиторность” касается лишь неврологической клиники и, в меньшей степени, церебральных гемодинамических нарушений. Длительность их существования у больных

с ТИА превышает сроки проявлений неврологического дефицита и, в большинстве случаев, удерживается в течение 2-3 недель [3].

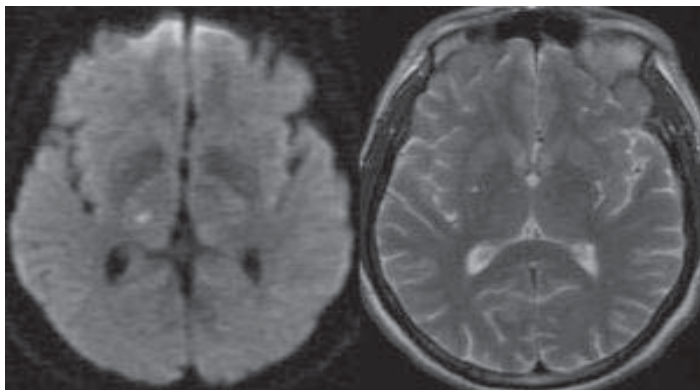


Рис.6. МРТ головного мозга. Лакунарный инсульт базальных отделов правой теменной доли на месте ТИА.

Для выяснения причины ТИА используют неинвазивные ультразвуковые методы исследования сосудов, среди которых наиболее информативно дуплексное сканирование прецеребральных артерий головы (в последние годы и церебральных артерий) и транскраниальная доплерография церебральных артерий [22]. По данным УЗДГ, у пациентов с ТИА снижение мозгового кровотока (МК) наблюдается в 50% случаях, причем в 30% из них выявляется дефицит регионального МК, а в 20% – общего объемного МК.

В настоящее время все большее значение для диагностики поражений прецеребральных и церебральных артерий во время транзиторной ишемической атаки получают магнитно-резонансная ангиография и спиральная компьютерная ангиография. По данным нейровизуализационных методов исследования, у пациентов, которые перенесли ТИА, в 22-25% случаев удается найти доказательства церебральной ишемии через 24 часа от момента сосудистой катастрофы, которые расцениваются как лакунарные инфаркты. В этой связи, ряд авторов рекомендует сократить длительность временного фактора ТИА с 24 до 3-6 часов [3].

В план обследования пациентов с ТИА входят развернутый общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением холестерина и его фракций, С и S белков, Д-димера, гомоцистеина, исследование коагуляционного гомеостаза, ЭКГ, ЭХО-КС [23].

Главным в диагностике транзиторных ишемических атак является не только подтверждение диагноза, но и умение прогнозировать риск развития мозгового инсульта. С этой целью используют балльную оценку состояния пациентов с ТИА. Так, учитываются возраст пациента (более 60 лет, соответствует 1 баллу), неврологические расстройства (наличие гемипареза соответствует 2-м баллам, нарушение речи – 1 баллу), продолжительность сосудистого эпизода (10-59 минут – 1 балл, 60 мин. и более – 2 балла), сопутствующий сахарный диабет (1 балл). Общая сумма полученных результатов в пределах 5-7 баллов имеет высокий риск развития мозгового инсульта. В странах Западной Европы с целью прогнозирования исходов ТИА применяют аналогичную шкалу под названием ABCD₂, сумма результатов осмотра больных в 6 баллов, прогнозирует неблагоприятный исход транзиторных ишемических атак.

Существует ряд клинических критериев прогнозирования исходов ТИА. Например, продолжительность гемипареза свыше 60 минут, имеет неблагоприятное значение.

Лечение

Лечение ТИА предусматривает срочную госпитализацию пациентов в неврологическое или нейрохирургическое отделения, соблюдение постельного режима к окончанию острого периода и в последующие дни, в зависимости от общего состояния и самочувствия [3,7]. Согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (ESO, 2011), ТИА следует считать urgentной ситуацией по причине трансформации в мозговые инсульты или внезапной смерти.

Основными принципами лечения ТИА являются: нормализация артериального давления; улучшение сердечной деятельности; своевременное и адекватное возобновление мозгового кровообращения; коррекция реологических свойств крови, ее вязкости, улучшение микроциркуляции и коллатерального кровообращения; нормализация метаболизма мозга; предотвращение развития отека головного мозга, снижение внутричерепной гипертензии, улучшение венозного оттока крови; устранение вегетативно-сосудистых расстройств [12,13,21].

Таким образом, изложенные выше данные литературы позволяют сделать заключение о том, что транзиторные ишемические атаки являются гетерогенным заболеванием, их клиническая картина зависит от локализации пораженного сосудистого бассейна. Не-

смотря на обратимый характер очаговой неврологической симптоматики, наблюдаемой при ТИА, прогностически значимыми являются первые часы развития заболевания. Это обстоятельство диктует необходимость обязательной госпитализации пациентов и проведения неотложных лечебно-диагностических мероприятий.

Литература

1. Белявский Н.Н. Клинические и патогенетические особенности транзиторных ишемических атак в каротидном бассейне у больных молодого и среднего возраста / Н.Н. Белявский, С.А. Лихачев, Т.Н. Вареник [и др.] // *Неврологический журн.* - 2018. - Т. 13, № 4. - С. 9-14.
2. Белявский Н.Н. Клинические особенности патогенетических подтипов транзиторных ишемических атак в вертебро-базиллярном бассейне у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.Н. Белявский, С.А. Лихачев, И.И. Бем // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* - 2006. - № 16. - С. 18-22.
3. Гудкова В.В. Транзиторные ишемические атаки. Вопросы диагностики, лечения, профилактика / В.В. Гудкова, К.С. Мешкова, А.В. Волкова, Л.В. Стаховская // *Журн. «Земский врач»*, 2013. - №3(20). - С.18-23.
4. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. - М., 2001 - С. 34-178.
5. Дривотинов Б.В. Транзиторные ишемические атаки в свете современных нейропатофизиологических представлений / Б.В. Дривотинов, Е.Н. Апанель, А.С. Мастыкин // *Нейрогуморальные механизмы регуляции функций в норме и патологии.* - Минск, 2007. - С. 295-301.
6. Ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки у взрослых Клинические рекомендации / Под ред. Л.В. Стаховской. - М., 2015. - 107 с.
7. Костенко Е.В. Транзиторные ишемические атаки: их значимость в прогрессировании церебро-васкулярных заболеваний и актуальные вопросы медреабилитации / Е.В. Костенко, Л.В. Петрова // *Медицинский Совет.* - 2019. - № 9. - С.22-28.
8. Лихачев С.А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, И.Н. Белявский // *Московские новости.* - 2003. - № 10.
9. Мамина А.Ю. Роль транзиторных ишемических атак в возникновении когнитивных нарушений / А.Ю. Мамина, О.В. Колоколов, Е.В. Лукина // *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* - 2016. - Vol. №2. - P.274-279.
10. Меркулова Г.П. Транзиторные ишемические атаки / Г.П. Меркулова // *Медицина неотложных состояний.* - 2012. - №2(41). - С.13-17.
11. Мироненко Т.В. Транзиторные ишемические атаки. Клинико-ди-

агностические подходы / Т.В. МIRONENKO, С.Г. Перетятко, Л.А. Складорова, А.В. Борзенко // *Международн. неврологическ. журнал.* - 2008. - №6. - С.40-47.

12. МIRONENKO Т.В. Профилактика транзиторных ишемических атак методом обучения пациентов с репрезентативным синдромом / Т.В. МIRONENKO, С.Н. Казарцева // *Украинск. медицинск. Альманах.* - 2009. - № 2. - С.26-27.

13. МIRONENKO Т.В. Оптимизация методов лечения кардиоэмболических транзиторных ишемических атак / Т.В. МIRONENKO, С.Н. Казарцева // *Международн. неврологическ. журнал.* - 2009. - №7. - С.24-28.

14. МIRONENKO Т.В. Избранные вопросы ангионеврологии / Т.В. МIRONENKO, Ю.Н. Сорокин, П.Д. Бахтояров. - Луганск, 2008. - 282 с.

15. Парфенов В.А. Транзиторные ишемические атаки / В.А. Парфенов // *Атеротромбоз.* - 2009. - №1 (2). - С. 77-84.

16. Рагимов С.К. Дифференциальная диагностика и прогнозирование транзиторных ишемических атак: автореферат канд.дис. к.м.н. / С.К. Рагимов. - М., 2011. - 25 с.

17. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, основы профилактики / З.А. Суслина. - М: Мед-пресс-информ., 2006. - 325 с.

18. Тул Дж.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей / Под. ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. - [6 изд.]. - М: ГЭОТАР- Медиа, 2007. - 608 с.

19. Учияма Ш. Транзиторные ишемические атаки / Ш. Учияма. - ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 240 с.

20. Фартушина Е.Е. Транзиторные ишемические атаки / Е.Е. Фартушина, С.М. Виничук. - Киев: ВД «Авиценна», 2014. - 216 с.

21. Черний В.И. О целесообразности сочетанного применения нейропротекторов при острой церебральной недостаточности различной этиологии / В.И. Черний, Т.В. Островая, И.А. Андропова // *Укр. неврол. журн.* - 2018. - № 1. - С. 48-56.

22. Шмонин А.А. Метаанализ литературы: Транзиторные ишемические атаки перед мозговым инсультом - клинический эквивалент ишемического прекондиционирования / А.А. Шмонин, Е.В. Вербицкая, Е.В. Мельникова, Г.Е. Иванова // *Медлайн- экспресс.* - 2013. - №1 (14). - С.46-51.

23. Яворская В.А. Транзиторные ишемические атаки и инсульт, что мы уже знаем и что нам предстоит узнать / В.А. Яворская, Ю.Г. Фломин, Н.И. Делог, А.П. Гребенюк // *Ліки України.* - 2014. - № 9. - С. 72-79.

Резюме

МIRONENKO Т.В., Гайдаш М.К., Кривобоков Т.В., Казарцева С.Н.
Транзиторные ишемические атаки, клиничко-диагностическая характеристика.

На основании анализа данных литературы обобщены взгляды на этиологию, патогенез, классификацию транзиторных ишемических атак, как наиболее час-

то встречаемой формы преходящих нарушений мозгового кровообращения. Систематизированы особенности клинического течения транзиторных ишемических атак как каротидного, так и вертебро-базилярного сосудистых бассейнов. Рассмотрена диагностическая информативность нейрофизиологических, нейровизуализационных, лабораторных методов исследования при данном остром церебральном сосудистом синдроме. Обоснованы методы неотложной патогенетической терапии транзиторных ишемических атак.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки, клиника, диагностика, лечение, прогноз

Summary

Mironenko T., Gaidash M., Krivobokov T., Kazartseva S. *Transient ischemic attacks, clinical and diagnostic characteristics.*

Based on the analysis of literature data, views on the etiology, pathogenesis, and classification of transient ischemic attacks as the most common form of transient cerebral circulatory disorders are summarized. The features of the clinical course of transient ischemic attacks of both carotid and vertebrobasilar vascular basins are systematized. The diagnostic informativeness of neurophysiological, neuroimaging, and laboratory methods of investigation in this acute cerebral vascular syndrome is considered. Methods of urgent pathogenetic therapy of transient ischemic attacks are substantiated.

Key words: transient ischemic attacks, clinic, diagnosis, treatment, prognosis

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

**УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ
КОМПЛЕКСОВ И ИХ МОЛЕКУЛЯРНЫЙ СОСТАВ В
СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ,
СОЧЕТАННОЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

О.С. Налётова

ГОО ВПО «Донецкий национальный университет имени М. Горького»

Актуальность темы

Проблема хронической патологии гепатобилиарной системы (ГБС) является одной из наиболее актуальных в современной гастроэнтерологии [2,4]. Согласно последним современным исследованиям, хронической патологией ГБС страдают около 25% взрослого населения мира, причем году распространенность данной патологии имеет тенденцию к дальнейшему повышению [3,8]. Клинический опыт показывает, что нередко хроническая патология ГБС сочетается с другими соматическими патологиями, а именно с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), что обусловлено общими звеньями патогенеза этих двух заболеваний [5,11]. При этом для современной клиники внутренних болезней считается характерным наличие сопутствующей патологии, которая охватывает одновременно два и более органов. Учитывая значительную распространенность хронической патологии ГБС и ХОБЛ, а также затяжной характер течения, недостаточную эффективность существующих методов лечения указанных патологических состояний, весьма актуальным является углубленное изучение патогенеза сочетанной патологии. В этом плане наше внимание привлекло возможное значение иммунных нарушений, в частности сдвиги со стороны количественных показателей циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярного состава, поскольку при хронической патологии различного генеза данные тесты очень значимыми [10].

Целью работы было изучение содержания ЦИК и их молекулярного состава у больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ в динамике общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования

Обследовано 62 пациента с хронической патологией ГБС и ХОБЛ, в возрасте от 22 до 58 лет. Диагноз хронической патологии ГБС и ХОБЛ был установлен в соответствии со стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения и органов дыхания на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (УЗИ органов брюшной полости, многофракционное дуоденальное зондирование, рентгенографии органов грудной клетки, спирографии) с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени.

Для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, а именно определения концентрации ЦИК в сыворотке крови методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 Дальтон [9]. Молекулярный состав ЦИК с выделением фракций крупно ($> 19S$), средне- ($11S$ $19S$) и мелкомолекулярных ($<11S$) иммунных комплексов (ИК) определяли путем дифференцированной преципитации в 2,0%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ. Принимали во внимание, что по уровню ЦИК, особенно наиболее патогенных (среднемолекулярной и мелкомолекулярной) их фракций, можно судить о выраженности синдрома иммунотоксикоза.

Статистическую обработку полученных результатов обследования осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 3600+ с помощью дисперсионного анализа с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Windows professional^{sp}, Microsoft Office 2007, Stadia 6.1/prof и Statistica [5].

Полученные результаты и их обсуждение

До начала лечения клиническая картина хронической патологии ГБС, сочетанной с ХОБЛ, характеризовалась наличием синдрома «правого подреберья», который проявлялся тяжестью или болью в правом подреберье, имел тупой, ноющий характер, в ряде случаев иррадиировал в правое плечо, лопатку, усиливался после приема жирной, жареной пищи, в ряде случаев - после тряской езды; диспептическим синдромом, а именно - горечью или металлическим привкусом во рту, тошнотой, при тяжелом течении холецистита - рвотой желчью с примесью слизи, нарушениями стула преимущественно в виде запоров, а также проявлениями астенического или

астено-невротического синдрома, которые в ряде случаев достигали значительной выраженности, одышку при физической нагрузке; при этом обследованные пациенты жаловались на общую слабость, нарушения сна (сонливость днем и бессонницу ночью), недомогание, диффузную головную боль, эмоциональную лабильность. При проведении иммунологического обследования гуморального звена иммунитета было установлено, что на момент начала лечения больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ, имели место сдвиги изученных иммунологических показателей (табл. 1).

Таблица

Уровень ЦИК и их молекулярный состав у больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ, в динамике лечения ($M \pm m$)

Иммунологические показатели	Норма	Периоды обследования		Р
		до начала лечения	После лечения	
ЦИК, г/л	1,88±0,03	3,12±0,12***	2,44±0,09*	<0,05
(>19S), %	44,5±2,3	32,4±2,0*	36,9±1,6*	<0,05
г/л	0,84±0,04	1,01±0,06*	0,9±0,04	<0,05
(11S-19S), %	30,5±2,0	40,1±2,1**	36,5±1,6*	<0,05
г/л	0,57±0,04	1,25±0,06***	0,89±0,04*	<0,05
(<11S), %	25,0±1,6	27,5±1,7**	26,6±1,4*	<0,05
г/л	0,47±0,03	0,86±0,05***	0,65±0,03**	<0,05

Примечание: достоверность разницы относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; столбец Р - достоверность разницы между значениями показателей до и после лечения.

Они характеризовались прежде всего существенным ростом общего уровня ЦИК в среднем в 1,66 раза относительно нормы (1,88±0,03 г/л; $p < 0,001$). Это повышение происходило преимущественно за счет наиболее патогенных фракций: среднемолекулярных (11S-19S) и мелкомолекулярных (<11S). Так, содержание среднемолекулярной фракции (11S-19S) в сыворотке крови больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ был повышенным в 2,2 раза относительно нормы (0,57±0,04 г/л; $p < 0,001$) и составлял (1 25±0,06) г/л. Относительно концентрации мелкомолекулярных ИК, она была повышена в среднем в 1,83

раза ($0,47 \pm 0,03$ г/л; $p < 0,001$) и достигла ($0,86 \pm 0,05$) г/л. В то же время абсолютная концентрация крупномолекулярных ИК ($> 19S$) в большинстве случаев незначительно превышала верхнюю границу нормы ($0,84 \pm 0,04$ г/л; $P < 0,05$) и была равна ($1,01 \pm 0,06$) г/л, но относительное количество этой фракции ИК уменьшалось в среднем в 1,37 раза по сравнению с нормальным показателем ($44,5 \pm 2,3\%$; $P < 0,05$). Итак, у обследованных больных с хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ, до начала проведения терапии отмечено повышение ЦИК в сыворотке крови за счет наиболее существенного увеличения концентрации средне- и мелкомолекулярной фракций ИК, что свидетельствует о наличии выраженного синдрома иммунотоксикоза. После завершения лечения пациентов с хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ, с применением общепринятой терапии, несмотря на некоторую положительную тенденцию, не произошло восстановление показателей ЦИК до нормальных значений (табл.). Действительно, общий уровень ЦИК сохранялся в 1,3 раза выше нормы ($2,44 \pm 0,09$ г/л; $P < 0,05$) и также имел место дисбаланс молекулярных фракций ИК. Отметим, что осталось значительно повышенным содержание среднемолекулярной фракции (11S-19S) в 1,56 раза от нормального показателя ($0,89 \pm 0,04$ г/л; $p < 0,05$) и уровень мелкомолекулярных ИК тоже превышал показатель нормы в 1,38 раза ($0,65 \pm 0,03$; $P < 0,05$). Концентрация крупномолекулярных ИК у большинства пациентов, получавших общепринятую терапию, оставалась на верхней границе нормы ($0,9 \pm 0,04$ г/л; $P > 0,05$).

Исходя из полученных данных, можно считать, что применение только общепринятых средств в лечении больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ, имеет невысокую клиническую эффективность и не направлено на преодоление патогенетических сдвигов в иммунном гомеостазе этих пациентов. Поэтому в дальнейших работах, считаем целесообразным изучить возможность включения в комплексной терапии пациентов с этой коморбидной патологией лекарственных средств, которые бы обладали одновременно иммуномодулирующим действием.

Выводы

1. У всех обследованных больных хронической патологией ГБС, сочетанной с ХОБЛ отмечались нарушения со стороны показателей ЦИК и их молекулярного состава, а именно увеличение уровня

ЦИК в 1,66 раза, что происходило в основном за счет наиболее патогенных средне- (11S-19S) и низкомолекулярной (<11S) фракций иммунных комплексов.

2. Применение только общепринятых средств терапии хронической патологии ГБС, сочетанной с ХОБЛ, имеет низкую эффективность с точки зрения коррекции иммунотоксикоза, поскольку не обеспечивает нормализацию уровня ЦИК и их молекулярного состава.

3. Исходя из полученных данных, перспективой дальнейших исследований является изучение эффективности иммуномодулирующих препаратов, направленных на восстановление иммунологического гомеостаза, в частности на нормализацию уровня ЦИК и их молекулярного состава у обследованных больных с коморбидной патологией в виде хронической патологии ГБС, сочетанной с ХОБЛ.

Литература

1. Айсанов, З.Р. Бронхиальная обструкция и гипервоздушность легких при хронической обструктивной болезни легких / З.Р. Айсанов, Е.Н. Калманова // Практическая пульмонология. – 2016. – № 2. – С. 9-18.
2. Болотовский Г.В. Холецистит и другие болезни желчного пузыря / Г.В. Болотовский. – СПб: Омега, 2007. – 156 с.
3. Буторова, Л.И. Холестероз желчного пузыря: патогенез, клиника, диагностика, принципы консервативной терапии: пособие для врачей / Л.И. Буторова. – М.: Форте принт, 2012. – 52 с.
4. Вялов, С.С. Холецистит некалькулезный хронический / С.С. Вялов // Гастроэнтерология: практическое руководство. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – С. 4649.
5. Евсейчик, Е.С. Хроническая обструктивная болезнь легких: современные подходы к диагностике и лечению с учетом коморбидности : практическое пособие для врачей / Е.С. Евсейчик, И.И. Потапова. – Гомель, 2019. – 24 с.
6. Костенко Д.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: фокус на обострение заболевания / Д.Ю. Костенко, И.В. Зайкова-Хелимская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2019. – № 4. – С. 97-100.
7. 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.
8. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчекаменной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Е.К. Баранская [и др.] // РЖГГК онлайн. – 2016. – № 3. – С. 64 – 80.

9. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение/В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.

10. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116 - 118.

11. Managing comorbidities in COPD / G. Hillas, F. Perlikos, I. Tsiligianni, [et al] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2015. – № 10. – P. 95–109.

12. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. – 2004. – Vol. 28, №3. – P. 121 – 123.

13. Prediction of disease progression, treatment response and dropout chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/F.T. Musuamba, D. Teutonico, M. Danhof, [et al] // Pharmaceutical Research. – Vol. 32. – № 2. – P. 617-627.

Резюме

Налетова О.С. Уровень циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хронической патологией гепатобилиарной системы, сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких.

У больных хронической патологией гепатобилиарной системы, сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких, до начала лечения отмечается повышение в сыворотке крови уровня циркулирующих иммунных комплексов и дисбаланс их молекулярного состава. При использовании только средств общепринятой терапии несмотря на некоторую позитивную динамику нормализации изученных показателей не происходит, что свидетельствует о сохранении нарушений иммунологического гомеостаза и целесообразности применения препаратов с иммуномодулирующими свойствами.

Ключевые слова: хроническая патология гепатобилиарной системы, хроническая обструктивная болезнь легких, циркулирующие иммунные комплексы.

Summary

Naletova O.S. The level of circulating immune complexes and their molecular composition in the blood serum of patients with chronic pathology of the hepatobiliary system, combined with chronic obstructive pulmonary disease.

In patients with chronic pathology of the hepatobiliary system, combined with chronic obstructive pulmonary disease, an increase in the level of circulating immune complexes in the blood serum and an imbalance of their molecular composition are noted before treatment. When using only the means of conventional therapy, despite some positive dynamics, the normalization of the studied parameters does not occur, which indicates the persistence of disorders of immunological homeostasis and the advisability of using drugs with immunomodulatory properties.

Key words: chronic pathology of the hepatobiliary system, chronic obstructive pulmonary disease, circulating immune complexes.

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

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОВ *ESCHERICHIA COLI*.

М.Ю. Перфильева, О.А. Козикова, А.В. Перфильев
ГУ ЛНР «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Липополисахариды (ЛПС) – это структурные компоненты грамотрицательных бактерий, 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 [7]. Рецепторы к ЛПС имеются в плазматических мембранах макрофагов, моноцитов, нейтрофилов и эндотелиоцитов. В фагоцитозе принимают участие, в основном, 2 группы клеток: гранулоциты и моноциты (макрофаги) [2,8]. Роль макрофагов состоит в распознавании, фагоцитозе, процессинге и продолжительной презентации детерминант возбудителей инфекционных заболеваний. Одновременно с антигенной презентацией осуществляется синтез интерлейкина-1 (ИЛ-1) – паракринный эффект, который создает гормональный фон иммунного взаимодействия с лимфоцитами-хелперами и последующим синтезом антител. Эндокринный эффект макрофагов – выделение цитокинов в кровоток – обеспечивает сигнальные функции, связанные с формированием генерализованной воспалительной реакции [1,3]. ЛПС способствует выделению моноцитами цитостатического фактора белковой природы (фактора некроза опухолей (ФНО)), который обладает противоопухолевой активностью [7,11]. ЛПС стимулируют гуморальный ответ и действуют иммуносупрессивно на клеточный иммунитет, влияют на функциональную активность макрофагов. На сегодняшний день выделяют ряд структурных

компонентов бактериальной клетки, которые способны непосредственно вызывать образование провоспалительных цитокинов (ИЛ, ФНО). Прежде всего, это ЛПС, который запускает продукцию ИЛ-1, -6, -8, -10, ФНО- α , γ -интерферона, простагландинов, лейкотриенов, фактора активации. Доказано, что цитокины, как основные провоспалительные медиаторы, индуцируются грамотрицательными бактериями, и обуславливают “большую” воспалительную природу бактериальных инфекций [6,9,10]. У всех грамотрицательных бактерий определяется значительный разброс по способности индуцировать образование цитокинов (кроме, ФНО): от одной сотой нг/мл у некоторых микроорганизмов до более чем 100 нг/мл – у других.

Цель работы - изучить *in vitro* влияние ЛПС *Escherichia coli* на функциональный статус моноцитов периферической крови человека.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были моноциты, которые были выделены из периферической крови 27 здоровых мужчин 18-34 лет. ЛПС были выделены из клеточных стенок бактерий, изолированных от 25 больных 45-65 лет гнойно-воспалительными заболеваниями мочевой системы, вызванные *Escherichia coli*, которые находились на стационарном лечении в отделениях хирургического профиля в Луганской областной клинической больнице [4,5].

ЛПС *Escherichia coli* (*E.coli*) использовали в концентрации 10, 50, 100 мкг/мл, контакт с моноцитами длился 1 час 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 . За контроль 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
ФЧ моноцитов	%	36 $\pm$ 2,0
ФЧ моноцитов	у.е.	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. При использовании минимальной концентрации образование ИЛ-1 β увеличивалось в 4,6 раза по сравнению с референтной нормой, ИЛ-6 - в 3,8 раза, ФНО- α - в 4,1 раза ($p < 0,05$). Увеличение действующей дозы ЛПС *Escherichia coli* до 50 мкг/мл приводило к существенной активации секреторной функции моноцитов. При данной концентрации продукция ИЛ-1 β выросла против референтной нормы в 18,0 раз, ИЛ-6 и ФНО- α в 12,0 и 11,4 раза соответственно.

При использовании ЛПС в дозе 100 мкг/мл стимуляция секреции монокинов была наибольшей, что проявилось увеличением концентрации ИЛ-1 β против референтной нормы в 54,0 раза, ИЛ-6 в 31,2 раза, ФНО- α в 37,6 раз.

Таблица 2

Влияние ЛПС *Escherichia coli* 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>Escherichia coli</i>	0 (среда 199)	37,0 $\pm$ 2,2	53,0 $\pm$ 3,1	40,0 $\pm$ 2,4
	10	170 $\pm$ 14*	201 $\pm$ 15*	164 $\pm$ 11*
	50	666 $\pm$ 57*	636 $\pm$ 54*	456 $\pm$ 31*
	100	1998 $\pm$ 174*	1651 $\pm$ 120*	1504 $\pm$ 123*

Примечание. * - $p < 0,05$. p рассчитано относительно среды 199 (референтная норма).

При использовании ЛПС *Escherichia coli* в малых концентрациях увеличивались показатели ФИ и ФЧ. В концентрации 10 мкг/мл ЛПС *Escherichia coli* вызвали активацию фагоцитоза моноцитами. Данная концентрация вызвала увеличение ФИ моноцитов в 1,3 раза, ФЧ - 1,4 раза ($p < 0,05$). Напротив, повышение действующей концентрации ЛПС до 50 мкг/мл сопровождалось угнетением фагоцитарной активности моноцитов. В данных условиях ФИ моноцитов снизился против референтной нормы в 1,8 раза, ФЧ - в 1,66 раз ($p < 0,05$). Инкубация моноцитов с ЛПС в концентрации 100 мкг/мл способствовала снижению ФИ в 3,8 раза, а ФЧ - в 3,9 раза по сравнению с референтной нормой.

Влияние ЛПС *Escherichia coli* на фагоцитарную активность моноцитов in vitro.

Вид возбудителя	Концентрация ЛПС, мкг/мл	ФИ моноцитов, %	ФЧ моноцитов, у.е
<i>Escherichia coli</i>	0 (среда 199)	36 $\pm$ 2,0	3,5 $\pm$ 0,2
	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*

Примечание: * - $p < 0,05$. p рассчитано относительно среды 199 (референтная норма).

Проведенные исследования показали, что ЛПС *E.coli*, в различных концентрациях, влияли на апоптоз моноцитов, которые содержат на поверхности цитоплазматической мембраны специфический маркер апоптоза CD95 +. Так, инкубация моноцитов 10 мкг/мл ЛПС *E.coli* сопровождалась увеличением количества CD95+ моноцитов в 5,1 раз по сравнению с контролем. Обработка моноцитов 50 мкг/мл ЛПС вызвала увеличение CD95 + клеток в 5,9 раз по сравнению с референтной нормой. Концентрация ЛПС 100 мкг/мл увеличивала концентрацию CD95+ клеток в 7,7 раз.

Таблица 4

Влияние ЛПС *Escherichia coli* на апоптоз моноцитов in vitro.

Вид возбудителя	Концентрация ЛПС, мкг/мл	Моноциты - CD95+
<i>Escherichia coli</i>	0 (среда 199)	5,5 $\pm$ 0,3
	10	5,1 $\pm$ 0,3*
	50	5,9 $\pm$ 0,4*
	100	7,7 $\pm$ 0,45*

Примечание: * - $p < 0,05$. p рассчитано относительно среды 199 (референтная норма).

Выводы

1. Липополисахариды *Escherichia coli* являются биологически активными веществами, которые влияют на функциональную активность моноцитов крови человека в условиях in vitro.

2. Под влиянием липополисахаридов *Escherichia coli* изменяется секреторная активность моноцитов, повышается продукция моноцитами интерлейкина-1 β и интерлейкина -6. Цитокинстимулиру-

ющая активность липополисахаридов является дозозависимой и видоспецифической. Продукция указанных цитокинов прогрессивно растет по мере увеличения действующей на моноциты концентрации липополисахаридов.

3. Липополисахариды *Escherichia coli* влияют на фагоцитарную активность моноцитов в условиях *in vitro*. Малые дозы липополисахаридов (10 мкг / мл) стимулируют фагоцитоз моноцитов; большие дозы (50-100 мкг / мл) - подавляют эти процессы тем сильнее, чем выше действующая доза липополисахаридов.

4. В условиях *in vitro* липополисахариды *Escherichia coli* стимулируют апоптоз моноцитов. Апоптозстимулирующая способность липополисахаридов *Escherichia coli* возрастает по мере увеличения действующей на моноциты концентрации липополисахаридов.

Литература

1. Кетлинский С. А. Цитокины / С.А Кетлинский, А.С. Симбирцев. - Екатеринбург: Фолиант, 2008. - 552 с.
2. Книрель Ю.А. Строение липополисахаридов грамотрицательных бактерий. I Общая характеристика липополисахаридов и структура липида А (обзор) / Б19. Определение функциональной способности фагоцитов в качестве показателя неспецифической защиты организма : метод, рекомендации / Ю. А. Книрель, Н. К Кочетков, В. И. Дубровина [и др.] / Иркутский н.-и. противочум. ин-т Сибири и ДВ. - Иркутск, 2008. - 10 с.
3. Кондратьева И.А. Практикум по иммунологии: Учебное пособие для студ. высш. учеб. Заведений / И.А. Кондратьева. - [2 изд., испр. и доп.]. - М. Академия, 2004. - 272 с.
4. Лавренова Г.В. Определение уровней цитокинов сыворотки крови у больных / Г.В. Лавренова, А.С. Симбирцев, Е.Н. Тараканова // Материалы XVII съезда отоларингологов России. - Н.Новгород, 2006. - 299 с.
5. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология / А.Н. Маянский. - Н. Новгород, 2006. - 55 с.
6. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. - М.: ГЭО-ТАР-Медиа, 2008. - 376 с.
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. Справочник по иммунотерапии для практического врача / Под. ред.

А.С. Симбирцева. – СПб.: Диалог, 2002. – 478 с.

10. Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. - №1. – С.9-16.

11. 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., Козикова О.А., Перфильев А.В. Изменение функциональной активности моноцитов крови человека под влиянием липополисахаридов *Escherichia coli*.

Влияние липополисахаридов *Escherichia coli* на функциональную активность моноцитов периферической крови человека *in vitro* зависит от его дозы и видоспецифичности. Так, липополисахариды *Escherichia coli* в концентрации 10, 50 и 100 мкг / мл вызвали изменение фагоцитарной активности моноцитов и активацию секреции медиаторов данным клетками. Малые дозы липополисахаридов (10 мкг / мл) стимулируют фагоцитоз моноцитов; большие дозы (50-100 мкг / мл) - подавляют эти процессы тем сильнее, чем выше действующая доза липополисахаридов. Наряду с этим можно говорить об увеличении количества CD95 + клеток. Чем выше была концентрация липополисахаридов, тем больше были выражены перечисленные выше изменения.

Ключевые слова: липополисахариды, моноциты, функциональная активность моноцитов.

Summary

Perfilieva M.Yu., Kozikova O.A., Perfiliev O.V. *Changes in the functional activity of human blood monocytes under the influence of lipopolysaccharides Escherichia coli.*

The effect of *Escherichia coli* lipopolysaccharides on the functional activity of human peripheral blood monocytes *in vitro* depends on its dose and species specificity. Thus, *Escherichia coli* lipopolysaccharides at a concentration of 10, 50, and 100 µg / ml caused a change in the phagocytic activity of monocytes and an activation of the secretion of mediators by these cells. Small doses of lipopolysaccharides (10 µg / ml) stimulate phagocytosis of monocytes; large doses (50-100 µg / ml) - suppress these processes the more the higher the effective dose of lipopolysaccharides. Along with this, we can talk about an increase in the number of CD95 + cells. The higher the concentration of lipopolysaccharides, the more pronounced the changes listed above were.

Key words: lipopolysaccharides, monocytes, functional activity of monocytes.

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

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ
ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ
ГЕПАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

Н.В. Труняков, Я.А. Соцкая

*ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ
РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИН-
СКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»*

Введение

В последние годы все большую распространенность и актуальность приобретают хронические заболевания гепатобилиарной системы, в частности – хронический токсический гепатит (ХТГ) [3, 9, 12]. У жителей крупного промышленного региона Донбасса хроническая патология печени достаточно часто выступает в виде ХТГ, что обусловлено ухудшением качества жизни населения, действиями на организм неблагоприятных экзогенных факторов, в том числе ксенобиотиков, промышленных отходов химической, коксохимической, горноугольной, металлургической промышленности [1, 7, 11]. Более того, в условиях экологически неблагоприятных регионов усиливается вероятность возникновения сочетанной патологии гепатобилиарной и бронхолегочной систем [11].

Так, в частности, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из наиболее распространенных хронических патологических процессов органов дыхания неспецифического характера [2, 5]. ХОБЛ в целом характеризуется неполным ограничением проходимости дыхательных путей, которое прогрессирует и ассоциируется с необычным воспалительным ответом легких на воздействие вредных факторов или газов в виде мелкодисперсных частиц, в том числе в профессиональных условиях [4, 10]. В особенности ХОБЛ очень часто возникает у шахтеров, рабочих железнорудных шахт, а также среди работников машиностроительной отрасли и обусловлена в этиопатогенетическом плане негативным влиянием на органы дыхания комплекса вредных профессиональных факторов [4, 14]. На рост заболеваемости ХОБЛ влияет также загрязнение

окружающей среды и другие экологические нарушения, в частности почти критический уровень загрязненности воздуха выбросами крупных промышленных предприятий в Донбассе и других экологически опасных регионах, а также большая распространенность курения в современных условиях среди населения [1, 11].

В предыдущих работах была освещена роль синдрома метаболической интоксикации в патогенезе ХТГ на фоне ХОБЛ. При изучении патогенетических особенностей развития ХТГ на фоне ХОБЛ, была установлена существенная роль в возникновении и дальнейшем прогрессировании этого заболевания нарушений регулирования метаболических процессов и прежде всего в виде активации липопероксидации, что приводит к чрезмерному повышению уровня продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови. Поэтому активность системы антиоксидантной защиты (АОЗ) и, прежде всего, ее ферментного звена имеет существенное значение в контроле избыточного уровня ПОЛ при хронических болезнях печени. Исходя из этого, представляется целесообразным проанализировать состояние ферментной системы АОЗ у больных с ХТГ, сочетанным с ХОБЛ.

Цель исследования: изучить состояние системы АОЗ у больных с ХТГ на фоне ХОБЛ.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 60 человек в возрасте 24-57 лет, из них 32 мужчины (53,3%) и 28 женщин (46,7%).

Диагноз ХТГ был установлен в соответствии со стандартизированными клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени на основании жалоб, анамнеза, данных объективного исследования, биохимического подтверждения поражения печени при наличии отсутствия серологических маркеров вирусов гепатитов В, С, D и при отсутствии признаков алкогольного поражения печени [12]. Диагноз ХОБЛ и степень тяжести течения были установлены на основе анамнестических, клинических и рентгенологических данных и результатов спирографии, согласно, согласно клинических рекомендаций Российского респираторного общества Министерства Здравоохранения РФ 2018 года пересмотра [14].

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование. Ультрасонографическими критериями ХТГ считали нечеткость

контуров, уплотнение и неоднородность ткани печени, наличие эхопозитивных и эхонегативных сигналов, изменения диаметра главного протока железы, наличие очагов фиброза [6]. Лечение обследованных больных осуществляли в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского респираторного общества, что включало в себя общепринятые препараты (дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы на основе фосфолипидов, растительного происхождения, сорбенты, муколитики, антиоксиданты) [12, 14].

Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение содержания глюкозы в крови. Для оценки функционального состояния печени изучались биохимические показатели до и после лечения с использованием унифицированных методов [8], которые включали определение в крови уровня общего билирубина и его фракций (прямой и непрямой), активности сывороточных аминотрансфераз – АлАТ и АсАТ; содержания холестерина и альбумина в сыворотке крови, активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамаглутамилтранспептидазы (ГГТП); показателя тимоловой пробы. Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, у больных, которые были под наблюдением, изучали активность ферментов системы АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) [13] спектрофотометрически в сыворотке крови. Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере AMD Athlon 64 3200+ с помощью дисперсного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof и Statistica 5.5).

Полученные результаты и их обсуждение

На момент начала лечения большинство обследованных нами больных с ХТГ на фоне ХОБЛ предъявляли жалобы на явления астении: общую слабость, снижение трудоспособности, повышенную утомляемость, одышку при физической нагрузке, сонливость. Объективно имели место субиктеричность или легкая иктеричность слизистых оболочек и кожи, язык был обложен беловатым, сероватым или желтоватым налетом, с отпечатками зубов по краям, гепатомегалия различной степени выраженности, аускультативно у большинства больных выявляли дыхание с жестким оттенком.

При проведении специального биохимического обследования до начала лечения у больных были установлены изменения показателей системы АОЗ-снижения активности как КТ, так и СОД (табл.1).

Таблица 1

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

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		до лечения (n=60)	после лечения (n=60)	
КТ (МО/мгНб)	365±10	265±13**	312±10*	>0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±1,6	15,7±1,2***	22,6±1,6*	>0,05

Примечание: в табл. 1 вероятность расхождения относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; столбец Р - вероятность расхождения между основной группой и группой сопоставления.

Из таблицы видно, что до начала лечения было выявлено снижение активности СОД в среднем до $15,7 \pm 1,2$ МЕ/мгНб, что было в 1,82 раза меньше нормы ($P < 0,001$). Индивидуальный анализ позволил установить, что активность КТ у обследованных больных подвергалась разнонаправленным изменениям, а именно – ее повышение имело место у 7 (11,7%) больных, снижение - у 43 (71,7%) больных; активность КТ в пределах нормы наблюдалась у 10 (16,7%) случаев. В целом активность КТ была в среднем в 1,38 раза ниже нормы и составляла 265 ± 13 МЕ/мгНб ($P < 0,05$).

После лечения отмечалась положительная динамика со стороны изученных нами показателей, но менее выраженная. Активность КТ повысилась относительно исходного показателя в 1,17 раза и составляла 312 ± 10 МЕ/мгНб, все еще оставаясь ниже нормы 365 ± 10 МЕ/мгНб. Активность СОД после лечения и также потерпела повышение в 1,44 раза и равнялась $22,6 \pm 1,6$ МЕ/мгНб, что было в 1,26 раза меньше нормы $28,5 \pm 1,6$ МЕ/мгНб.

Таким образом, применение только общепринятого лечения не способствует нормализации показателей АОЗ. Поэтому перспективой дальнейших исследований можно считать изучение эффективности метаболически активных препаратов, направленных на нормализацию показателей АОЗ в крови, и, таким образом, восстановление метаболического гомеостаза у обследованных больных с совмещенной патологией в виде ХТГ на фоне ХОБЛ.

Выводы

1. До начала лечения большинство обследованных больных с ХТГ на фоне ХОБЛ имели признаки астеновегетативного синдрома и явления обострения со стороны гепатобилиарной системы.

2. У больных ХТГ на фоне ХОБЛ в периоде обострения хронического патологического процесса до начала лечения выявлено снижение активности СОД в 1,82 раза меньше нормы; увеличение активности КТ имело место у 7 (11,7%) больных, снижение - у 43 (71,7%) больных; активность КТ в пределах нормы - у 10 (16,7%) случаев. В целом активность КТ была в 1,38 раза ниже нормы.

3. При применении общепринятой терапии у больных с ХТГ, сочетанным с ХОБЛ, выявлено, что активность ферментов системы АОЗ не достигла нормальных показателей.

4. Таким образом, применение только общепринятого лечения не способствует нормализации показателей АОЗ. Поэтому перспективой дальнейших исследований можно считать изучение эффективности метаболически активных препаратов, направленных на нормализацию показателей АОЗ в крови, и, таким образом, восстановление метаболического гомеостаза у обследованных больных с представленной сочетанной патологией.

Литература

1. Абаджев, Ф. Ф. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения крупного города / Ф. Ф. Абаджев // *Terra Ecomoticus*. – 2010. – Т. 8, № 1-2. – С. 100-105.
2. Авдеев, С.Н. Профилактика обострений хронической обструктивной болезни легких / С.Н. Авдеев // *Пульмонология*. – 2016. – Т. 26, №5. – С. 591-603.
3. Антоненко, О.М. Токсические поражения печени: пути фармакологической коррекции / О.М. Антоненко // *Медицинский совет*. – 2013. – № 2. – С. 45 – 51.
4. Боева С.С. Особенности нарушений иммунитета у горнорабочих угольных шахт, больных пневмокониозом, и их коррекция: дис... канд. мед. наук. – Донецк, 2010. – 153 с.
5. Будаиш Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких: дис... канд. мед.наук. – Самара, 2017. – 200 с.
6. Васендин, Д.В. Структурные изменения в печени / Д.В. Васендин // *Ученые записки СПбГМУ ИМ. АКАД. И.П. Павлова*. – 2015. – №4. – С. 20 –27.
7. Влияние автотранспорта на состояние окружающей среды крупного промышленного города / В. А. Стуканов, А. Т. Козлов, А. А. Томилов [и др.] // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2012. – № 1. – С. 168-175.

8. Вялов С.С. Синдром цитолиза в гастроэнтерологии: тактика ведения пациентов в общей практике / С.С. Вялов / *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. – 2013. – №1. – С. 42–48.

9. Ильченко, Л.Ю. Лекарственная болезнь печени: роль гепатопротекторов в ее терапии / Л.Ю. Ильченко, Т. И. Корovich // *Медицинский совет*. – 2017. – № 3. – С. 42–48.

10. Интерстициальные и орфанные заболевания легких / под ред. проф. М.М. Ильковича. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016. 560 С.

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

12. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза / В. Т. Ивашкин, Е. Н. Широкова, М. В. Маевская [и др.] // *РЖГГК*. – 2015. – Т. 25, № 2. – С. 41–57.

13. Козак, Д. В. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лаборат. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–18.

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

Резюме

Труняков Н.В., Соцкая Я.А. Состояние системы антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

У больных с хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) отмечается угнетение ферментов системы антиоксидантной защиты, а именно: каталазы и супероксиддисмутазы. общепринятые методы лечения больных с данной сочетанной патологией не способствуют полной нормализации изученных показателей, что является основанием для разработки комплексной терапии пациентов с ХТГ на фоне ХОБЛ с возможным включением метаболических препаратов.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хроническая обструктивная болезнь легких, система антиоксидантной защиты.

Summary

Trunyakov N. V., Sotskaya Ya. A. State of the antioxidant defense system in patients with chronic toxic hepatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

In patients with chronic toxic hepatitis (CTH) against the background of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), inhibition of enzymes of the antioxidant defense system, namely, catalase and superoxide dismutase, is noted. Generally accepted methods of treatment of patients with this combined pathology do not contribute to the complete normalization of the studied parameters, which is the basis for the development of complex therapy of patients with CTH on the background of COPD with the possible inclusion of metabolic drugs.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, antioxidant defense system.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Н. Колчин

ПАНКРЕАТИЧЕСКИЕ СВИЩИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЕЁ ПОРАЖЕНИЯХ

А.В. Торба

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Введение

Протоковая аденокарцинома с её более редкими микроскопическими вариантами составляет приблизительно 95 % всех экзокринных новообразований поджелудочной железы. Поэтому данные о заболеваемости и смертности от рака поджелудочной железы фактически отражают таковые при протоковой аденокарциноме. Уровень заболеваемости и смертности при раке поджелудочной железы практически одинаковы, что, прежде всего, отражает отсутствие прижизненной диагностики предопухолевых заболеваний поджелудочной железы и, как следствие, отсутствие мер первичной профилактики рака, а также низкую эффективность лечения заболевших. Заболеваемость увеличивается, что частично объясняется растущим числом случайно обнаруженных новообразований вследствие более частого использования изображений.

В отличие от аденокарциномы поджелудочной железы, другие семь микроскопических вариантов протокового рака: железистоплоскоклеточный рак, коллоидный рак (муцинозный некистозный рак), гепатоидный рак, медуллярный рак, перстневидно-клеточный рак, недифференцированный рак, недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками – крайне редки. В структуре всех первичных злокачественных опухолей поджелудочной железы на различные микроскопические формы экзокринного рака.

Хирургическое вмешательство является предпочтительным методом лечения резектабельного заболевания и отдельных случаев с резектабельными метастазами. Однако остается противоречие в отношении нескольких хирургических аспектов в том, что достичь «онкологически чистого» края резекции поджелудочной железы при протоковом раке практически невозможно.

Важной детерминантой в хирургическом подходе является частота послеоперационных осложнений. Хотя смертность по-

Экологические проблемы экспериментальной и клинической медицины

сле резекции поджелудочной железы снизилась ниже 5% в центрах большого оперативного объема, частота осложнений остается высокой (40–70%). Послеоперационный свищ поджелудочной железы (ПОСПЖ) является одним из наиболее частых и потенциально опасных для жизни осложнений, который может возникать из культи поджелудочной железы после дистальной панкреатэктомии (ДП) или энуклеации, а также из-за анастомоза, такого как панкреатоеюностомия или панкреатикогастростомия [1 - 3]. Несколько гистоморфологических особенностей поджелудочной железы были связаны с ПОСПЖ. Мягкая консистенция паренхимы поджелудочной железы, малый диаметр её протока и жировая дегенерация рассматриваются как факторы риска развития свища. Базовая патология также коррелирует с частотой возникновения ПОСПЖ, поскольку аденокарцинома и хронический панкреатит вызывают фиброз органа и, следовательно, легко ушиваемые железы, тогда как другие периампулярные раки и доброкачественные процессы связаны с мягкой железой.

В этом исследовании мы описываем группу пациентов, перенесших резекцию при различных поражениях поджелудочной железы. Послеоперационная частота возникновения свища поджелудочной железы сравнивается между пациентами, оперированными по поводу рака, и пациентами, перенесшими резекцию поджелудочной железы по поводу других заболеваний.

Были проанализированы пациенты, перенесшие плановую резекцию поджелудочной железы в течение 12-летнего периода в Республиканском клиническом онкологическом диспансере и многопрофильной больнице Минздрава ЛНР. Локальные резекции головки поджелудочной железы в сочетании с панкреатоеюностомией при хроническом панкреатите и тотальные панкреатэктомии были исключены. Кроме того, резекция хвоста поджелудочной железы, как часть расширенных онкологических поливисцеральных резекций (например, при раке желудка или толстой кишки), и резекции поджелудочной железы при травме живота, также были исключены.

Были оценены клиничко-патологические данные, демографические и послеоперационные результаты. Диаметр главного протока поджелудочной железы и размер опухолей были основаны на измерениях на дооперационной компьютерной томографии. В случае множественных поражений был отмечен размер самого большого поражения.

Стандартной хирургической процедурой при подозрении на злокачественные новообразования головки поджелудочной железы являлась сохраняющая пилорус панкреатодуоденэктомия с удалением лимфатических узлов на правой стороне воротной вены. В случае прорастания опухоли в привратник или двенадцатиперстную кишку, была выполнена классическая резекция Уиппла. Реконструкция была выполнена путем сквозной панкреатоеюностомии, сквозной гепатикоеюностомии и двенадцатиперстной кишки или гастроеюностомии на одной и той же конечной петли тощей кишки без реконструкции Roux-en-Y. При поражениях тела и / или хвоста поджелудочной железы проводили дуоденопанкреатэктомию с сохранением селезенки или без. Решение о спленэктомии принималось во время операции с учетом основного заболевания пациента, а также цели вмешательства. Культю поджелудочной железы закрывали с помощью степлера или ручного сшивания, в зависимости от предпочтения хирургов. Центральная панкреатэктомия, также известная как срединная панкреатэктомия, была выполнена только для небольших доброкачественных или злокачественных новообразований низкой степени. Перерезанная головка поджелудочной железы была сшита или ушита, а панкреатоеюностомия по линии Roux-en-Y была анастомозирована к хвосту поджелудочной железы. Энуклеация была рассмотрена для поверхностных инсулином, нефункциональных опухолей размером менее 2 см и мелких кистозных новообразований, принимая во внимание, что главный проток поджелудочной железы может быть безопасно сохранен. В случае сомнений выполнялась интраоперационная ультрасонография. В некоторых случаях использовался пластырь из абсорбируемого фибринового герметика, если был высокий ожидаемый риск послеоперационной фистулы поджелудочной железы.

После всех резекций поджелудочной железы (за исключением случаев энуклеации) обычно проводился профилактический внутрибрюшинный дренаж, который обычно удалялся через 4-5 дней, если состояние пациента оправдывало его удаление. Аналоги соматостатина (100 мкг подкожно 3 раза / день) или аналоги соматостатина пролонгированного действия (120 мг внутримышечно 1/28 дня) вводили профилактически пациентам с риском развития фистулы поджелудочной железы (узкий проток поджелудочной железы и / или мягкая панкреатическая ткань).

Для всех статистических анализов использовали программу Statistics 18.0.2 (SPSS Inc, Чикаго, Иллинойс, США).

Результаты представлены в виде среднего $\pm$ SD или медианы с межквартильным диапазоном (IQR) в зависимости от распределения данных. Сравнение между пациентами с раком и пациентами с другими заболеваниями проводилось с использованием критерия χ^2 или точного критерия Фишера для категориальных данных и независимого t-критерия или U-критерия Манна-Уитни для непрерывных данных, в зависимости от распределения. Однофакторный логистический регрессионный анализ был проведен для выявления факторов риска развития фистулы поджелудочной железы. Факторы с P -значением $\leq 0,20$ и факторы с клинической достоверностью влияния на результат были учтены для включения в многомерный регрессионный анализ. Чтобы включить всех пациентов в многомерный анализ, пропущенные значения индекса массы тела (ИМТ) и размера протока поджелудочной железы были внесены с использованием множественной замены с созданием пяти наборов данных. Разнообразный логистический регрессионный анализ был выполнен в пяти созданных наборах данных, и результаты были объединены. Они (результаты) показаны в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Во всех анализах $P < 0,05$ считалось статистически значимым.

Полученные результаты и их обсуждение

В течение периода исследования 832 последовательных пациента прошли плановую резекцию поджелудочной железы и соответствовали критериям включения. 744 пациентам была проведена плановая резекция поджелудочной железы по поводу различных заболеваний. 88 пациентов (10,6%) перенесли хирургическую резекцию по поводу нейроэндокринных опухолей.

774 пациента (89,4%) перенесли резекцию поджелудочной железы для других заболеваний. Двести сорок четыре пациента (29,3%) имели аденокарциному поджелудочной железы в качестве основного заболевания, а восемьдесят шесть пациентов (10,3%) имели хронический панкреатит. Сто сорок один пациент (17,3%) имел различные заболевания поджелудочной железы: серозные и слизистые цистаденомы (35 и 22), внутрипротоковые папиллярные слизистые новообразования (48), метастазы из экстрапанкреатических злокачественных новообразований (15),

солидные псевдопапиллярные новообразования (6) и другие процессы поджелудочной железы (15). Остальные 273 (32,8%) пациента были оперированы по поводу непанкреатических заболеваний: 135 (16,2%), ампулярная карцинома, 93 (11,2%) дистальная холангиокарцинома и 45 (5,4%) разные непанкреатические заболевания.

Проведены хирургические вмешательства: 645 панкреатодуоденэктомий (77,5%), 139 дистальных панкреатэктомий (16,7%), 20 центральных панкреатэктомий (2,4%) и 28 энуклеаций (3,4%). Что касается дистальной панкреатэктомии, то поджелудочная железа была разрезана с помощью сшивающего устройства у 66 пациентов (47,5%), тогда как остаток поджелудочной железы был сшит вручную у 61 пациента (43,9%). Пять пациентов (3,6%), все с хроническим панкреатитом, имели панкреатоеюностомию, анастомозированную с головкой поджелудочной железы. После центральной панкреатэктомии головка была закрыта с помощью скоб у 15 пациентов (75,0%) и сшита вручную у пяти (25,0%), хвост поджелудочной железы был реконструирован с помощью панкреатоеюностомии у всех пациентов. Три дистальных панкреатэктомии были выполнены лапароскопически (2,2%). У семи пациентов (4 дистальные панкреатэктомии и 3 энуклеации) после резекции поджелудочной железы был нанесен абсорбируемый пластырь из фибринового герметика.

Энуклеации, центральные панкреатэктомии и дистальные панкреатэктомии чаще выполнялись для нейроэндокринных опухолей, тогда как панкреатодуоденэктомия выполнялась реже.

Послеоперационный исход. Общий уровень послеоперационной заболеваемости и смертности составил 54,6% и 2,2% соответственно. Хирургические осложнения возникли у 391 пациента (47,2%). Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 11 дней. Клинически значимый ПОСПЖ был наиболее частым хирургическим осложнением после резекции нейроэндокринных опухолей (22,7%).

В группе, подвергающейся резекции поджелудочной железы по другим показаниям, и в общей группе клинически значимая задержка опорожнений желудка имела наибольшую частоту (28,1% и 26,4% соответственно).

ПОСПЖ. Общий клинически значимый уровень фистулы поджелудочной железы (тип 2 и тип 3) составил 17,8% и не претерпел значительных изменений в течение периода исследования. Показа-

тель ПОСПЖ, подразделенный в соответствии с типом основной патологии и типом резекции поджелудочной железы, показан в таблице.

Таблица

Частота послеоперационных свищей поджелудочной железы в зависимости от заболевания и вида резекции

Заболевание	Свищ ПЖ (тип 2 / тип 3) – n (%)
Ампулярная карцинома	33/135 (24.4)
Хронический панкреатит	13/86 (15.1)
Дистальная холангиокарцинома	22/93 (23.7)
Различные непанкреатические заболевания	13/45 (28.9)
Различные панкреатические заболевания	25/141 (17.7)
Аденокарцинома поджелудочной железы	22/244 (9.0)
Нейроэндокринные опухоли	20/88 (22.7)
Виды операций	
Центральная панкреатэктомия	8/20 (40,0)
Дистальная панкреатэктомия	16/139 (11,5)
Энуклеация	10/28 (35,7)
Панкреатодуоденэктомия, пилоруссохран.	114/645 (17,7)
И т о г о	148/832

Наибольшая частота ПОСПЖ была отмечена у пациентов, оперированных по поводу ампулярного рака (24,4%), тогда как пациенты, оперированные по поводу аденокарциномы поджелудочной железы, имели самый низкий уровень фистулы (9,0%). Из 88 пациентов с нейроэндокринной опухолью у 20 (22,7%) развились ПОСПЖ типа 2 или типа 3. Что касается метода резекции, то энуклеация и центральная панкреатэктомия были достоверно связаны с высокими показателями ПОСПЖ (35,7% и 40,0% соответственно) по сравнению с панкреатодуоденэктомией (17,7%) и дистальной панкреатэктомией (11,5%) ($P \leq 0,001$).

В однофакторном анализе индекса массы тела (ИМТ) с диаметром протоков поджелудочной железы, введением аналога соматостатина, типа резекции и патологии выявлен риск развития свища поджелудочной железы. В многомерном анализе ИМТ, диаметр панкреатического протока <3 мм и центральная панкреатэктомия являлись независимыми факторами риска развития ПОСПЖ (ОШ 1,93, 95% ДИ 1,22–3,07 и 3,04, 95% ДИ 1,05–8,82, соответственно).

Основная патология поджелудочной железы не была связана с развитием послеоперационного свища.

Когда были проанализированы только пациенты, которым была выполнена панкреатодуоденэктомия ($n = 645$), ИМТ, диаметр протоков поджелудочной железы и тип основной патологии были связаны с развитием свища в однофакторном анализе. В многомерном анализе только ИМТ и диаметр панкреатического протока оставались независимо связанными с ПОСПЖ (ОШ 1,11, 95% ДИ 1,04–1,18 и ОШ 2,09, 95% ДИ 1,28–3,41 соответственно).

В этом исследовании были проанализированы пациенты, перенесшие резекцию поджелудочной железы в течение 12-летнего периода. Частота фистул поджелудочной железы оказалась самой значительной у пациентов, оперированных по поводу эндокринных опухолей, чем у пациентов, оперированных по поводу других заболеваний (22,7% против 17,2%, $P = 0,200$). Однако основе патологии не была независимым фактором риска развития свища, за исключением более низкой частоты свищей после резекции аденокарциномы поджелудочной железы. Центральная панкреатэктомия, которая, как известно, связана с развитием фистулы и чаще выполняется для нейроэндокринных опухолей, была независимо связана с ПОСПЖ, наряду с диаметром протоков поджелудочной железы <3 мм и ИМТ.

Общая заболеваемость клинически значимым ПОСПЖ (типы 2 и 3) составила 17,8%. Наибольшая частота развития свища наблюдалась у пациентов, оперированных по поводу различных непанкреатических заболеваний (13/45, 28,9%), за которыми следовала ампулярная карцинома. Самая низкая частота свищей отмечалась у пациентов, перенесших резекции поджелудочной железы по поводу аденокарциномы поджелудочной железы (9,0%) и хронического панкреатита (15,1%). Это согласуется с предыдущими сообщениями, описывающими более низкую частоту свищей после резекции аденокарциномы поджелудочной железы и хронического панкреатита, при которой паренхима поджелудочной железы является фиброзной и твердой, а проток поджелудочной железы часто расширен [4].

Тип резекции поджелудочной железы был тесно связан с развитием послеоперационного свища. Пациенты, перенесшие центральную панкреатэктомию и энуклеацию, имели показатели ПСПЖ 40,0% и 35,7% соответственно. Широко признается высокий

уровень фистулы поджелудочной железы после центральной панкреатэктомии, при которой имеются две перерезанные поверхности поджелудочной железы, и во многих сериях сообщается о частоте свищей, превышающей 30% [5].

В нашем исследовании многофакторный анализ выявил ИМТ, диаметр протока поджелудочной железы <3 мм и центральную панкреатэктомию как независимые факторы риска развития клинически значимого ПОСПЖ. Основное заболевание не было независимо связано с ПОСПЖ. Использование аналогов соматостатина также не было независимо связано с ПОСПЖ.

Хотя явных доказательств не хватает, использование аналогов соматостатина в зависимости от риска может быть полезным. Связь малого размера протоков поджелудочной железы и высокого ИМТ с развитием ПОСПЖ соответствует предыдущим сообщениям.

Выводы

Поскольку улучшенные методы визуализации способствуют «росту» заболеваемости опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями поджелудочной железы, эта дилемма приобретает все большую актуальность. Правильный выбор метода хирургического вмешательства имеет первостепенное значение для оптимизации результатов лечения, именно потому, что резекции поджелудочной железы по-прежнему связаны с высокой послеоперационной заболеваемостью. Еще одним важным аспектом хирургии поджелудочной железы является возможность выполнения резекций, сохраняющих паренхиму. Эти процедуры могут успешно снизить риск развития эндокринной и экзокринной недостаточности поджелудочной железы [6–8]. Однако нельзя забывать о повышенном риске развития панкреатического свища после резекций, сохраняющих паренхиму.

Высокая частота свищей поджелудочной железы наблюдается у пациентов, оперированных с помощью атипичных резекций, таких как центральная панкреатэктомия и энуклеация.

Литература

1. Ye Li, Fang Zhou, Dong-Ming Zhu, et al. Novel risk scoring system for prediction of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25(21): 2650–2664. doi: 10.3748/wjg.v25.i21.2650
2. Hiromichi Kawaida, Hiroshi Kono, Naohiro Hosomura, et al. Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fis-

tula after pancreatic surgery. *World J. Gastroenterol.* 2019; 25(28): 3722–3737. doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3722

3. Youngju Ryu, Sang Hyun Shin, Dae Joon Park, et al. Validation of original and alternative fistula risk scores in postoperative pancreatic fistula. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2019; 26(8): 354–359. doi: 10.1002/jhbp.638

4. Yoshito Tomimaru, Kozo Noguchi, Shingo Noura, et al. Factors affecting healing time of postoperative pancreatic fistula in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Mol. Clin. Oncol.* 2019; 10(4): 435–440. doi: 10.3892/mco.2019.1812

5. Hyun Joo Yoo, Kwang Yeol Paik, Ji Seon Oh. Is there any different risk factor for clinical relevant pancreatic fistula according to the stump closure method following left-sided pancreatectomy? *Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2019; 23(4): 385–391. doi: 10.14701/ahbps.2019.23.4.385

6. Heather Smith, Fady K. Balaa, Guillaume Martel, Jad Abou Khalil, Kimberly A. Bertens. Standardization of early drain removal following pancreatic resection: proposal of the “Ottawa pancreatic drain algorithm”. *Patient Saf Surg.* 2019; 13: 38. doi: 10.1186/s13037-019-0219-z

7. Giovanni Marchegiani, Stefano Andrianello, Roberto Salvia, Claudio Bassi. Current definition of and controversial issues regarding postoperative pancreatic fistulas. *Gut Liver.* 2019 Mar; 13(2): 149–153. doi: 10.5009/gnl18229

8. Yu Shi, Ying Liu, Feng Gao, et al. Pancreatic stiffness quantified with mr elastography: relationship to postoperative pancreatic fistula after pancreaticoenteric anastomosis. *Radiology.* 2018; 288(2): 476–484. doi: 10.1148/radiol.2018170450

Резюме

Торба А.В. Панкреатические свищи после резекции поджелудочной железы при её поражениях.

Резекция опухолей поджелудочной железы связана с повышенным риском послеоперационного свища поджелудочной железы (ПОСПЖ). Цель этого исследования состояла в том, чтобы сравнить частоту ПОСПЖ после различных операций резекции при поражениях поджелудочной железы. Проведен анализ результатов плановых резекций поджелудочной железы в течение 12-летнего периода 832 пациентов. Частота ПОСПЖ составила 17,2%. Самой высокой была частота ПОСПЖ при нетипичных резекциях - 22,7%. При однофакторном анализе индекс массы тела (ИМТ), диаметр протоков поджелудочной железы, введение аналога соматостатина, тип резекции и тип патологии коррелировали с ПОСПЖ. В многомерном анализе ИМТ, диаметр протока поджелудочной железы <3 мм и центральная панкреатэктомия оставались независимыми факторами риска [отношение шансов (ОШ) 1,93, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,22–3,07

и 3,04, 95% ДИ 1,05–8,82 соответственно)]. Таким образом, выполнение атипичных резекций и сохранении большого объема нерезецированной паренхимы поджелудочной железы связано с более высокой частотой ПОСПЖ.

Ключевые слова: поджелудочная железа, резекция, послеоперационный свищ.

Summary

Torba A.V. *Postoperative fistulas after resection of the pancreatic lesions.*

Resection of pancreatic tumors is associated with an increased risk of postoperative pancreatic fistula (POPF). The purpose of this study was to compare the incidence of POPF after various resection operations for pancreatic lesions. An analysis of the elective pancreatic resections results over a 12-year period of 832 patients was carried out. The POPF rate was 17.2%. The highest rate of POPF was due to atypical resections (22.7%). In a univariate analysis, body mass index (BMI), pancreatic duct diameter, administration of somatostatin analogue, type of resection, and type of pathology were correlated with POPF. In a multivariate BMI analysis, pancreatic duct diameter <3 mm and central pancreatectomy were independent risk factors [odds ratio (OR) 1.93, 95% confidence interval (CI) 1.22–3.07 and 3.04, 95% CI 1.05–8.82 respectively)]. Conclusions. Performing atypical resections and maintaining a large volume of unresected pancreatic parenchyma is associated with a higher incidence of PSIP.

Key words: pancreas, resection, postoperative fistula.

Рецензент: к.мед.н., доцент О.О. Чайка

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

3. Статья печатается в формате А4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы. 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, 2020. - Выпуск 6 (162). - 122 с.

Адрес редакции: ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ», кв. 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, г. Луганск, 91045.

Editorial address: SAINT LUKA LSMU, 50-letiya 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:

доктор мед. наук, доцент Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 072-130-60-93

Электронный адрес для направления статей:

siderman1978@mail.ru

Подписано к печати 14.01.2021 г.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,8.

Тираж 100 экз. Заказ 19

Цена договорная.