

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО"



Архив клинической и экспериментальной медицины

ТОМ 32, №1, 2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
"ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО"

АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ARCHIVES OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

Научно - практический журнал

Основан в 1992 году

Том 32, №1, 2023 г.

Редакционно-издательский отдел
ГОО ВПО "ДонНМУ им. М. Горького"

УДК 61+378

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор: Г.А. Игнатенко

Д.О. Ластков (заместитель глав. редактора)

Д.Ю. Кустов (ответственный секретарь)

В.А. Абрамов **К.П. Павлюченко**

Э.Ф. Барин **А.П. Педорец**

Ю.Г. Выхованец **А.С. Прилуцкий**

Г.А. Городник **В.Н. Романенко**

А.М. Кардаш **Э.Я. Фисталь**

Н.Е. Моногарова **В.К. Чайка**

С.В. Налетов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Н.Н. Бондаренко (Донецк)

И.П. Вакуленко (Донецк)

С.В. Витрищак (Луганск)

В.К. Денисов (Донецк)

Т.Л. Зефир (Казань)

С.Е. Золотухин (Донецк)

Б.В. Крылов (Санкт-Петербург)

Г.В. Лобанов (Донецк)

А.Д. Луговсков (Луганск)

Л.В. Начева (Кемерово)

Е.В. Прохоров (Донецк)

Н.Г. Семикоз (Донецк)

Т.П. Тананакина (Луганск)

И.В. Чижевский (Донецк)

Ответственный за выпуск: Д.Ю. Кустов

Авторы несут ответственность за достоверность и точность предоставленной информации.

© Архив
клинической
и экспериментальной
медицины (ISSN 1605 - 9360)

Архив клинической и экспериментальной медицины

Периодичность:

4 раза в год

Свидетельство
о регистрации средства
массовой информации ДНР
от 25 августа 2017 г.
Серия ААА №000156

Издатель журнала:

ГОО ВПО "ДонНМУ
им. М. Горького".

Рекомендовано к изданию
Ученым советом ГОО ВПО
"ДонНМУ им. М. Горького"
протокол №1 от 21.02.2023 г.
Журнал включен в "Перечень
рецензируемых научных изда-
ний, в которых должны быть
опубликованы основные науч-
ные результаты диссертаций".
Журнал зарегистрирован и
индексируется в Российском
индексе научного цитирования
(РИНЦ).

Дизайн, верстка, тех. сопровождение:

Кустов Д.Ю.

Подписано в печать: 22.03.2023
Формат 60x84/8
Гарнитура Cambria.
Усл. печ. л. 11.04
Печать офсетная.
Бумага Tecnis.
Заказ №30-03 Тираж 100 экз.

Адрес редакции:

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16
Телефон: +7(949)35-92-318
E-mail: physiolog@mail.ru

Отпечатано в типографии с оригинала
макета заказчика. ГОО ВПО "ДонНМУ
им. М. Горького", ДНР,
283003, г. Донецк, ул. Ильича, 16.

Распространяется бесплатно.

СОДЕРЖАНИЕ

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

С ЮБИЛЕЙНОЙ ДАТОЙ 70-ЛЕТИЯ.....5

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

*Е.И. Беседина, В.А. Мельник, Ю.А. Лыгина,
К.В. Мельник, О.А. Бояр*
К 100-ЛЕТИЮ РОСПОТРЕБНАДЗОРА – ФОРМИРОВАНИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В ДОНБАССЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИДЕЙ АКАДЕМИКА Л.В. ГРОМАШЕВСКОГО.....8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*И.В. Мухин, В.А. Толстой, А.В. Сочиллин,
Д.И. Мильнер, А.Н. Гончаров, Е.А. Субботин*
ВЛИЯНИЕ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ.....13

*Е.Н. Налётова, И.А. Чепурная, О.С. Налётова,
С.В. Налётов, М.М. Алесинский*
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, У БОЛЬНЫХ С ОПЕРИРОВАННЫМИ КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....22

И.Б. Ершова, А.Г. Роговцова
ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ ЛУГАНСКА.....26

*О.В. Носкова, Г.В. Былым, А.В. Чурилов,
Е.В. Литвинова*
СТРУКТУРА ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ У СЕМЕЙНЫХ ПАР С СУПРУЖЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИЕЙ, ГДЕ ЖЕНЩИНА СТРАДАЕТ ХРОНИЧЕСКИМ АДНЕКСИТОМ.....33

*В.В. Темкин, К.В. Романенко, Н.В. Ермилова,
В.Н. Романенко, А.А. Амелкович*
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСОРИАЗА У ЖИТЕЛЕЙ ДОНБАССА НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНЫХ ВОЕННЫХ ДЕЙСТВИЙ.....37

*Н.Д. Боечко, И.А. Талалаенко, В.Н. Красножон,
Д.С. Боечко*
СПЕЦИАЛЬНЫЙ ОПРОСНИК КАК ИНСТРУМЕНТ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР.....42

А.С. Прилуцкий, Ю.А. Лыгина
ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛИМОНА НА ВЫРАБОТКУ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE-АНТИТЕЛ У ЛИЦ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ.....48

CONTENTS

MEMORABLE DATES

HAPPY 70TH ANNIVERSARY DATE

HEALTHCARE ORGANIZATION AND PUBLIC HEALTH

*E.I. Besedina, V.A. Melnik, Yu.A. Lygina,
K.V. Melnik, O.A. Boyar*
TO THE 100TH ANNIVERSARY OF RSPOTREBNADZOR – FORMATION AND DEVELOPMENT OF EPIDEMIOLOGICAL SCHOOL IN DONBASS UNDER THE INFLUENCE OF THE IDEAS OF ACADEMICIAN L.V. GROMASHEVSKY

ORIGINAL RESEARCH

*I.V. Mukhin, V.A. Tolstoy, A.V. Sochilin, D.I. Milner,
A.N. Goncharov, E.A. Subbotin*
EFFECT OF CARDIO-RESPIRATORY REHABILITATION ON HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DUST CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*E.N. Nalotova, I.A. Chepurnaya, O.S. Nalotova,
S.V. Nalotov, M.M. Alesinsky*
EXPERIENCE IN USING OF DAPAGLIFLOSIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE COMBINED WITH METABOLIC AND DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH OPERATING VALVAR HEART DEFECTS

I.B. Ershova, A.G. Rogovtsova
FEATURES OF CHILDREN'S QUALITY OF LIFE, CHILDREN IN THE CHILDREN'S HOUSE OF LUGANSK

O.V. Noskova, G.V. Bylym, A.V. Churilov, E.V. Litvinova
THE STRUCTURE OF THE INTERNAL PICTURE IN FAMILY COUPLES WITH MARRIAGE DISADAPTATION, WHERE A WOMAN SUFFERS WITH CHRONIC ADNEXITIS

*V.V. Temkin, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova,
V.N. Romanenko, A.A. Amelkovych*
CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PSORIASIS IN RESIDENTS OF DONBASS AGAINST THE BACKGROUND OF LOCAL HOSTILITIES

*N.D. Boenko, I.A. Talalaenko, V.N. Krasnozhan,
D.S. Boenko*
SPECIAL SURVEY AS A TOOL FOR EARLY DIAGNOSIS OF AUDITORY TUBE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH INTRANASAL ABNORMALITIES

A.S. Prilutskiy, Yu.A. Lygina
THE EFFECT OF LEMON CONSUMPTION ON THE PRODUCTION OF SPECIFIC IGE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH FOOD ALLERGY

А.Э. Багрий, Т.С. Игнатенко, Ю.Г. Луценко
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ, ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ
СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ.....52

*А.В. Дубовая, Н.А. Усенко, Е.В. Бордюгова,
Д.И. Мильнер*
ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ
СТАТУС У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ
ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....58

*И.В. Бугорков, И.В. Чайковская, Д.В. Бутук,
М.А. Богдановская, Б.Е. Гамерский*
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ПОСРЕДСТВОМ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ
ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ
ПРОТЕЗОВ.....62

*Т.П. Тананакина, Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова,
Д.С. Вайленко, Р.А. Паринов*
ВЛИЯНИЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ
ПРОТИВТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС НА ФОНЕ
АЛКОГОЛИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....69

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

*К.В. Романенко, В.В. Темкин, Н.В. Ермилова,
В.В. Захарова, А.А. Амелкович*
ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОЖИ.....75

*М.В. Вакуленко, А.В. Щербинин, С.И. Вакуленко,
В.С. Стрионова*
РОЛЬ ИНФЕКЦИИ КАК ПРИЧИННО-ЗНАЧИМОГО
ФАКТОРА В ВОЗНИКНОВЕНИИ КИШЕЧНОЙ
ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ.....80

Е.В. Прохоров, Е.В. Пшеничная, Е.В. Астафьева
ИНФЕКЦИОННЫЕ ТРИГГЕРЫ И ИХ РОЛЬ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО
ВАСКУЛИТА И СВЯЗАННОГО С НИМ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА.....86

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ
НА РАССМОТРЕНИЕ В РЕДАКЦИОННО-
ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ ЖУРНАЛА
«АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ».....91

A.E. Bagriy, T.S. Ignatenko, Yu.G. Lutsenko
SOME ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION,
ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC HEART
FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT
SYNDROME

*A.V. Dubovaya, N.A. Usenko, Ye.V. Bordyugova,
D.I. Milner*
REDOX STATUS IN CHILDREN WITH REPAIRED
CONGENITAL HEART DISEASES

*I.V. Bugorkov, I.V. Chaikovskaya, D.V. Butuk,
M.A. Bogdanovskaya, B.E. Gamerskiy*
IMPROVING THE ORTHOPEDIC TREATMENT
EFFECTIVENESS OF PATIENTS WITH SECONDARY
ADENTIA THROUGH THE USE OF EVALUATION
CRITERIA FOR PARTIAL REMOVABLE PLATE
PROSTHESES

*T.P. Tananakina, Yu.G. Pustovoi, V.V. Baranova,
D.S. Vailenko, R.A. Parinov*
THE EFFECT OF POLYCHEMOTHERAPY WITH ANTI-
TUBERCULOSIS DRUGS ON THE SURVIVAL OF RATS
AMID ALCOHOLIZATION IN THE EXPERIMENT

SCIENTIFIC REVIEWS

*V.V. Temkin, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova,
V.V. Zakharova, A.A. Amelkovych*
ULTRASONIC SKIN RESEARCH

*M.V. Vakulenko, A.V. Shcherbinin, S.I. Vakulenko,
V.S. Strionova*
THE ROLE OF INFECTION AS A CAUSE-SIGNIFICANT
FACTOR IN THE OCCURRENCE OF INTUSSUSCEPTION
IN CHILDREN

E.V. Prokhorov, E.V. Pshenichnaya, E.V. Astafieva
INFECTIOUS TRIGGERS AND THEIR ROLE IN THE
PATHOGENESIS OF HEMORRHAGIC VASCULITIS AND
ASSOCIATED GLOMERULONEPHRITIS

REQUIREMENTS FOR ARTICLES SUBMITTED TO
THE EDITORIAL AND PUBLISHING DEPARTMENT
OF THE JOURNAL "ARCHIVE OF CLINICAL AND
EXPERIMENTAL MEDICINE"

С ЮБИЛЕЙНОЙ ДАТОЙ 70-ЛЕТИЯ



8 февраля 2023 г. исполняется 70 лет со дня рождения, 46 лет профессиональной деятельности хирурга и 43 года педагогической деятельности хирурга, ученого, доктора медицинских наук Российской Федерации и Украины, профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, профессора кафедры хирургии и эндоскопии, Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького **Василенко Леонида Ивановича**.

Уроженец Полтавской области (с. Устиновка, Семеновского района) Л.И. Василенко большую часть своей сознательной жизни (65 лет) прожил в Донбассе (г. Ясиноватая до 1970 г., г. Донецк с 1970 г. по настоящее время), посвятив ее благородной профессии врача-хирурга, за спиной которого сотни спасенных жизней пациентов.

Л.И. Василенко – выпускник Донецкого государственного медицинского института (ДМИ) имени М. Горького 1976 г. Со студенческой скамьи в течение 18 лет занимался вопросами экспериментальной хирургии органов желудочно-кишечного тракта (желудочная эзофагопластика, резекции желудка, методики эффективного анастомозирования органов желудочно-кишечного тракта) на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, и кафедре анатомии человека.

В 1979 г. окончил очную аспирантуру при кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, и кафедре анатомии человека. В 1980 г. блестяще защитил кандидатскую диссертацию по теме «Пластика нижней половины пищевода трубчатым стеблем из стенок большой кривизны желудка и сосудисто-нервные взаимоотношения в трансплантате» при Киевском государственном медицинском университете имени А.А. Богомольца по двум специальностям 14.00.01 – «Нормальная анатомия» и 14.00.27 – «Хирургия».

В 1993 г., будучи ассистентом кафедры хирургических болезней педиатрического и санитарно-гигиенического факультета, к.мед.н. Л.И. Василенко блестяще защитил докторскую диссертацию на тему «Сравнительная оценка усовершенствованных способов трубчатых резекций желудка в лечении хронических и осложненных гастродуоденальных язв» при Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования имени С.М. Кирова по специальности 14.00.27 – «Хирургия». Уже через 4 месяца после защиты ВАК выдан диплом доктора медицинских наук Российской Федерации. В 2006 г. прошел нострификацию, получен диплом д.мед.н. Украины. В 2007 г. получен аттестат профессора.

Юбиларом пройден долгий путь в хирургии: от врача-хирурга Ясиноватской ЦРБ (1976 г.), старшего лаборанта кафедры госпитальной хирургии ГКБ №16 (г. Донецк), ассистента, доцента кафедры хирургических болезней стоматологического факультета (1996-2005 гг.), профессора кафедры факультетской хирургии (2006-2008 гг.), профессора кафедры общей хирургии №1 (2009-2022 гг.) до профессора кафедры хирургии и эндоскопии, профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии.

В 1995-1996 гг. заведовал кафедрой общей хирургии Луганского государственного медицинского университета.

Всю сознательную жизнь Л.И. Василенко посвятил хирургии. Имя д.мед.н., профессора-хирурга Василенко Леонида Ивановича, известно в медицинских кругах не только Донецкой области, но и всего Донбасса и Полтавской области. За 46 лет практической работы оказана квалифицированная медицинская помощь десяткам тысяч людей Донецкой области. В настоящее время Л.И. Василенко работает в должности профессора на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, и кафедре госпитальной хирургии с эндоскопией на базе ЦГКБ №16 Донецкого национального мед. университета имени М. Горького. Последние 23 года работал по совместительству хирургом-консультантом Донецкого областного центра экстренной медицинской помощи (ДОЦЭМП) по линии санитарной авиации.

В период 1996-2011 гг. работал в центральной городской клинической больнице №1, а в период 2001-2008 гг. в Областной травматологической больнице г. Донецка (по совместительству) в должности хирурга по оказанию экстренной хирургической помощи. В 2003-2012 гг. консультировал пациентов регионального диагностического центра г. Константиновки, Ясиноватской ЦРБ (2011-2017 гг.) и ГБ №4 г. Макеевки (2010-2016 гг.). Осуществил 265 выездов по линии сан. авиации к сложным и тяжелым пациентам с различной хирургической патологией в 48 городов (в 79 лечебные учреждения) Донецкой области: помог определить правильный клинический диагноз, назначить адекватную тактику лечения; прооперировал в ургентном и плановом порядке сотни сложных и тяжелых пациентов, многих своих друзей и их родственников. Своим добрым, отзывчивым и добропорядочным отношением Л.И. Василенко снискал уважение пациентов, коллег и студентов. Результаты

своей хирургической деятельности (внедрения новых методик оперативных вмешательств при анастомозировании трубчатых органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), лечении перфоративных гастродуоденальных язв (ГДЯ), трубчатых резекций желудка язв при лечении хронических и осложненных ГДЯ) неоднократно докладывались на хирургических конференциях и форумах различного уровня (научно-практических конференциях, съездах хирургов, конгрессах). На протяжении ряда лет (с 1998 по 2008 гг.) участвовал в работе (1-III Склифосовских чтений) в Украинской медицинской стоматологической академии в г. Полтаве. Далеко не все знают, что профессор Л.И. Василенко был одним из инициаторов и стоял у истоков создания и реставрации мемориального комплекса могилы проф. Н.В. Склифосовского (1998-2001 гг.) в г. Полтава.

В 1986 г. награжден благодарственным письмом Министерства Здравоохранения Украины за блок внедренных изобретений в здравоохранение.

Профессор Василенко Л.И. внес существенный вклад в развитие отечественной хирургии: разработал новое направление в хирургии – противостенотическое анастомозирование органов ЖКТ; топографически обосновал и разработал новый эффективный доступ при аппендэктомии; разработал ряд эффективных способов: клиновидно-трубчатых резекций желудка, эзофагогастростомии и гастростомий, способов анастомозирования органов ЖКТ; предложены ряд эффективных конструкций зажимов, фасетчатых дренажей и др. Разработан ряд новых методик ручного и механического шва.

Под руководством профессора Л.И. Василенко защищено 2 кандидатских диссертации. Два его ученика получили степень д.мед.н.

Редкое умение юбиляра в стандартных, кажется, ситуациях видеть иные, нестандартные пути решения поставленных задач; умение, казалось, в безвыходных ситуациях, принимать единственно правильное решение, во многом предопределили жизненный путь юбиляра. Отсюда и столь весомый его научный багаж (403 опубликованных научных работ, 17 авторских свидетельств на изобретения новых способов операции и хирургических инструментов СССР, 23 авторских свидетельств на изобретения и патентов Украины, 93 рационализаторских предложения по вопросам экстренной хирургии и хирургического лечения заболеваний желудочно-ки-

шечного тракта, 6 монографий, 9 учебный пособий, 4 учебника по хирургии: «Хирургия» (2010 г.), «Основы общей хирургии» (в 4-х книгах) 2014 г. и «Общая хирургия» (2013 и 2018 гг.) и солидный хирургический потенциал, позволяющий решать сложные лечебно-диагностические задачи и принимать адекватные решения. Изданные Л.И. Василенко книги (монографии и учебные пособия) пользуются популярностью среди практических врачей-хирургов и студентов.

В послужном списке Л.И. Василенко несколько благодарностей ректора ВУЗа за работу в качестве Главного врача зонального штаба студенческих строительных отрядов Донецкой области, научную, рационализаторскую и изобретательскую работу и др. Профессор Л.И. Василенко является членом Совета Д.01.010.02 «Внутренние болезни, кардиология, анатомия человека» по защите докторских и кандидатских

диссертаций при Донецком национальном медицинском университете имени М. Горького.

Редакция журнала «Архив клинической и экспериментальной медицины», пользуясь случаем, присоединяется к многочисленным поздравлениям юбиляра коллег, друзей и близких и желает Леониду Ивановичу сибирского здоровья, кавказского долголетия, тибетской мудрости, бодрости духа, счастья и благополучия, восторга удач и свершений, творческого долголетия и реализации задуманного, тепла друзей, родных и близких, а также дальнейшего сохранения, свойственной юбиляру, обаятельной, щирой полтавской улыбки.

Коллектив кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедры хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, друзья, коллеги, ученики.

УДК 616-036.2:614.21(477.62)(091)

Е.И. Беседина, В.А. Мельник, Ю.А. Лыгина, К.В. Мельник, О.А. Бояр

**К 100-ЛЕТИЮ РОСПОТРЕБНАДЗОРА – ФОРМИРОВАНИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В ДОНБАССЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ ИДЕЙ
АКАДЕМИКА Л.В. ГРОМАШЕВСКОГО**

*ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением
и эпидемиологии*

Реферат. В рамках подготовки к празднованию 100-летия Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) был оценен вклад советских и украинских ученых-эпидемиологов, в первую очередь, академика Л.В. Громашевского, в становление и деятельность санитарно-эпидемиологической службы Донецкой области и Донецкой Народной Республики на протяжении ряда лет. Были изучены материалы публикаций сотрудников кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» за ряд лет. Показано, что в создании эпидемиологической школы в Донбассе важную роль сыграли научные идеи академика Л.В. Громашевского. Проводниками его идей на кафедре стали Н.Р. Дядичев, К.А. Денисов, В.В. Гажиев, А.Е. Штейнбах, А.Д. Усенко и их ученики. Развивая и применяя к новым реалиям учение Л.В. Громашевского об эпидемическом процессе, сотрудники кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии ведут научную, учебно-методическую и организационную работу в деле профилактики инфекционных болезней в Донецкой Народной Республике и за ее пределами.

Ключевые слова: эпидемиология, Л.В. Громашевский, история, додипломное образование, последипломное образование, эпидемиологическая школа, Донбасс, Роспотребнадзор.

В рамках подготовки к празднованию 100-летия Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) необходимо оценить вклад советских и украинских ученых-эпидемиологов в становление и деятельность санитарно-эпидемиологической службы Донецкой области на протяжении ряда лет: в СССР, Украине, Донецкой Народной Республике

(ДНР), а теперь, с 29 сентября 2022 г. – в Российской Федерации (РФ).

Цель работы – отразить вклад ученых-эпидемиологов Донецкой области и ДНР в становление эпидемиологической школы в Донбассе.

Методы исследования

Изучены материалы публикаций сотрудников кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» за ряд лет.

Результаты и обсуждение

В создании эпидемиологической школы в Донбассе важную роль сыграли научные идеи академика Академии медицинских наук (АМН) СССР профессора Л.В. Громашевского. В 1958 году на базе Донецкого государственного медицинского института имени М. Горького (ДГМИ) в связи с созданием санитарно-гигиенического факультета учениками Л.В. Громашевского, ветеранами Великой Отечественной войны Н.Р. Дядичевым, А.Е. Штейнбах, К.А. Денисовым, В.В. Гажиевым была организована кафедра эпидемиологии. Вновь созданную кафедру возглавил к.мед.н. Н.Р. Дядичев, ранее завершивший обучение в двухлетней докторантуре при кафедре эпидемиологии Киевского мединститута, под руководством действительного члена АМН СССР профессора Л.В. Громашевского [7].

На кафедре в течение 1958-1959 учебного года помимо Н.Р. Дядичева вел преподавание единственный в то время ассистент

© Е.И. Беседина, В.А. Мельник, Ю.А. Лыгина,
К.В. Мельник, О.А. Бояр
© Архив клинической и
экспериментальной медицины, 2023

– К.А. Денисов, совмещавший преподавательскую работу с обучением в заочной аспирантуре под руководством Л.В. Громашевского. В 1959-1960 учебном году к преподаванию на кафедре эпидемиологии ДГМИ приступили доцент А.Е. Штейнбах и ассистент В.В. Гагиев, ранее работавшие на кафедре эпидемиологии Киевского медицинского института под руководством Л.В. Громашевского.

С сентября 1960 г. по 1973 г. кафедру эпидемиологии возглавляла доцент А.Е. Штейнбах. Она подготовила 5 кандидатов медицинских наук, опубликовала более 70 научных работ по актуальным вопросам эпидемиологии.

С 1959 г. на кафедре проводилось регулярное обучение студентов санитарно-гигиенического, а затем и других факультетов в небольшом приспособленном помещении второго учебного корпуса ДГМИ. С 1972 г. кафедра размещалась в новом учебном корпусе №3. Занятия со студентами проводились в 6 учебных комнатах. Каждая комната была оснащена наглядными пособиями, посвященными конкретной теме: природной очаговости, иммунопрофилактике инфекционных болезней, дезинфекции, борьбе с гельминтозами, военной эпидемиологии для оптимизации учебного процесса. При кафедре был создан учебный музей, предназначенный для проведения ряда специальных занятий, подготовки студентов к сессиям, проведения консультаций, заседания студенческого научного кружка, приема государственных экзаменов, проведения семинаров для эпидемиологов города и области и как лекционный зал. Научный блок кафедры включал бактериологическую, иммунологическую, вирусологическую лаборатории и два оборудованных бокса.

С 1973 г. по 1985 г. кафедру эпидемиологии возглавлял профессор А.А. Сохин. Профессор А.А. Сохин подготовил и опубликовал более 250 научных работ, 3 монографий и 1 учебника, 3-х методологических рекомендаций, 2-х пособий. Под его руководством выполнено 2 докторских и 15 кандидатских диссертаций. Основное направление его научной деятельности было связано с вопросами оптимизации иммунопрофилактики детей и взрослых. Результаты его исследований отражены в книге «Прикладная иммунология», опубликованной в 1984 г. [6].

С 1978 г. на базе кафедры эпидемиологии ДГМУ был организован курс эпидемиологии факультета усовершенствования врачей, который возглавил доцент К.А. Денисов. Следует отметить, что доцентом К.А.

Денисовым была разработана и внедрена в практику санитарно-эпидемиологической службы Донецкой области «Естественно-научная классификация инфекционных болезней», которую он совершенствовал до последних дней своей жизни. В окончательном варианте эта классификация была отредактирована доцентом А.Д. Усенко и была опубликована его учениками в 2000 г. [4].

Под влиянием и непосредственным руководством К.А. Денисова сформировалось эпидемиологическое мышление у студента Г.Г. Онищенко, который в 1973 г. закончил санитарно-гигиенический факультет ДГМУ по специальности «гигиена, санитария и эпидемиология». С 2004 по 2013 гг. академик Г.Г. Онищенко руководил Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) и был Главным государственным санитарным врачом РФ [5].

С 1985 г. по октябрь 1996 г. (на время заграничной командировки профессора А.А. Сохина) обязанности заведующего кафедрой эпидемиологии исполняла доцент А.Д. Усенко. Она подготовила более 120 научных работ, 5 монографий, 5 учебных пособий для студентов и врачей-курсантов, 5 методических рекомендаций. В 2003 году за серию научных работ ей присуждена премия Национальной академии медицинских наук Украины за лучшую работу по профилактической медицине за 2002 год. В 2010 г. опубликована статья, в которой А.Д. Усенко обобщила свой опыт борьбы с туберкулезом, изучению эпидемиологии и профилактики которого она посвятила последние годы своей жизни [9].

В 1996 г. произошла реорганизация – к кафедре эпидемиологии был присоединен курс эпидемиологии факультета последипломного образования (ФПО). Объединенную кафедру эпидемиологии и иммунологии ФПО возглавил доцент Слюсарь Леонид Иванович, который ею руководил до декабря 2001 г. Л.И. Слюсарь подготовил более 140 печатных работ, стал автором 4 изобретений и 30 рацпредложений.

Основными направлениями научной работы другого ученика академика Л.В. Громашевского – доцента В.В. Гагиева были учение о природной очаговости, зоонозы и эпидемиология инфекционных болезней тропических стран. Его кандидатская диссертация была посвящена региональной проблеме – профилактике лептоспироза у шахтеров. В 2003 г. он подготовил и опубликовал монографию «Зоонозные инфекции в Донецкой области», которую использовали для подготовки к занятиям студенты и

врачи-эпидемиологи, проходящие последипломное обучение. В 1999 и 2000 гг. группой авторов под руководством доцента В.В. Гажиева были опубликован цикл из 3-х статей. Первая статья была посвящена гуманитарным аспектам деятельности врача-трунта Альберта Швейцера. Вторая и третья статьи были посвящены природной очаговости и арбовирусным инфекциям в Донецкой области [1-3].

С декабря 2001 г. по август 2003 г. обязанности заведующего кафедрой эпидемиологии и иммунологии ФПО исполняла доцент Е.И. Беседина. Дальнейшая оптимизация учебного процесса в Донецком государственном медицинском университете им. М. Горького (ДонГМУ) привела к тому, что обучение дисциплине «Эпидемиология» производилось на курсе эпидемиологии, присоединенном к кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии, а затем – к кафедре инфекционных болезней.

В 2006 г. в ДонГМУ была проведена реорганизация, в результате которой была сформирована кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии факультета интернатуры и последипломного образования (ФИПО). С начала 2015 г. и по настоящее время заведует кафедрой доцент Е.И. Беседина. За время своей научной деятельности она опубликовала более 240 печатных работ. В 2021 г. Е.И. Беседина совместно с профессором О.А. Труновой подготовила второе издание учебного пособия «Эпидемиология, военная эпидемиология» [8], по которому сейчас осуществляется обучение дисциплине «Эпидемиология» студентов всех факультетов. Доцент Е.И. Беседина на протяжении ряда лет осуществляет консультативную и методическую помощь органам практического здравоохранения ДНР в отношении иммунопрофилактики инфекционных болезней, проведения эпидемиологического надзора, а также других вопросов эпидемиологии, организации здравоохранения и социального здоровья.

Преподавание дисциплины «Эпидемиология» студентам медико-профилактического, лечебного, педиатрического, стоматологического и фармацевтического профиля в настоящее время на кафедре организует доцент А.Г. Колесникова, возвращенная на идеях академика Л.В. Громышевского. Под ее руководством в 2022 году были подготовлены рабочие программы по направлениям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело» и «Стоматология» для изучения студента-

ми дисциплин «Эпидемиология» и «Военная эпидемиология» по образовательным стандартам 3++, методическое обеспечение и средства контроля знаний для них. Длительное время она руководила кафедральной иммунологической лабораторией, на базе которой проводились научные исследования для выполнения сотрудниками диссертационных работ. За проводимую доцентом А.Г. Колесниковой научно-педагогическую работу она была награждена медалью «За трудовую доблесть» и нагрудным знаком «Почетный работник образования ДНР» [5].

На кафедре организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии также проходят обучение слушатели ФИПО. По государственным образовательным программам обучаются врачи эпидемиологи, бактериологи, вирусологи, дезинфектологи, паразитологи, а также энтомологи Государственной санитарно-эпидемиологической службы и лечебно-профилактических учреждений Министерства здравоохранения ДНР. На кафедре также проходят обучение врачи-интерны по специальностям «Эпидемиология» и «Бактериология», ординаторы по специальности «Эпидемиология» и «Бактериология». Помимо этого, на кафедре проходят обучение дисциплине «Гигиена и эпидемиология чрезвычайных ситуаций» ординаторы стоматологических, хирургических и гигиенических специальностей.

На протяжении последних 9 лет ДНР находится в условиях непрекращающихся военных действий. Постоянные обстрелы территории г. Донецка несут угрозу для жизни и здоровья обучающихся в ГОО ВПО «ДонНМУ им М. Горького» и требуют новых подходов к образовательному процессу. Развившаяся в 2020 г. пандемия COVID-19 также показала острую необходимость дополнения стратегии традиционного образования дистанционными технологиями с использованием наиболее перспективных и современных методов обучения. Для этого были разработаны методология преподавания изучаемых на кафедре дисциплин, методическое обеспечение и средства контроля знаний для них.

Проводимое в настоящее время на кафедре дистанционное обучение включает в себя проведение вебинаров и самостоятельную работу обучающихся в информационно-образовательной среде (ИОС): чтение интерактивных лекций, выполнение тестовых заданий, необходимых для успешной сдачи зачета по изучаемой теме. Это обеспечивает освоение студентами, слушателями

ФИПО, врачами-интернами и ординаторами необходимого объема знаний, предусмотренной образовательной программой, независимо от их места нахождения.

За последние девять лет на кафедре организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии прошли усовершенствование более двух тысяч специалистов Государственной санитарно-эпидемиологической службы и лечебно-профилактических учреждений Министерства здравоохранения ДНР.

Так, на кафедре было подготовлено 7 врачей-специалистов по специальности «Эпидемиология», 6 врачей-специалистов и 10 специалистов с высшим немедицинским образованием по специальности «Бактериология», 3 врача-специалиста по специальности «Вирусология», 3 врача-специалиста по специальности «Паразитология», 1 врач-специалист по специальности «Дезинфектология», 3 специалиста с высшим немедицинским образованием по специальности «Энтомология». Также прошли обучение на курсах стажировки и повышения квалификации 184 врача-эпидемиолога, 279 врачей и специалистов бактериологов, 19 врачей-паразитологов, 15 врачей и специалистов дезинфектологов, 11 специалистов энтомологов. На курсах тематического усовершенствования «Избранные вопросы бактериологии» было обучено 34 слушателя, «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики ВИЧ-инфекции» - 63 слушателя, «Иммунопрофилактика, иммунодиагностика инфекционных болезней» - 215 слушателей различных специальностей.

Основной профессорско-преподавательский состав кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», представлен 3 профессорами, 7 доцентами, 7 ассистентами и преподавателями. К обучению слушателей также привлекаются врачи высшей категории с длительным стажем работы и являющиеся внештатными республиканскими специалистами Министерства здравоохранения ДНР по эпидемиологии и паразитологии.

В 2022 году сотрудники кафедры приняли участие в Международном конгрессе по инфекционным болезням (International Congress on Infectious Diseases) в Куала-Лумпур (Малайзия), VII Российском конгрессе лабораторной медицины (Москва, РФ), XIV Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академи-

ка В.И. Покровского (Москва, РФ), круглом столе «Профилактика инфекционных и неинфекционных болезней» в рамках празднования 100-летия со дня образования санитарно-эпидемиологической службы России (Волгоград, РФ), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными заболеваниями на юге России. Ермольевские чтения», посвященной 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России и 125-летию со дня рождения Зинаиды Виссарионовны Ермольевой (Ростов-на-Дону, РФ) с докладами по материалам научно-исследовательской работы, проводимой на кафедре.

Кроме того, результаты проводимой научно-исследовательской работы молодыми учеными и кружковцами студенческого научного общества (СНО) кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии в 2022 году были доложены на Всероссийской научно-практической онлайн-конференции «Гигиенические и медико-социальные риски здоровью населения: анализ и стратегии профилактики» (Волгоград, РФ), XXI научной конференции молодых ученых и специалистов ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России с международным участием «Молодые ученые – медицине» (Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, РФ).

Огромное влияние на развитие эпидемиологической школы в Донбассе оказала деятельность академика Л.В. Громашевского. Развивая и применяя к новым реалиям его учение об эпидемическом процессе, эпидемиологи ГОО ВПО «ДонНМУ им М. Горького» ведут педагогическую, учебно-методическую, научную, и организационную работу в деле профилактики инфекционных болезней в ДНР и за ее пределами.

*E.I. Besedina, V.A. Melnik, Yu.A. Lygina, K.V. Melnik,
O.A. Boyar*

**TO THE 100TH ANNIVERSARY OF
ROSPOTREBNADZOR – FORMATION AND
DEVELOPMENT OF EPIDEMIOLOGICAL SCHOOL IN
DONBASS UNDER THE INFLUENCE OF THE IDEAS
OF ACADEMICIAN L.V. GROMASHEVSKY**

Abstract. *In preparation for the celebration of the 100th anniversary of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Well-Being (Rospotrebnadzor), the contribution of Soviet and Ukrainian epidemiologists, first of all, Academician L.V. Gromashevsky, in the formation and activities of the sanitary and epidemiological service of the*

Donetsk region and the Donetsk People's Republic for a number of years. Materials of publications of employees of the Department of Organization of Higher Education, Health Management and Epidemiology of the State Educational Organization of Higher Professional Education "Donetsk National Medical University named after M. Gorky" for a number of years were studied. It is shown that the scientific ideas of academician L.V. Gromashevsky. The conductors of his ideas at the department were N.R. Dyadichev, K.A. Denisov, V.V. Gazhiev, A.E. Steinbakh, A.D. Usenko and their students. Developing and applying the teachings of L.V. Gromashevsky about the epidemic process, the staff of the Department of Organization of Higher Education, Health Management and Epidemiology conduct scientific, educational, methodological and organizational work in the prevention of infectious diseases in the Donetsk People's Republic and beyond.

Key words: *epidemiology, L.V. Gromashevsky, history, undergraduate education, postgraduate education, epidemiological school, Donbass, Rospotrebnadzor.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гажиев В.В., Бобровицкая А.И., Мельник В.А. Альберт Швейцер – жизнь, отданная людям // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 1999. – Т.3, №2. – С. 157-161.
2. Гажиев В.В. и др. Арбовирусные инфекции в Донецкой области // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 1999. – Т.3, №2 (Приложение). – С. 100.
3. Гажиев В.В. и др. Проблемы зоонозных инфекций в Донецкой области // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т.4, №1. – С. 091-094.
4. Денисов К.А. и др. Механизмы передачи возбудителей и естественно-научная классификация инфекционных болезней // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – Т.4, №2. – С. 219-223.
5. Мельник К.В. и др. К 100-летию Роспотребнадзора – история становления эпидемиологической школы в Донбассе под влиянием идей академика Л.В. Громашевского // Детские инфекции. – 2022. – Т.21, (2S. Актуальные инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: материалы XXI конгресса детских инфекционистов России). – С. 59-61.
6. Сохин А.А., Чернушенко Е.Ф. Прикладная иммунология – Киев: Здоров'я, 1984. – 319 с.
7. Талакин Ю.Н. Летопись педагогической деятельности донецких гигиенистов (к 70-летию основания медико-профилактического факультета Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького) // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №2(53). – С. 75-78.
8. Трунова О.А., Беседина Е.И. Эпидемиология, военная эпидемиология: учебное пособие. – 2-е изд., испр. и доп. – Донецк: ГОУ ВПО ДОННМУ, 2021. – 423 с.
9. Усенко А.Д. и др. Актуальные вопросы иммунопрофилактики туберкулеза // Университетская клиника. – 2010. – Т.6, №1-2. – С. 110-113.

¹И.В. Мухин, ²В.А. Толстой, ¹А.В. Сочилин, ²Д.И. Мильнер, ²А.Н. Гончаров, ²Е.А. Субботин**ВЛИЯНИЕ КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

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

¹Кафедра внутренних болезней №4²Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Реферат. Цель исследования заключалась в сравнительном анализе влияния двух кардио-респираторных реабилитационных режимов на некоторые параметры вариабельности сердечного ритма у гипертензивных больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких.

В исследование включено 108 гипертензивных пациентов (все мужчины) с пылевой хронической обструктивной болезнью легких в возрасте от 46 до 64 лет. Критериями включения в исследование были артериальная гипертензия 1-2-й стадии и 1-3-й степени, пылевая хроническая обструктивная болезнь легких 2-3-й стадии в стадии затихающего обострения и начинающейся ремиссии. Методом случайной выборки больные были распределены в 2 группы наблюдения, гомогенные по возрасту, длительности и тяжести хронической обструктивной болезни легких, стадии и степени артериальной гипертензии. Пациенты группы 1 получали только базисный комплекс реабилитационных мероприятий, а представители группы 2 дополнительно 15-дневные сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии. Группа контроля включала 40 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Параметры вариабельности сердечного ритма получали на основании проведения суточного кардиомониторирования (кардиомонитор «Кардиотехника-04-АД-3», Россия) до начала реабилитационных мероприятий и через 20 дней. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0».

Исходные величины показателей в обеих группах не имели статистически достоверных различий ($p > 0,05$), т.е. были сопоставимыми. В отличие от здоровых, в группах больных имели место достоверно ($p < 0,05$) более низкие значения средней продолжительности интервалов RR (различия с группой здоровых составило 27,8 и 33,1 мс соответственно). На фоне реабилитационных мероприятий отмечен прирост RR в группе 1 на 5,8 мс, а в группе 2 на 175 мс ($p < 0,001$). Различия между группами больных

на этапе 2 равнялись 169,2 мс ($p < 0,001$). Величина стандартного отклонения нормальных интервалов RR (SDNN) у больных исходно была статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группе контроля, а различия с больными составили 12,2 и 9,0 мс соответственно ($p < 0,05$). На фоне двух режимов реабилитации прирост SDNN составил 4,0 и 7,2 мс соответственно ($p < 0,05$). Процент последовательных интервалов RR, различия которых превышает 50 мс (pNN50) у больных при исходном исследовании был на 4,4 и 4,3% меньше, чем в группе здоровых ($p < 0,05$). Если прирост pNN50 в группе 1 составил 0,1%, то в группе 2 – 4,2% ($p < 0,05$). Мощность спектра на частоте 0,05-0,15 Гц (LF) при исходном исследовании у больных высоко достоверно ($p < 0,001$) превосходила здоровых, а различия составили 339,2 и 346,3 мс² соответственно. Различия между этапами обследования в группах больных составили 25,2 мс² и 347,4 мс² ($p < 0,001$). Исходные показатели мощности спектра на частоте 0,15-0,4 Гц (HF) у больных статистически значимо были меньше, контроля ($p < 0,05$) на 180 и 179,4 мс² соответственно. Динамика величины HF в группах больных равнялась 3,1 и 179,2 мс² соответственно ($p < 0,001$). Соотношение LF/HF у больных оказалось достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,05$) на 2,56 и 2,66 соответственно. Если в группе 1 достоверных изменений величины LF/HF не произошло, то в группе 2, напротив, отмечено снижение ($p < 0,05$) на 2,7.

Таким образом, у гипертензивных больных пылевой хронической обструктивной болезнью легких по сравнению с группой здоровых установлено доминирование симпатической активности на фоне относительного угнетения активности парасимпатической составляющей сердечного ритма. Только на фоне комбинированного режима реабилитации с использованием 15-дневных сеансов интервальной нор-

мобарической гипокситерапии наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) торможение исходной симпатической гиперактивности и вторичное восстановление вагусной активности.

Ключевые слова: кардио-респираторных реабилитация, артериальная гипертензия, пылевая хроническая обструктивная болезнь легких, вариабельность сердечного ритма.

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и пылевой хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является частой клинической ситуацией в терапевтической практике Донбасса, причем частота такой синтропии нередко достигает 60-70% [3, 5]. При этом, АГ и пылевая ХОБЛ имеют двунаправленный характер взаимодействия [8-10]. Так, если гипертензивный синдром при такой коморбидности ухудшает прогноз и увеличивает частоту госпитализаций, то по мере прогрессирования ХОБЛ, возрастает распространенность гипертензии и ее сердечно-сосудистых осложнений (нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, инсульт, кровотечения) [5, 11].

Хроническое ограничение бронхопроводимости вследствие хронического воспаления, отека и гиперпродукции густой слизи, как результат длительного воздействия угольной пыли (более 10 лет) заключается в затруднении проведения воздушного потока и замедлении дренажа мокроты (угнетения мукоцилиарного клиренса), что выражается в характерных респираторных симптомах в виде кашля, затрудненного отхождения мокроты и одышки [9, 11].

Согласно современным представлениям ХОБЛ является хроническим гетерогенным заболеванием, которое характеризуется персистирующими респираторными симптомами и ограничением проведения воздушного потока [10], связанными с развитием структуры дыхательных путей из-за значительного воздействия токсических частиц или газов [4]. Такое хроническое воспаление может вызывать деструкцию паренхимы (ведущую к развитию эмфиземы) и нарушает нормальные репаративные и защитные механизмы, препятствующие фиброзированию легочной ткани [6].

Реабилитационные мероприятия, которые традиционно используются у больных АГ и ХОБЛ преимущественно воздействуют на процессы разжижения и выведения мокроты, уменьшения воспаления, но не оказывают влияния на величину артери-

ального давления, гипоксию и процессы трансальвеолярной диффузии газов [1, 8]. Поиск новых универсальных реабилитационных решений лежит в плоскости одновременного воздействия на механизмы бронхиальной обструкции, диффузионной способности легких и системной вазодилатации, что позволяет снижать артериальное давление [2]. Интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНБГТ) как одно из направлений реабилитации позволяет одновременно воздействовать на обе составляющие патологического процесса – респираторную (через систему формирования долгосрочной адаптации к гипоксии) и гипертензивную (через активацию/восстановление вазоактивной функции сосудистого эндотелия) [7]. Такое комплексное воздействие, безусловно, отражается на параметрах частоты сердечных сокращений, вначале вызывая прирост частоты пульса в течение первых сеансов, как ответ на чередующиеся гипоксические стимулы, а в последующем, по мере формирования адаптационных механизмов, его нормализацию [7].

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе влияния двух кардио-респираторных реабилитационных режимов на некоторые параметры вариабельности сердечного ритма (ВСР) у гипертензивных больных пылевой ХОБЛ.

Методы исследования

Каждый пациент предварительно подписал информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включено 108 гипертензивных пациентов (все мужчины) с пылевой ХОБЛ в возрасте от 46 до 64 лет.

Критериями включения в исследование были АГ 1-2-й стадии и 1-3-й степени, пылевая ХОБЛ 2-3-й стадии в стадии затишающего обострения и начинающейся ремиссии.

Критерии исключения: период обострения респираторной патологии, гнойный характер мокроты, лихорадка, необходимость в назначении антибактериальных средств, выраженный бронхообструктивный синдром, требующий назначения парентеральных кортикостероидов, неэффективность бронхолитиков, выраженная легочная недостаточность, среднее систолическое давление крови в легочной артерии более 40 мм рт. ст., АГ 3-й стадии, медикаментозно плохо контролируемая АГ, гипертензивный криз.

Методом случайной выборки больные

были распределены в 2 группы наблюдения, гомогенные по полу (все мужчины) ($\chi^2=0,07$, $p=0,92$), возрасту ($t=0,32$, $p=0,54$), длительности и тяжести ХОБЛ ($t=0,81$, $p=0,20$ и $\chi^2=0,41$, $p=0,35$ соответственно), стадии ($\chi^2=0,31$, $p=0,69$) и степени АГ ($\chi^2=0,27$, $p=0,60$).

Пациенты группы 1 ($n=55$) получали только базисный комплекс реабилитационных мероприятий, а представители группы 2 ($n=53$) дополнительно сеансы ИНБГТ.

Средний возраст пациентов в группах наблюдения составил $48,8 \pm 0,5$ и $48,5 \pm 0,2$ лет соответственно. Возраст начала пылевой ХОБЛ составил в группах больных $42,50 \pm 0,31$ и $42,10 \pm 0,25$ лет. В группах преобладала 2-я стадия ХОБЛ (у 74,5 и 75,5% больных). 3-я стадия ХОБЛ зафиксирована только у каждого 4-го пациента (у 25,5 и 24,5% соответственно). Дебют АГ по времени опережал сроки появления ХОБЛ. Среди больных доминировали клинические проявления 2-й степени АГ у 76,3 и 79,2% соответственно.

Группа контроля включала 40 практически здоровых мужчин аналогичного возраста ($48,20 \pm 0,17$ лет).

Параметры ВСР получали на основании проведения суточного кардиомониторирования (кардиомонитор «Кардиотехника-04-АД-3», Россия) до начала реабилитационных мероприятий и через 20 дней. Изучены следующие значения ВСР: RRNN – средняя продолжительность интервалов RR; SDNN – стандартное отклонение нормальных интервалов RR; PNN50 – процент последовательных интервалов RR, различия которых превышает 50 мс; LF – мощность спектра на частоте 0,05-0,15 Гц; HF – мощность спектра на частоте 0,15-0,4 Гц; LF/HF – соотношение низко- и высокочастотного компонентов ритма.

Базисный комплекс реабилитации включал «сердечный коктейль», состоящий из шиповника – 100 мл; пустырника – 25 мл; корня валерианы – 25 мл; боярышника – 15 мл; мяты перечной – 10 мл и дистиллированной воды – 1000 мл. Такой фито-комплекс позволял позитивно воздействовать на процессы возбуждения при наличии невротических проявлений, тахикардального синдрома, избыточной возбудимости. При гиперadrenergическом типе невротического синдрома проводили стресс-лимитирующий комплекс: электросон или магнитотерапию. На фоне преобладания депрессивных явлений использовали стресс-индуцирующие факторы в малых дозировках – синусные модульные

токи, диадинамические токи, франклинизацию, дарсонвализацию, лазеротерапию.

При невротическом синдроме по гиперadrenergическому типу седативное действие достигали проведением электрофореза натрия бромиды или растворов транквилизаторов на задне-шейную и воротниковую область по Щербаку или по ходу срединного нерва (С3-Т2 и ладонную поверхность предплечья). При гиперкинетическом синдроме и тахикардии дополнительно выполняли ежедневный электрофорез с 0,1% раствором обзидана или магния сульфата на межлопаточную область с плотностью гальванического тока до $0,05 \text{ мА/см}^2$ и экспозицией 20 мин. №10.

В начальных стадиях АГ проводили электросон по глазнично-сосцевидной методике, с частотой 5-20 Гц в начале и до 60-80 Гц в конце курса, пороговой силой тока, экспозицией 20-40 мин. ежедневно или через день, на курс 15-20 процедур. При центральной электроанальгезии у больных с цефалгическим синдромом применяли методику лобно-сосцевидную или лобно-затылочную с индивидуально подбираемой силой тока (в среднем 0,4-1,2 мА), при частоте 150-200 Гц до пороговой (к концу курса 800-1000 Гц), переменной скважностью, длительностью импульсов 0,15-0,2 мс, экспозицией 15-60 мин., 10-12 процедур, ежедневно или через день.

Патогенетически обоснованным считается использование магнитотерапии при гиперadrenergическом варианте: битемпорально, на воротниковую зону и проекцию надпочечников. Индукторы устанавливают контактно на кожу, режим непрерывный, интенсивность до 20 мТл, экспозиция до 15 мин., ежедневно, 10-12 процедур.

Проводили массаж головы, шеи, воротниковой и предсердечной области, грудного отдела позвоночника, зоны иннервации срединного нерва.

Всем больным проводили щадящую кинезотерапию, направленную на уменьшение невротических проявлений, улучшение отделения мокроты, снижение частоты пульса. Для этого использовали лечебную гимнастику, занятия на тренажерах, дозированную ходьбу, массаж. Занятия лечебной гимнастикой проводили групповым способом в положениях сидя и стоя, темп медленный и средний, их отношение к дыхательным 3:1, число повторений 4-6 раз.

Для пациентов АГ наиболее подходят занятия на велотренажере, беговой дорожке (темп медленный), шагающем тре-

нажере. При этом АД не должно превышать 180/110 мм рт. ст., а ЧСС – 110-120 уд/мин. Широко используется дозированная ходьба, начиная со 2-3-го дня – расстояние 1-2 км при темпе 80-90 шагов/мин. При гипертонической болезни 1-й стадии (1 и 2-й степени) физические упражнения направлены на повышение сократительной функции миокарда, увеличение минутного объема сердца, снижение периферическое сопротивление сосудов и периферическую вазодилатацию.

Наиболее эффективна рефлексотерапия в 1-2-й стадии АГ. Основные точки воздействия: С7, V15, VB20, VB21, VB38, F2, F3, F14, MC6, MC7, E36, RP6, TR5, TR20.

Зоны массажа: паравертебральные сегменты шеи, головы и воротниковой зоны, длительность – 10-15 мин., курс лечения – 20 процедур.

Для кардио-респираторной реабилитации использовали гипокситерапевтическую установку «Био-Нова 204AF» (НТО «Био-Нова», Москва, РФ) с индивидуальным заданием и индикацией программ дыхания.

Принцип работы гипоксикатора состоит в подаче сжатого воздуха на вход модуля, выполненного в виде полупроницаемой мембраны с получением на выходе воздушной смеси с обедненным содержанием кислорода. Полупроницаемая мембрана обладает способностью селективного пропускания молекул азота и кислорода воздуха. Процентное содержание кислорода в газовой смеси регулируется и устанавливается при помощи газоанализатора. С выхода газораспределительного блока газ поступает по двум шлангам к терминалам пациентов [2]. Газораспределительный блок оснащен пультом медсестры, электронная часть которого индуцирует сигналы по заданной программе.

Первый сеанс гипокситерапии должен проводиться в присутствии врача или опытной медсестры. После включения прессорного блока, сжатый воздух начинает поступать в газораспределительное устройство. Через 2-3 мин. проводится проверка правильности конвенции кислорода. Регулятором выставляется концентрация 10%, а стрелка индикатора при этом должна находиться в зеленом секторе прибора, что свидетельствует о правильности установки. Далее устанавливается требуемая концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе. Для этого, на пульте тумблером производится переключение между возможными программными режимами гипокситерапии. В алгоритме программ

заложена различная продолжительность дыхания атмосферным воздухом и газовой смесью, а также их последовательность. Наиболее простыми («легкими») считаются программы 1-3. Программы от 4 до 6 – «умеренными», Программы 7-8 являются «основными». Длительность сеанса составляет 60 мин. После выбора программы и запуска сеанса, на пульте загораются индикаторы с указанием временного отсчета, фазы вдоха/выдоха, периода дыхания газовой смесью (в дыхательной маске) и периода дыхания атмосферным воздухом (без маски). Во время сеанса пациент должен прочно фиксировать маску на лице, а медсестра должна следить за отсутствием подсоса воздуха и за индикацией приборов.

Перед началом процедуры гипокситерапии проводили пробу Штанге, по результатам которой определяли продолжительность компонентов гипоксического цикла, а именно, продолжительность дыхания гипоксической смесью и дыхания атмосферным воздухом. Так, при задержке дыхания до 10 секунд время одного гипоксического цикла составляло 2 мин, от 10 до 20 секунд – 3 минуты, от 20 до 30 секунд – 4 минуты. В случае задержки дыхания более 30 секунд продолжительность гипоксического цикла составляла 5 минут.

При незначительном снижении АД проводили корректировку продолжительности компонентов гипоксического цикла в сторону уменьшения времени дыхания гипоксической смесью или использовали так называемые «облегченные» сеансы гипокситерапии при 13-15% насыщении кислородом газовой смеси.

В период вдыхания гипоксической смеси оксигенация крови колебалась от 85% до 80%, что являлось показателем оптимальной продолжительности компонентов цикла гипоксии. В период нормоксии (дыхание атмосферным воздухом), сатурация снова возрастала до исходных значений (95-100%).

Продолжительность курсовой тренировки составляла 15 сеансов.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0». Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро-Вилка. При нормальном распределении для сравнения аналогичных показателей до и после лечения, а также между группами наблюдения использовали критерий Стьюдента. Для сравнения качественных показателей определяли величину χ^2 . За

уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

Результаты и обсуждение

В таблице представлены некоторые показатели ВСП у больных обеих групп до и после 15 дневной реабилитации и у здоровых. Исходные величины показателей в обеих группах не имели статистически достоверных различий ($p > 0,05$). В отличие от здоровых, у больных имели место статистически ($p < 0,05$) более низкие значения RR (различия с группой здоровых равнялись 27,8 и 33,1 мс соответственно). На фоне реабилитационных мероприятий отмечен прирост RR в группе 1 на 5,8 мс, а в группе 2 на 175 мс ($p < 0,05$). Различия между группами больных на этапе 2 равнялись 169,2 мс. Величина SDNN у больных исходно была статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группе контроля, а различия с больными составили 12,2 и 9,0 мс соответственно ($p < 0,05$). На фоне двух режимов реабилитации прирост SDNN составил 4,0 и 7,2 мс соответственно ($p < 0,05$). Величина рNN50 у больных при исходном исследовании была на 4,4% и 4,3% меньше, чем в группе здоровых ($p < 0,05$). Если прирост рNN50 в группе 1 составил 0,1, то в группе 2 – 4,2% ($p < 0,05$). LF при исходном исследовании у больных высоко достоверно ($p < 0,05$) превосходила здоровых, а различия составили 339,2 мс² и 346,3 мс². Различия между этапами обследования в группах больных составили 25,2 мс² и 347,4 мс² ($p < 0,05$). Исходные показате-

ли HF у больных статистически значимо были меньше, контроля ($p < 0,05$) на 180 и 179,4 мс² соответственно. Динамика величины HF в группах больных равнялась 3,1 и 179,2 мс² соответственно ($p < 0,05$). Соотношение LF/HF у больных оказалось достоверно выше, чем у здоровых ($p < 0,05$) на 2,56 и 2,66 соответственно. Если в группе 1 достоверных изменений величины LF/HF не произошло, то в группе 2, напротив, отмечено значимое снижение ($p < 0,05$) на 2,7.

При бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ значительно снижается вариабельность и общая мощность спектра за счет как низкочастотной (LF), так и высокочастотной областей спектра (HF). Снижение HF компонента указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела и вторичного (компенсаторного) понижения парасимпатических влияний на сердечный ритм [10]. Снижение LF компонента означает, что процесс регуляции артериального давления осуществляется при участии неспецифических процессов путем активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, так как этот показатель характеризует состояние регуляции сосудистого тонуса [3]. Избыточная активность симпатoadrenalовой системы в начальный период формирования гипертензивного синдрома, при 1 стадии заболевания, проявляется именно гиперактивностью этого отдела вегетативной нервной системы в виде тахикардии, потливости, комплекса невротических проявлений. Изменение баланса LF/

Таблица.

Некоторые показатели ВСП на фоне реабилитационных мероприятий у гипертензивных больных пылевой ХОБЛ и у здоровых

Показатели ВСП	Здоровые (n=40)	Этапы обследования	Группы больных	
			1-я (n=55)	2-я (n=53)
RR, мс	753,10±21,14	I	725,3±38,4 ³	720,0±22,8 ³
		II	731,1±35,7 ¹³	895,00±54,51 ¹²³
SDNN, мс	59,80±3,17	I	47,6±2,5 ³	50,8±3,9 ³
		II	51,60±2,39 ¹³	58,00±2,99 ¹²³
рNN50, %	9,50±1,19	I	5,10±0,24 ³	5,20±1,17 ³
		II	5,2±0,16 ³	9,4±1,1 ¹²³
LF, мс ²	810,30±22,45	I	1149,50±8,55 ³	1156,60±13,09
		II	1124,30±9,19 ³	809,20±10,12 ¹²³
HF, мс ²	540,20±10,59	I	360,2±10,1 ³	360,8±11,1 ³
		II	357,10±11,57 ³	540,00±10,02 ¹²³
LF/HF	1,54±0,34	I	4,10±0,13 ³	4,2±0,3 ³
		II	4,20±0,15 ³	1,50±0,12 ²³

Примечание: этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней; ¹ – различия между аналогичными показателями на этапах I и II статистически достоверны; ² – различия между аналогичными показателями в группе 1 и 2 статистически достоверны; ³ – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

HF подтверждает сдвиг физиологического баланса симпатико-парасимпатического баланса в сторону гиперсимпатикотонии.

ВСП в значительной мере определяется частотой дыхания и его ритмичностью, что важно именно при хронической респираторной патологии, поскольку при ХОБЛ увеличивается его частота и снижается глубина, в особенности при формировании дыхательной недостаточности или эмфиземы [6]. Мощность в диапазоне частот, характеризующих ВСП в целом, является интегральным показателем и отражает в том числе и воздействие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При этом увеличение симпатических влияний приводит к уменьшению общей мощности спектра, а активация вагуса – к обратному воздействию [1]. Для ХОБЛ в 2-3 стадиях развития нередко наблюдается и угнетение суммарной мощности спектра сердечного ритма за счёт снижения как низко-, так и высокочастотной областей спектра. Этот момент является важным в отношении риска возникновения внезапной сердечной смерти. Установлена взаимосвязь между нарушениями автономной нервной регуляции с жизнеопасными аритмиями и внезапной смертью. Риск последней существенно увеличивается при росте симпатической и снижении парасимпатической активности.

Увеличение частоты внезапной смерти у лиц молодого возраста было впервые отмечено в 50-60-х годах в странах Западной Европы, когда на фармацевтическом рынке появился аэрозоль изопроterenола – низкоселективного бета-агониста короткого действия. Указанные события объяснялись по-разному: неоптимальной селективностью бета-2 агонистов, их побочным кардиотоксическим воздействием, приобретённой резистентностью к ним, а также снижением дозы или отменой применявшихся совместно глюкокортикостероидов. Хотя с тех пор были разработаны препараты со значительно более высокой селективностью, проблема взаимосвязи тахикардального синдрома со смертельными исходами, особенно у лиц молодого возраста при продолжительном и высокодозовом использовании бета-стимуляторов, остается актуальной. В этом контексте, важность изучения параметров ВСП заключается в выявлении симпатико-парасимпатической дисфункции с оценкой риска опасных аритмических событий.

Под ВСП понимают изменчивость продолжительности интервалов R-R последо-

вательных циклов сердечных сокращений за определенный промежуток времени. Методика определения ВСП основана на распознавании и измерении временных интервалов между R-зубцами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов и последующем анализе полученных числовых рядов различными математическими методами. Вариабельность межимпульсных интервалов ЭКГ – важный показатель активности вегетативной нервной системы. Изменение ритма сердца – универсальная реакция организма в ответ на любое воздействие внешней среды, в основе которой находится обеспечение баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Ритм сердца является отражением сложного взаимодействия проводящей системы сердца, вегетативной нервной системы, центральной нервной системы и регулирующих гуморальных влияний.

За формирование HF-компоненты ответственна эфферентная вагусная активность. Более дискуссионной является природа LF компоненты, которая, по мнению одних авторов, является маркером симпатических влияний, а по мнению других – обеспечивается влиянием как симпатических, так и вагусных механизмов барорефлекторной регуляции ритма сердца. Характер симпатико-парасимпатического взаимодействия оценивается по соотношению LF/HF.

В острых и хронических опытах доказано, что чувствительность сосудов к воздействию гуморальных факторов неодинакова: чем более развита кора больших полушарий, тем большая восприимчивость к изменениям данных факторов. Респираторная синусовая аритмия – изменения сердечного ритма, связанные с типом дыхания и регулирующим влиянием блуждающего нерва на сердечную мышцу [1]. На вдохе снижается активность блуждающего нерва, повышается частота сердечных сокращений и снижается вариабельность сердечного ритма. На выдохе тонус ядра блуждающего нерва повышается, снижается частота сердечных сокращений и увеличивается ВСП. Кроме изменения ЧСС в зависимости от вдоха-выдоха меняется амплитуда зубцов ЭКГ: на вдохе – увеличивается, на выдохе – уменьшается. Дыхательная аритмия является отображением состояния автономной нервной системы. Определенный уровень вариабельности сердечного ритма свидетельствует об оптимальности работы вегетативной нерв-

ной системы. Так, во время вдоха продолжительность сердечного цикла оказалась равной 0,706 с, а во время выдоха – 0,923 с. Снижение ВСП происходит с увеличением возраста. Причиной этого является снижение влияния центральных структур нервной системы на процессы дыхания и связанное с этим уменьшение действия вагуса на ритм сердца. Изменение объема венозного возврата при дыхании влияет на частоту сердечных сокращений с помощью активации рефлекса Бейнбриджа, при котором изменение кровяного давления активирует барорецепторный рефлекс и, таким образом, изменяет ЧСС. Рецепторы растяжения в легких и в грудной клетке активируют симпатическую или парасимпатическую части вегетативной нервной системы, влияющие на частоту сердечных сокращений. При наблюдении за суточными записями ЭКГ и дыхания обнаружено изменение реципрокных взаимоотношений в ритме дыхания и сердца. Это проявляется в динамике R-R интервалов: самый короткий из них регистрировался на выдохе, а самый длинный интервал – на вдохе [3]. Эти изменения объясняются также наличием хеморецепторного рефлекса. Синусовая аритмия у человека возникает в процессе CO₂-зависимого центрального дыхательного ритма, поэтому нарушение реципрокных соотношений в ритме дыхания и работе сердца свидетельствует об изменениях в газовом составе артериальной крови.

Существует несколько гипотез относительно процесса образования дыхательной модуляции сердечного ритма, эфферентным звеном которого является блуждающий нерв. В основе одних лежат рефлекторные механизмы (возбуждение афферентных нервов рецепторов растяжения легких вызывает торможение вагусной активности на сердце) [1, 6, 7]. Другие исследователи обосновывают центральную природу дыхательных колебаний возбуждением нейронов дыхательного центра, которое передается кардиомоторным вагусным нейронам, вызывая торможение при вдохе и возбуждение при выдохе. Возникновение дыхательной аритмии объясняется за счет барорецепторного рефлекса и изменчивость газового состава крови, изменения которого могут через хеморецепторы в стволе мозга независимо влиять на активность как дыхательного, так и сосудодвигательного центров.

Одним из факторов, оказывающих воздействие на параметры ВСП является гипоксия. Именно при ХОБЛ гипоксия

является одним из ведущих механизмов формирования тахикардального синдрома. При использовании сеансов ИНБГТ с заложенным в ее основе чередовании периодов вдыхания гипоксической смеси с дыханием атмосферным воздухом, формируется комплекс «тренирующих» механизмов, влияющих как на активацию синтеза вазоактивных веществ сосудистым эндотелием, так и на процессы формирования долгосрочной адаптации в гипоксии [6]. В процессе 15-дневной респираторной реабилитации, у пациентов вначале развивается тахикардальный синдром через активность симпатикуса, а, в последующем, с 7-10 сеансов, частота ритма постепенно снижается до физиологической нормы, что и прослеживается по результатам исследования ВСП в двух группах больных.

Изучение ВСП, связанной с изменчивостью мгновенного периода сердечного ритма, является одним из важнейших диагностических методов. Спектральный анализ сигнала ВСП позволяет оценивать мощность различных гармонических составляющих, формирующих этот сигнал. Спектр 5 минутной ритмограммы сосредоточен в области частот [0,015; 0,4 Hz], что соответствует колебаниям с периодом $T=[2,5; 60 \text{ s}]$. В спектре 5 минутного сигнала, анализирующего ВСП, выделяют три частотных диапазона: очень низкая частота VLF=[0,015-0,04 Hz]; низкая частота LF=[0,04-0,15 Hz]; высокая частота HF=[0,15-0,4 Hz]. Эфферентная вагусная активность считается важной составляющей HF и ее мощность оправданно связывают с мощностью парасимпатических влияний. На мощность HF существенным образом влияет дыхательный центр (кардиореспираторная аритмия). Именно в этом и проявляется взаимосвязь и взаимозависимость кардио-респираторных взаимодействий при изучаемой синтропии. Дыхательные ядра и ядра блуждающих нервов находятся рядом в стволе мозга, что и является причиной модулирующего влияния первых на вторые. Непосредственная подчиненность дыхательного центра корковым функциям опосредует прямые центральные влияния на сердечный спектр. Тесная функциональная взаимосвязь дыхательного и сердечно-сосудистого центров, существующая у здорового человека, и ее частые нарушения у больных с ХОБЛ позволяет в дыхательных пробах оценивать качество этой связи, что имеет огромное клиническое значение.

LF рассматривается как маркер симпатического влияния. Целесообразно иметь

ввиду, что симпатическое влияние осуществляется двумя путями – симпатической вегетативной нервной системой и гуморальной (выброс катехоламинов надпочечниками), поддерживающими и в некоторой мере дополняющими друг друга. Именно поэтому, уровень LF скорее является суммарной величиной симпатического и гуморального механизмов. Оценить по LF качество барорефлекторного контроля достаточно просто в ортостатической (активной и/или пассивной) пробе, когда изменения ее мощности в первую очередь связаны с нарушениями в симпатическом контуре регуляции.

VLF связывают с терморегуляцией, гуморальными системами и симпатическим тонусом. VLF и HF являются чувствительными индикаторами управления метаболическими процессами и отражают энергодефицитные состояния.

Связывая спектральные компоненты ВСР с регуляцией, можно говорить, не только о его вегетативных парасимпатическом и симпатическом, гуморальном и других звеньях, но и о быстрой, медленной, очень медленной регуляции. Каждая из них контролируется всеми звеньями (парасимпатическим, симпатическим, гуморальным, терморегуляторными механизмами). Влияния парасимпатической нервной системы преобладает в быстрой, симпатической – в медленной, а гуморальных – в очень медленной регуляции. По всей вероятности, именно наступление изменений в параметрах ВСР под влиянием различных воздействий и происходит с разной скоростью и интенсивностью, а появляющиеся те или иные клинические проявления, возникают в разное время. Например, это может касаться параметров ВСР, изменяющихся под влиянием прерывистой гипоксии в разное время и с разной амплитудой и интенсивностью [4].

Таким образом, у гипертензивных больных пылевой ХОБЛ по сравнению с группой здоровых формируется доминирование симпатической активности на фоне относительного угнетения активности парасимпатической составляющей сердечного ритма. Только на фоне комбинированного режима реабилитации с использованием 15-дневных сеансов ИН-БГТ наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) торможение исходной симпатической гиперактивности и вторичное восстановление вагусной активности.

I.V. Mukhin, V.A. Tolstoy, A.V. Sochilin, D.I. Milner,
A.N. Goncharov, E.A. Subbotin

EFFECT OF CARDIO-RESPIRATORY REHABILITATION ON HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH DUST CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Abstract. *The aim of the study was to compare the effect of two cardiorespiratory rehabilitation regimens on some parameters of heart rate variability in hypertensive patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease.*

The study included 108 hypertensive patients (all men) with dust chronic obstructive pulmonary disease aged 46 to 64 years. The inclusion criteria for the study were arterial hypertension stage 1-2 and stage 1-3, dusty chronic obstructive pulmonary disease stage 2-3 in the stage of subsiding exacerbation and beginning remission. By random sampling, patients were divided into 2 observation groups, homogeneous in age, duration and severity of chronic obstructive pulmonary disease, stage and degree of hypertension. Patients of group 1 received only a basic set of rehabilitation measures, and representatives of group 2 received an additional 15-day sessions of interval normobaric hypoxic therapy. The control group included 40 practically healthy men of the same age. Heart rate variability parameters were obtained on the basis of 24-hour cardio monitoring (cardiac monitor "Kardiotechnika-04-AD-3", Russia) before the start of rehabilitation measures and after 20 days. Statistical data processing was carried out using the statistical analysis package "Statistica 6.0".

The initial values of indicators in both groups had no statistically significant differences ($p > 0.05$), i.e. were comparable. In contrast to healthy people, in groups of patients there were significantly ($p < 0.05$) lower values of the average duration of RR intervals (differences with the healthy group were 27.8 and 33.1 ms, respectively). Against the background of rehabilitation measures, an increase in RR was noted in group 1 by 5.8, and in group 2 by 175 ms ($p < 0.001$). Differences between groups of patients at stage 2 were 169.2 ms ($p < 0.001$). The value of the standard deviation of normal RR intervals (SDNN) in patients was initially statistically significantly ($p < 0.05$) lower than in the control group, and the differences with patients were 12.2 and 9.0 ms, respectively ($p < 0.05$). Against the background of two rehabilitation modes, the increase in SDNN was 4.0 and 7.2 ms, respectively ($p < 0.05$). The percentage of consecutive RR intervals, the differences of which exceed 50 ms (pNN50) in patients at baseline was 4.4% and 4.3% less than in the healthy group ($p < 0.05$). If the increase in pNN50 in group 1 was 0.1, then in group 2 it was 4.2% ($p < 0.05$). The power of the spectrum at a frequency of 0.05-0.15 Hz (LF) in the initial study in patients significantly ($p < 0.001$) exceeded healthy people, and the differences were 339.2 and 346.3 ms^2 , respectively. Differences between the examination stages in the groups

of patients were 25.2 and 347.4 ms² ($p<0.001$). The initial indicators of the spectrum power at a frequency of 0.15-0.4 Hz (HF) in patients were statistically significantly less than in the control ($p<0.05$) by 180 and 179.4 ms², respectively. The dynamics of the HF value in the groups of patients was 3.1 and 179.2 ms², respectively ($p<0.001$). The LF/HF ratio in patients was significantly higher than in healthy people ($p<0.05$) by 2.56 and 2.66, respectively. If in group 1 there were no significant changes in the LF/HF value, then in group 2, on the contrary, there was a decrease ($p<0.05$) by 2.7.

In hypertensive patients with dusty chronic obstructive pulmonary disease, compared with the healthy group, sympathetic activity dominates against the background of relative inhibition of the activity of the parasympathetic component of the heart rate. Only against the background of a combined rehabilitation regimen with the use of 15-day interval normobaric hypoxic therapy sessions, a statistically significant ($p<0.05$) inhibition of the initial sympathetic hyperactivity and a secondary recovery of vagal activity are observed.

Key words: cardio-respiratory rehabilitation, arterial hypertension, dusty chronic obstructive pulmonary disease, heart rate variability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борукаев А.М., Борукаева И.Х. Реабилитация больных хроническим обструктивным заболеванием легких с применением интервальной нормобарической гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии // Врач-аспирант. – 2016. – №2. – С. 30-36.
2. Борукаева И.Х., Абазова З.Х., Иванов А.Б., Шхагумов К.Ю. Интервальная гипокситерапия и энтеральная оксигенотерапия в реабилитации пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2019. – №96(2). – С. 27-32.
3. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Ляшенко Е.Г., Социлин А.В., Кошелева Е.Н., Дмитриенко В.В., Васякина Л.А., Зборовский С.Р. Отдаленные результаты лечения больных хронической обструктивной болезнью легких пылевой этиологии, ассоциированной с дислипидемией // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. – №2. – С. 151-154.
4. Игнатенко Г.А., Денисова Е.М., Сергиенко Н.В. Гипокситерапия как перспективный метод повышения эффективности комплексного лечения коморбидной патологии // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – №4. – С. 73-80.
5. Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Роль полиморфизма генов белков ренин-ангиотензинового каскада в возникновении и прогрессировании первичной артериальной гипертензии у подростков и взрослых // Росс. кардиологический журнал. – 2022. – S6. – С. 8-9.
6. Игнатенко Г.А., Дубовая А.В., Науменко Ю.В. Возможности применения нормобарической гипокситерапии в терапевтической и педиатрической практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – №6. – С. 46-53.
7. Ключникова Е.А., Аббазова Л.В., Лоханникова М.А. и др. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на системную гемодинамику, биохимический состав крови и физическую работоспособность лиц пожилого возраста // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – №4. – С. 155-163.
8. Макаров И.А., Потапова И.А., Мокеева Н.В. Особенности динамики профессиональной хронической обструктивной болезни легких у рабочих пылевых профессий // Пульмонология. – 2017. – №1. – С. 37-40.
9. Шпагина Л.А., Потеряева Е.Л., Котова О.С., Шпагин И.С., Смирнова Е.Л. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – №9. – С. 11-14.
10. Hurst J.R., Winders T., Worth H. et al. A patient Charter for Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Adv. Ther. – 2021. – Vol.38(1). – P. 11-23.
11. Vested A., Kolstad H.A., Basinas I. et al. Dust exposure and the impact on hospital readmission of farming and wood industry workers for asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Scand. J. Work Environ. Health. – 2021. – Vol.47(2). – P. 163-167.

^{1,2}Е.Н. Налётова, ^{1,2}И.А. Чепурная, ¹О.С. Налётова, ¹С.В. Налётов, ¹М.М. Алесинский

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПАГЛИФЛОЗИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, СОЧЕТАННОЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ И ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ, У БОЛЬНЫХ С ОПЕРИРОВАННЫМИ КЛАПАННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра фармакологии и клинической фармакологии имени проф. И.В. Комиссарова

²Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака МЗ ДНР

Реферат. В статье приведены данные об особенностях течения хронической сердечной недостаточности II-III функционального класса, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца, а также сформулировано патогенетическое обоснование целесообразности включения дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в состав комплексного (фармако- и психотерапевтического) лечения.

Ключевые слова: дапаглифлозин, хроническая сердечная недостаточность, метаболические и депрессивные нарушения.

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одой из важнейших медико-социальных проблем, определяющих высокую заболеваемость и смертность населения экономически развитых стран мира. По информации ВОЗ распространенность ХСН составляет около 64 млн человек [7]. В России этот показатель составляет 12,35 млн человек. Заболеваемость ХСН за последние 10 лет увеличилась на 25% [9].

По данным популяционных исследований метаболические нарушения у больных ХСН, в частности инсулинорезистентность, способствуют её прогрессированию и сокращают продолжительность жизни таких пациентов [1, 8].

С позиций современной медицины снижение частоты госпитализаций и смертности пациентов с ХСН является критерием эффективности проводимой терапии. По результатам исследования DAPA-HF препарат дапаглифлозин из группы ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа, основным показанием к назначению которого является инсулиннезависимый сахарный диабет, продемонстрировал снижение риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу обострений у пациентов ХСН без диабета [3, 11].

Жизненные обстоятельства, в которых находятся жители Донбасса в последние годы (гражданский конфликт, пандемия COVID-19), стали причиной возникновения различных страхов (за жизнь и здоровье близких и свое, за возможность потери финансовой стабильности и т.д.). Длительное (на неопределенный срок) пребывание населения в такой психотравмирующей ситуации способствует формированию реактивных психических состояний, таких как острое стрессовое расстройство, посттравматическое стрессовое расстройство, синдром эмоционального выгорания [5, 6, 10].

Война в Донбассе, и пандемия COVID-19 становятся психосоциальной проблемой. Растет количество людей, которым может потребоваться как психологическая, так и медикаментозная коррекция нарушений эмоциональной сферы [2, 5, 6].

Цель работы – обосновать целесообразность включения дапаглифлозина в комплексное лечение (фармако- и психотерапевтическое) хронической сердечной недостаточности, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца.

Методы исследования

Исследование проводилось в два этапа. На I этапе (скрининг), продолжительность которого составляла одну неделю (0-1 недели), на амбулаторном приёме осуществлялось выявление у больных с оперированными клапанными пороками сердца (КПС) ХСН, определение её функционального класса (ФК), а также выявление метаболических и депрессивных нарушений.

Критериями включения в исследование были следующие показатели: хирур-

© Е.Н. Налётова, И.А. Чепурная, О.С. Налётова, С.В. Налётов, М.М. Алесинский

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

гическая коррекция КПС (протезирование митрального клапана, перенесенное 4-5 месяцев назад); ХСН ФК II-III; гликемия натощак 5,6-6,1 ммоль/л; гликемия через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) 7,8-11,1 ммоль/л; гликозилированный гемоглобин (Hb1Ac) <6%; показатель по шкале Бека (ШБ) от 10 до 19 баллов.

На I этапе было обследовано 226 больных в возрасте 49-72 лет с оперированными КПС и ХСН. В исследование не включались больные (132 пациента), не имеющие метаболических и депрессивных нарушений, а также отказавшиеся от участия в исследовании по разным причинам.

В ходе этапа I больным проводились: оценка объективных и субъективных клинических проявлений ХСН (жалобы, данные анамнеза, физикальный осмотр, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ); оценка антропометрических показателей (индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бёдер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ); оценка показателей обмена углеводов (уровень инсулина плазмы крови, индекс НОМА-IR, HbA1c); оценка внутрисердечной гемодинамики по данным Эхо-КГ (конечный систолический объём (КСО) левого желудочка (ЛЖ), ударный объём (УО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ); оценка функционального состояния симпатoadренальной системы (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РАС) – экскреция норадреналина (НА) с мочой, активность ренина плазмы (АРП) крови и уровень альдостерона); оценка уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP).

В ходе этапа I пациенты самостоятельно заполняли опросники: опросник «Донбасский синдром» (ОДС) – выявление причин ситуационной депрессии; «Факторы стрессогенности COVID-19» (ФС COVID-19); шкала Мориски-Грина (ШМГ) – оценка уровня комплаентности; опросник SF-36 (The Short Form-36) – оценка показателей качества жизни (КЖ) пациентов.

Во II этап исследования было включено 94 пациента (41,6±1,2%) в возрасте от 51 до 68 лет с оперированными КПС и ХСН, имеющие метаболические и депрессивные нарушения; из них 45 женщин и 49 мужчин.

Больные, включенные в исследование, были распределены в две группы и получали следующую терапию:

- 1-я группа (46 пациентов) – стандартная терапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций + психотера-

певтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-х недель с 4-недельным перерывом));

- 2-я группа (48 пациентов) – стандартная терапия ХСН + дапаглифлозин в дозе 10 мг в сутки + психотерапевтическое лечение (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-х недель с 4-недельным перерывом)).

Всем пациентам было рекомендовано ведение дневников пациента (регистрация жалоб, учет приема препаратов, проведение психотерапевтических процедур, оценка переносимости лечения).

Результаты и обсуждение

Характеристика больных, принявших участие в исследовании, представлена в таблице.

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в обеих группах ни по возрасту ($p=0,82$), ни по полу ($p=0,91$) [4].

В ходе исследования было установлено, что у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, проживающих на Донбассе, в 41,6±1,2% случаев выявляются метаболические нарушения, которые проявляются повышением показателей: гликемии натощак до 5,85±0,02 ммоль/л; гликемии через 2 часа после ПГТТ до 8,04±0,02 ммоль/л; Hb1Ac до 5,73±0,03%. Для данного контингента больных характерны депрессивные нарушения («расстройство адаптации» у 88,3±3,5% пациентов и «депрессивное состояние вследствие физической болезни» у 11,7±0,3%), что проявляется наличием ситуационной депрессии (средний балл по ШБ – 15,2±0,3).

Для больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, характерны: ухудшение показателей внутрисердечной гемодинамики (КСО ЛЖ 83,3±3,3 мл; УО ЛЖ 59,9±2,3 мл; ФВ ЛЖ 49,2±1,9%); высокий уровень NT-proBNP – 238,9±10,7 пг/мл; наличие инсулинорезистентности (ИР) (уровень инсулина плазмы крови 18,53±0,55 мкЕд/мл; индекс НОМА-IR 4,8±0,1; ожирение II степени (ИМТ 32,3±0,3 кг/м²; ОТ 105,8±2,1 см; ОБ 111,3±1,2; ОТ/ОБ 0,94±0,2); гиперактивация САС и РАС (экскреция НА с мочой 647,95±19,7 нмоль/сут.; АРП 6,5±0,1 нг/мл/час; альдостерон в плазме крови 207,3±7,0 пкмоль/л); низкий уровень приверженности лечению (ШМГ 2,1±0,1 балла). Формирование депрес-

Таблица.

Распределение больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, в группах по возрасту и полу

Группы па- циентов	Показатели						
	Средний возраст, лет, X±m	Минималь- ный возраст, лет	Максималь- ный возраст, лет	Мужчины		Женщины	
				Абс.	%±m%	Абс.	%±m%
1 группа (n=46)	53,1±1,3	51	68	22	47,8±6,0	24	52,2±6,1
2 группа (n=48)	52,7±1,4	51	67	23	47,9±6,1	25	52,1±6,2

сивных нарушений обусловлено воздействием причин социального и военного характера (ОДС 7,2 $\pm$ 0,2 балла), а также пандемией COVID-19 (ФС COVID-19 22,0 $\pm$ 0,4 балла). Для этой когорты больных характерно снижение КЖ преимущественно в категориях: «социальное функционирование», «ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем», а также «физические боли», «физическое функционирование», «психическое здоровье».

Стандартная терапия ХСН в рамках последних клинических рекомендаций, включающая дапаглифлозин (2-я группа) у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, более эффективно повышает толерантность к физическим нагрузкам по ТШХ 14,8 $\pm$ 0,9%; улучшает показатели внутрисердечной гемодинамики (снижение КСО ЛЖ на 13,3 $\pm$ 0,5%, повышение УО ЛЖ на 20,9 $\pm$ 0,8% и ФВ на 13,8 $\pm$ 0,5%); снижает уровень NT-proBNP на 29,2 $\pm$ 1,5%; устраняет гиперактивацию САС и РАС (снижение экскреции НА с мочой на 30,4 $\pm$ 1,5%; АРП на 26,1 $\pm$ 1,3%; уровня альдостерона на 29,3 $\pm$ 1,5%), $p < 0,05$ для всех показателей в сравнении с исходными. Во 2-й группе 22 (45,8%) пациента перешли из ХСН ФК III в ХСН ФК II.

Включение в состав стандартной терапии ХСН в рамках последних клинических рекомендаций дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) больным с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями (2-я группа) способствовало: достоверному ($p < 0,05$) снижению показателей обмена углеводов (гликемии натощак на 9,6 $\pm$ 0,4%; гликемии через 2 часа после ПГТТ на 8,3 $\pm$ 0,3%); устранению ИР за счет достоверного ($p < 0,05$) снижения показателей инсулина плазмы крови (на 14,0 $\pm$ 0,6%) и индекса НОМА-IR (20,4 $\pm$ 0,8%) и снижением антропометрических показателей: ИМТ ($\Delta_2 = -1,95$ (95% ДИ -2,04 Δ -1,86) кг/м²; $p < 0,05$) и ОТ ($\Delta_2 = -2,5$ (95% ДИ -3,6 Δ -1,4; $p < 0,05$)). У больных, которые получали

только стандартную терапию ХСН все изменения показателей обмена углеводов и антропометрических показателей не достоверны ($p > 0,05$).

Дополнительное использование психотерапевтического лечения (аутотренинг + функциональная музыка + глицин (по 100 мг на приём два раза в сутки курсами в течение 4-х недель с 4-недельным перерывом)) у больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, обеспечивало эффективное снижение ситуационной депрессии по ШБ (70,7 $\pm$ 3,5% и 70,9 $\pm$ 3,6% соответственно в 1-й и 2-й группах; $p < 0,001$), но не обеспечивало достижения значения < 10 баллов (состояние «отсутствие депрессивных тенденций»), что определяет необходимость более продолжительного использования психотерапевтического лечения у данного контингента больных. Ежедневное ведение больными дневника пациента обеспечивало увеличение показателя комплаентности по ШМГ на 76,2 $\pm$ 4,0% – 85,0 $\pm$ 4,1% в сравнении с исходным ($p < 0,001$).

Предложенное комплексное лечение, включающее стандартную терапию ХСН в рамках последних клинических рекомендаций, дапаглифлозин и психотерапевтическое лечение, больных с оперированными КПС, ХСН ФК II-III, сочетанной с метаболическими и депрессивными нарушениями, эффективно повышает КЖ пациентов. Данный комплекс лечения безопасен, не вызывает существенных изменений со стороны гематологических (содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, а также скорости оседания эритроцитов), биохимических (креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, аланин- и аспартатаминотрансферазы) показателей, также показателей минерального обмена (натрий, калий, кальций, хлор) и переносится больными преимущественно «хорошо».

Таким образом, оценены особенности течения ХСН ФК II-III, сочетанной с мета-

болическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными КПС и дано патогенетическое обоснование целесообразности включения дапаглифлозина (в дозе 10 мг в сутки) в состав комплексного (фармако- и психотерапевтического) лечения.

*E.N. Nalotova, I.A. Chepuray, O.S. Nalotova,
S.V. Nalotov, M.M. Alesinsky*

**EXPERIENCE IN USING OF DAPAGLIFLOSIN IN
THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE
COMBINED WITH METABOLIC AND DEPRESSIVE
DISORDERS IN PATIENTS WITH OPERATING
VALVAR HEART DEFECTS**

Abstract. *The article presents data on the features of the course of chronic heart failure functional class II-III, combined with metabolic and depressive disorders, in patients with operated valvular heart disease and provides a pathogenetic rationale for the expediency of including dapagliflozin (at a dose of 10 mg per day) in the complex (pharmaco- and psychotherapeutic) treatment.*

Key words: *dapagliflozin, chronic heart failure, metabolic and depressive disorders.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Вайсберг А.Р., Тарловская Е.И., Фомин И.В., Поляков Д.С., Омарова Ю.В. Нарушения углеводного обмена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным локального регистра // Российский кардиологический журнал. – 2021. – №3. – С. 22-28.
2. Игнатенко Г.А., Налётова О.С., Титиевский С.В. Депрессия и жизненное истощение у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса, как следствие «Донбасского синдрома» // Университетская клиника. – 2018. – №2(27). – С. 5-11.
3. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Новые данные о кардиопротекторных эффектах дапаглифлозина у больных с сахарным диабетом 2-го типа и сердечной недостаточностью // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2019. – №4. – С. 28-37.
4. Лях Ю.Е., Папакица Е.К. и др. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк, 2006. – 214 с.
5. Налётова Е.Н., Чепурная И.А., Налётова О.С. Хроническая сердечная недостаточность, сочетанная с метаболическими и депрессивными нарушениями, у больных с оперированными клапанными пороками сердца: перспективы применения дапаглифлозина. – Донецк: Цифровая типография (ФЛП Артамонов Д.А.), 2021. – 74 с.
6. Налётова О.С., Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В., Лантева Н.А., Чепурная И.А., Полякова О.А. Психоэмоциональный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – №3. – С. 31-35.
7. Налётова О.С., Налётова Е.Н., Лантева Н.А., Чепурная И.А., Налётов С.В., Алесинский М.М. Динамика показателей качества жизни больных сердечно-сосудистыми заболеваниями при включении в стандартную терапию инновационных методов лечения // Университетская клиника. – 2021. – №3(40). – С. 48-53.
8. Терещенко С.Н., Шестакова М.В., Агеев Ф.Т., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Глезер М.Г., Жиров И.В., Карпов Ю.А., Кобалава Ж.Д., Мацкеплишвили С.Т. Целесообразность назначения дапаглифлозина для профилактики неблагоприятных исходов хронической сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса // Резолюция совета экспертов. Российский кардиологический журнал. – 2020. – №5. – С. 114-120.
9. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Затейщиков Д.А., Осмоловская Ю.Ф., Овчинников А.Г., Самко А.Н., Насонова С.Н., Стукалова О.В., Саидова М.А., Скворцов А.А., Шария М.А., Явелов И.С. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности // Кардиологический вестник. – 2016. – №2. – С. 3-33.
10. Черкесов В.В., Голованов В.В. Психологические аспекты профессиональной дезадаптации пожарных-спасателей МЧС // Вестник Академии гражданской защиты: научный журнал. – Донецк: ГОУ-ВПО «Академия гражданской защиты» МЧС ДНР. – 2022. – №1(29). – С. 32-37.
11. Fornoni A., Raji I. Metabolic syndrome and endothelial dysfunction. Hypertension Reports. – 2005. – №7. – P. 88-95.

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ ЛУГАНСКА¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

Кафедра педиатрии и детских инфекций

²ГОУ ЛНР «Луганский детский дом»

Реферат. Целью исследования стало изучение особенностей качества жизни младших школьников, находящихся на воспитании в детском доме г. Луганска при помощи международного опросника PedsQL 4.0. Было проведено анкетирование 62 детей, воспитывающихся в детском доме г. Луганска, в возрасте от 7 до 10 лет (32 мальчика и 30 девочек). Группой контроля послужили 86 детей, сопоставимых по полу и возрасту, которые обучаются в школе и проживают в полной семье. Установлено, что дети, принятые в детский дом на момент поступления в первый класс, имели более низкий уровень показателей качества жизни по всем составляющим аспектам, в сопоставлении с группой сравнения. Наблюдалось постепенное нарастание показателей физического, эмоционального и социального функционирования у детей-сирот, воспитывающихся в детском доме. Анализ оценки школьного функционирования определил более низкие показатели детей из контрольной группы. Комплексный анализ психосоциального здоровья показал, что статистически значимая разница показателей сохранялась с первого по третий год обучения детей.

Ключевые слова: дети, качество жизни, детский дом.

Благополучие детей, их гармоничное развитие и социальная адаптация определяют будущее любого государства. Изучение показателей, характеризующих здоровье детского населения, является одним из основных векторов системы здравоохранения, а фундаментально-ориентированные и прикладные исследования закономерностей формирования здоровья и жизнедеятельности детей являются приоритетными направлениями научных исследований в педиатрии [1, 2, 8].

Одной из острейших медико-социальных, экономических и психолого-педагогических проблем в Луганской Народной Республике является проблема сиротства. Детям, воспитывающимся в детском доме, посвящено много работ, как в области медицины, так и психологии [13]. Это обусловлено огромным количеством нерешенных

вопросов относительно не только воспитания, развития личности детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, но и относительно особенностей их здоровья, качества жизни (КЖ) [9]. Поиск индивидуальных подходов к оценке состояния здоровья детей в интернатных учреждениях необходим для обоснования профилактических рекомендаций для растущего поколения [3, 5].

В настоящее время исследования КЖ являются одними из приоритетных научных направлений в медицине в целом и в педиатрии, в частности [4, 6, 7, 11, 12].

Особенно важным является исследование индивидуальных особенностей детей в период старта школьного обучения, когда к организму предъявляются повышенные требования социального, психологического и физического плана. Оценка состояния здоровья младших школьников позволит своевременно выявить и предупредить негативные факторы, препятствующие формированию полноценной личности для формирования многогранного развития потенциальных возможностей у детей [10, 14].

Методы исследования

Для исследования КЖ было проведено обследование 62 детей, которые являются воспитанниками детского дома г. Луганска (32 мальчика и 30 девочек) в возрасте 7-10 лет. Нами был применен международный опросник PedsQL 4.0 – Pediatric Quality of Life Inventory [15]. Выбор данного инструмента для обследования был обусловлен адаптированностью к соответствующему детскому возрасту, возможностью оценить различные аспекты функционирования детей. Данный опросник включает 23 вопроса, которые позволяют оценить КЖ по 4 шкалам: физическое функционирование (ФФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), социальное функционирование (СФ),

© И.Б. Ершова, А.Г. Роговцова

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

ролевое (школьное) функционирование (ШФ), на основании которых рассчитывается общий балл (ОБ). Кроме того, три последние шкалы формируют показатель психосоциального здоровья (ПСЗ). Вопросы опросника затрагивают отношения со сверстниками, повседневную деятельность, эмоциональное состояние, школьную успеваемость. Использовали варианты опросников для детей в возрасте 7-12 лет.

Для ответов использована 5-балльная шкала Ликерта, при этом количество баллов варьирует от 0 («никогда нет проблем») до 4 («почти всегда трудно»). Полученные ответы подвергались процедуре перекодирования по разработанному авторами алгоритму в 100-балльной системе, при этом уровень КЖ находится в прямой зависимости от величины набранных баллов. Опросник прошел мультицентровые исследования в разных странах мира и доказал свою высокую информативность и чувствительность, что говорит о его надежности и достоверности для оценки КЖ детей.

Комплексная оценка показателей КЖ по различным шкалам позволяет выявить «проблемные» сферы жизнедеятельности ребенка, которые могут привести к формированию низкого уровня КЖ.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программ «Microsoft Office Excel 7.0». Для определения достоверности различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Количественные признаки характеризовали с помощью расчета среднего арифметического значения и среднего квадратического отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование позволило установить, что у детей, воспитывающихся в детском доме, на первом году обучения в школе отмечается более низкий уровень показателей КЖ по всем составляющим аспектам (табл. 1).

Более детальный анализ показателей ФФ выявил, что уровень снижения у детей основной группы в означенный период достигал 7 баллов. В дальнейшем мы наблюдали сокращение статистической разницы. Это проявлялось разницей показателей во втором классе уже на 4 балла и отсутствием таковой в третьем. В четвертом классе дети, воспитывающиеся в детском доме, демонстрировали уже более высокие показатели, нежели в группе

сравнения. Причем уровень преобладания значений составил 5 баллов.

При оценке ЭФ обратило на себя внимание значительное различие показателей на первом году обучения. Результаты оказались ниже у детей из I группы, разница показателей составила 21 балл. На втором году обучения был отмечен рост показателей на 6 баллов у детей I группы, но также определялась достоверная разница в сравнении с детьми, проживающих в семьях. В третьем классе разница показателей среди опрашиваемых групп детей уменьшилась, и составила 7 баллов. При исследовании ЭФ в четвертом классе не было выявлено достоверно значимых отличий.

При оценке аспекта СФ в первом и втором классе установлено, что дети из группы воспитанников детского дома отметили ниже показатели на 12 баллов. В третьем классе также определялось различие показателей, что составило 5 баллов. В четвертом классе разница показателей из опрашиваемых групп детей стала еще меньше и была в 4 балла, что не выявило достоверного отличия.

Анализ оценки ШФ определил достоверную разницу показателей на протяжении всего исследуемого периода у детей. Таким образом, указанные баллы детей из I группы во время обучения в первом и втором классе были ниже показателей детей из II группы на 11 и 12 баллов соответственно. В третьем классе разница показателей уменьшилась, и составила 9 баллов. В четвертом классе также была определена статистическая разница между группами детей, различие показателей составило 6 баллов.

Комплексный анализ ПСЗ показал, что наиболее выраженная статистически значимая разница наблюдалась в первом классе и была выше у детей II группы на 15 баллов. Во время обучения во втором классе дети I группы отметили показатели на 14 баллов меньше детей из группы сравнения. В третьем классе, несмотря на рост показателей ПСЗ у детей основной группы, разница сохранялась, но составляла уже 8 баллов. К концу четвертого класса статистически значимая разница между значениями ПСЗ у детей сравниваемых групп полностью нивелировалась.

Динамика изученных показателей КЖ обусловила значения ОБ, которые значительно отличались в первом и втором классе. Значения у детей I группы были на 11 баллов меньше, чем детей из группы сравнения. В третьем классе разница показателей составила 7 баллов, значения

Таблица 1.

Показатели качества жизни у детей-сирот, обучающихся в начальной школе

Аспекты КЖ	Группы	Время обучения			
		1 класс	2 класс	3 класс	4 класс
ФФ	I	65,21±13,35 ^{2,3,4**}	71,30±14,17 ^{1,4*}	76,83±9,26 ^{1,2}	82,91±5,46 ^{1,2,3*}
	II	72,14±15,97 ⁴	75,43±10,16	77,12±5,22	77,31±5,81 ¹
ЭФ	I	56,41±11,67 ^{2,3,4**}	62,86±12,12 ^{1,3,4**}	67,88±10,54 ^{1,2**}	72,62±12,43 ^{1,2}
	II	77,78±9,27	78,39±1,88	75,62±8,55	74,17±4,48
СФ	I	54,82±11,70 ^{3,4**}	59,28±10,78 ^{3**}	64,33±13,25 ^{1,2*}	68,07±9,81 ^{1,2}
	II	67,53±15,79 ⁴	71,47±12,17	70,21±3,89	72,64±7,50 ¹
ШФ	I	60,35±11,28 ^{2,3,4**}	64,65±13,69 ^{1,3,4**}	69,35±12,57 ^{1,2**}	72,73±4,91 ^{2*}
	II	71,07±19,89 ^{2,3,4}	76,42±16,53 ¹	78,18±5,44 ¹	77,51±2,07 ¹
ПСЗ	I	57,19±11,57 ^{2,4**}	61,60±10,93 ^{1,4**}	66,19±12,04 ^{2,3,4**}	71,52±9,05 ^{1,2,3}
	II	72,13±8,16	75,43±10,19	74,67±2,33	74,77±2,04
ОБ	I	59,20±11,98 ^{3,4**}	63,77±12,35 ^{1,4**}	68,10±11,36 ^{1,2*}	74,02±10,78 ^{1,2}
	II	71,11±13,28	74,38±10,10	75,28±2,78	75,41±1,40

Примечание: I – дети, воспитывающиеся в детском доме (n=62), II – группа сравнения, дети, обучающиеся в школе и проживающие в полной семье (n=86), 1 – разница показателей с 1 классом; 2 – со 2 классом; 3 – с 3 классом; 4 – с 4 классом; * – разница с группой контроля p<0,05; ** – разница с группой контроля p<0,01.

были более высокими у детей из II группы. В четвертом классе статистическая разница показателей не определялась.

В разрезе гендерной принадлежности детей, были установлены отличия показателей КЖ среди младших школьников, проживающих в условиях детского дома (табл. 2).

У большинства мальчиков определены более высокие показатели ФФ. В первом и втором классе показатели девочек были ниже, чем показатели мальчиков из этих же возрастных категорий, разница составила в среднем 6 баллов. В третьем классе статистическая значимость отличий показателей не выявлена. В четвертом классе мальчики превысили показатели девочек на 7 баллов.

Более высокие показатели ЭФ, напротив, демонстрировали в основном девочки. Разница значений в первом классе составила 6 баллов. Во втором классе различия выросли еще больше и составили в среднем 10 баллов. В дальнейшем разница ЭФ между девочками и мальчиками стала уменьшаться и полностью нивелировалась к четвертому классу.

Анализ аспекта СФ позволил установить, что у девочек значения также находятся на более высоком уровне. Разница показателей составила в среднем 5-7 баллов. Наблюдения в возрастной динамике выявили сохранение различий на протяжении с 1 по 4 классы.

При оценке ШФ было выявлено следующее. В первом классе показатели между

девочками и мальчиками не имели статистической разницы. Но уже во втором и третьем классах девочки демонстрировали более высокий потенциал, что проявлялось значениями ШФ на 5-6 баллов выше нежели у мальчиков. В четвертом классе у мальчиков наблюдался более выраженный рост уровня ШФ, в результате чего показатели вновь сравнились.

Все вышеперечисленные сдвиги обусловили комплексную оценку ПСФ, которая свидетельствовала о том, что при поступлении в школу, и в течение обучения в первом классе статистическая разница между мальчиками и девочками отсутствовала. В дальнейшем большинство девочек имели более высокие баллы ПСФ, в сравнении с мальчиками на протяжении обучения во втором и третьем классах. В четвертом классе разница вновь нивелировалась.

Полученные в результате нашего исследования показатели более низкого ФФ в первом классе у детей-сирот, которые попали в детский дом перед поступлением в первый класс, являются одним из проявлений более низкого физического развития. Последнее обусловлено их образом жизни и недостаточным физическим воспитанием. При оптимизации условий проживания, сбалансированном питании, соблюдении распорядка дня, который включал не только занятия физкультурой в школе, но и спортивных секциях ситуация изменилась. Дети не только догнали своих сверстников в ФФ, но и показали более высо-

Таблица 2.

Гендерные особенности качества жизни у младших школьников, воспитывающихся в детском доме г. Луганска

Аспекты КЖ	Пол	Время пребывания ребенка в детском доме			
		1 класс	2 класс	3 класс	4 класс
ФФ	м	68,09±10,89 ^{2,3,4,д}	74,14±10,71 ^{1,4,д}	77,28±1,69 ^{1,4}	86,21±13,32 ^{1,2,д}
	д	62,32±10,52 ^{2,3,4,м}	68,46±10,35 ^{1,3,4,м}	76,38±1,64 ¹	79,15±12,87 ^{1,2,м}
ЭФ	м	53,28±11,81 ^{3,4,д}	57,48±20,30 ^{3,4,д}	64,58±12,45 ^{1,2,4,д}	71,68±3,55 ^{1,2,3}
	д	59,54±11,41 ^{2,3,4,м}	68,24±19,62 ^{1,м}	71,18±12,03 ^{1,м}	73,56±3,43 ¹
СФ	м	52,28±9,58 ^{3,4,д}	55,74±13,36 ^{3,4,д}	61,35±11,24 ^{1,2,д}	64,31±14,18 ^{1,2,д}
	д	57,36±9,26 ^{2,3,4,м}	62,82±12,91 ^{1,4,м}	67,31±10,87 ^{1,м}	71,83±13,71 ^{1,2,м}
ШФ	м	59,44±3,43 ^{3,4}	61,92±10,30 ^{4,д}	66,17±12,00 ^{1,д}	72,04±11,98 ^{1,2}
	д	61,26±3,32 ^{2,3,4}	67,38±9,95 ^{1,3,4,м}	72,53±11,60 ^{1,2,м}	73,39±11,58 ^{1,2}
ПСЗ	м	55,12±3,43 ^{3,4}	58,62±12,15 ^{3,4,д}	63,83±8,15 ^{1,2,д}	69,34±12,11 ^{1,2}
	д	59,21±3,32 ^{2,3,4}	64,31±11,74 ^{1,4,м}	68,75±9,32 ^{1,4,м}	72,93±11,70 ^{1,2,3}
ОБ	м	58,27±3,51 ^{3,4}	62,07±6,41 ^{3,4}	67,12±3,69 ^{1,2}	73,56±1,21 ^{1,2}
	д	60,13±3,39 ^{2,3,4}	65,47±6,19 ^{1,4}	69,08±3,57 ¹	74,48±1,17 ^{1,2}

Примечание: д – девочки; м – мальчики; 1 – разница с 1 классом; 2 – разница со 2 классом; 3 – разница с 3 классом; 4 – разница с 4 классом; д – отличие с девочками; м – отличие с мальчиками.

кие результаты. Гендерные же различия ФФ свидетельствуют о том, что физически мальчики чувствуют себя более уверенно и лучше справляются с простыми и сложными физическими задачами.

ЭФ младших школьников, воспитывающихся в детском доме, заслуживает отдельного внимания. Анализ результатов проведенного анкетирования показал низкие баллы ЭФ у детей этой группы. Это связано с тем, что субъективные переживания в младшем школьном возрасте ярко демонстрируют ощущения, мысли и воображения детей к сложившейся в их случае ситуации и жизни в целом. Результаты ЭФ у воспитанников детского дома обуславливаются конкретной обстановкой, в которую попадают дети, негативными представлениями о дальнейшей жизни и судьбе, волнением детей в различных обстоятельствах, а также непосредственным наблюдением накануне тех или иных событий, которые зачастую вырастают в тяжелую психотравму для ребенка. В младшем школьном возрасте складывается и проявляется основные личностные качества человека. Дети 7-8 лет плохо контролируют проявление чувств. Это объясняется недостаточным развитием в этом возрасте тормозных процессов в коре головного мозга. Кора больших полушарий еще недостаточно регулирует деятельность подкорки, с которой связаны простейшие чувства и их внешние проявления, например, такие как слезы, смех и т.п. Этим также объясняется частое возникновение у детей аффектив-

ных состояний, т.е. их склонность к кратковременным бурным вспышкам эмоциональных проявлений, таких как радость, гнев или печаль. В возрасте 9-10 лет возрастает подвижность нервных процессов. В связи с этим, дети меньше подвергаются эмоциональной впечатлительности, становятся более отзывчивыми и рассудительными при изменениях жизненных ситуаций. Подтверждением вышесказанного является динамика результатов ЭФ детей в сторону повышения баллов.

При оценке гендерных отличий в аспекте ЭФ отмечалось, что результаты мальчиков более низкие в сравнении с показателями девочек. Проявлением этого является то, что мальчики более возбудимы, раздражительны, беспокойны, не терпимы и несдержанны, чрезмерно реагируют на неудачи, имеют повышенную тревожность, агрессивность, эмоциональную лабильность, а также импульсивность и непоседливость. Все это является подтверждением того, что имеют место существенные различия мозговой активности в организации и регуляции эмоциональной сферы среди мальчиков и девочек. У девочек лучше развиты адаптационные способности, мальчики же физиологически созревают медленнее.

Наблюдение за КЖ детей с позиции СФ позволило установить, значимые отличия показателей среди воспитанников детского дома и детей группы сравнения в начальной школе. На момент начала обучения детей в школе приходится множество

психофизических изменений в развитии ребенка. Меняются ведущий род деятельности, социальная группа, в которую попадает ребенок (немаловажно это среди детей, у которых насilaивается поступление на воспитание в детский дом), значимость позиции, которую занимает ребенок в глазах окружающих сверстников и взрослых. С учетом этих изменений в жизни ребенка, одним из главных преобразований в поведении младшего школьника является стремление к самоутверждению, способности к произвольной регуляции поведения, самоусовершенствованию и самоопределению. Поскольку девочки опережают в физиологическом развитии мальчиков, то и все вышеупомянутые процессы у них происходят активнее. Девочкам в возрасте 7-10 лет легче найти контакт и поддерживать отношения с окружающими сверстниками, они быстрее стремятся к лидерству в среде, где пребывают, что подтверждается результатами проведенного анализа КЖ в аспекте СФ.

ШФ детей, воспитывающихся в детском доме, выявило, значительный рост показателя в сравнении первого и четвертого года обучения в школе, что можно объяснить положительным влиянием режима дня, рациональной умственной нагрузки в соответствии с возрастом, умением педагогов заинтересовать детей во время учебного процесса и помощью воспитателей детям при выполнении домашних заданий. Все эти методы позволяют улучшить академическую успеваемость детей, которые остались без попечения родителей. Период младшего школьного возраста является показателем интенсивного развития и качественных изменений познавательных процессов. С началом регулярного обучения в школе, развивается внимание и мышление ребенка. Во время обучения перед ребенком открывается множество задач, требующих запоминания, воспроизведения, тренировки разных видов памяти. Увлечение и заинтересованность детей в постепенно усложняющихся учебных заданиях, углубление познавательных интересов, общение с одноклассниками расширяют воображение детей и вносят качественные изменения в ШФ. Следует отметить, что показатели ШФ во многом зависят от школьной успеваемости ребенка. Успешность учебной деятельности оценивается окружающими сверстниками и определяет положение ребенка среди них, от чего зависит и его внутренняя позиция, а также его самочувствие и эмоциональное благополучие. Во втором и

третьем классах девочки демонстрировали более высокие результаты в ШФ, что обусловлено преобладающими качествами характера у девочек, а именно усидчивостью, аккуратностью и ответственностью. Также необходимо учитывать различия в физиологии детей. В возрасте 7-9 лет у мальчиков быстрее развивается правое полушарие головного мозга, отвечающее за образное мышление и фантазию в то время, как у девочек – левое, что связано со словесно-логическим мышлением. Левое полушарие мозга отвечает за логику, размышление, рациональность, внимательность к деталям и фактам, что определяет успех в обучении среди девочек.

Все вышеупомянутое дает возможность выявить изменения в ПСФ детей, которые воспитываются в детском доме. Низкие баллы в этой шкале КЖ свидетельствуют о проблемах детей в аспекте психологии и социологии, что подтверждает необходимость организации психолого-педагогической коррекции на основе индивидуальных особенностей каждого ребенка. Большое влияние на ПСФ детей оказывают острые психические травмы (например, смерть близкого человека) и хронические психотравмирующие факторы (например, неправильное поведение родителей в структуре семьи на протяжении длительного времени), что играет немаловажную роль в здоровье и мировосприятии ребенка. Для улучшения уровня ПСФ детей младшего школьного возраста необходимо позаботиться о комфорте школьной среды, придерживаться физиолого-гигиенических требований к условиям обучения детей по возрасту, следить за соблюдением особенностей учебного режима в начальной школе. Детям, которые находятся на воспитании в детском доме необходимо помочь выстроить доверительные взаимоотношения «учитель-ученик», «воспитатель-воспитанник», а также учитывать уровень личностного и эмоционального благополучия ребенка.

Результаты гендерных отличий в ПСФ показали, что девочки демонстрируют выше результаты, в сравнении с мальчиками. Это объясняется тем, что во время стресса, девочки имеют более низкий гормональный ответ кортизола, чем мальчики, и, следовательно, легче справляются со сложными жизненными обстоятельствами. У мальчиков имеет место противоположная ситуация: высокая активность кортизола при стрессовых ситуациях. Поэтому мальчики испытывают большее психологическое напряжения и чаще нервничают

при возникновении трудностей и проблем. В мозолистом теле головного мозга девочек больше нервных волокон, что позволяет психике быть более «гибкой». Работа головного мозга девочек устроена таким образом, что лучше справляется со стрессом и проблемами. За счет лучшего развития языковых центров девочкам легче выстроить контакт со сверстниками, найти близких друзей. Девочки легче и проще доносят информацию до собеседника, а также лучше слышат его точку зрения и принимают ее во внимание. Хорошо развитый гиппокамп позволяет девочкам быстрее собирать информацию и обрабатывать ее, поэтому девочки являются более эмоционально устойчивыми, быстрее находят способ решить проблему и справиться со стрессовой ситуацией. К тому же, девочки быстрее адаптируются к новым условиям проживания и более устойчивы к внешним влияниям.

Отсутствие гендерных отличий при сравнении ОБ на фоне дисбаланса соотношений отдельных его аспектов у мальчиков и девочек свидетельствует о необходимости обращать внимание, прежде всего, на составляющие компоненты КЖ детей.

Таким образом, установлено, что дети, принятые в детский дом на момент поступления в первый класс, имели более низкий уровень показателей КЖ по всем составляющим аспектам, в сопоставлении с группой сравнения.

В течение обучения в начальных классах наблюдалось повышение, а затем опережение уровня ФФ в сравнении с контрольной группой. У большинства мальчиков были определены более высокие показатели ФФ нежели у девочек.

Наблюдалось постепенное нарастание показателей ЭФ и СФ у детей-сирот, воспитывающихся в детском доме, что привело к нивелированию статистически значимой разницы значений в сопоставлении с группой сравнения в 4-м классе. У девочек значения находились на более высоком уровне, чем у мальчиков.

Анализ оценки ШФ определил более низкие показатели детей из I группы, чем была обусловлена достоверная разница значений на протяжении всего исследуемого периода.

Комплексный анализ ПСФ показал, что статистически значимая разница показателей сохранялась с первого по третий год обучения детей.

I.B. Ershova, A.G. Rogovtsova

Abstract. The aim of the study was to study the features of the quality of life of younger schoolchildren being brought up in an orphanage in Lugansk using the international PedsQL 4.0 questionnaire. A survey was conducted of 62 children being brought up in an orphanage in Lugansk, aged 7 to 10 years (32 boys and 30 girls). The control group consisted of 86 children, comparable in gender and age, who study at school and live in a full family. It was found that children admitted to an orphanage at the time of admission to the first grade had a lower level of quality of life indicators in all constituent aspects, in comparison with the comparison group. There was a gradual increase in the indicators of physical, emotional and social functioning of orphans brought up in an orphanage. The analysis of the assessment of school functioning determined lower indicators of children from the control group. A comprehensive analysis of psychosocial health showed that a statistically significant difference in indicators persisted from the first to the third year of children's education.

Key words: children, quality of life, children's home.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алпатова Н.С., Варфоломеева Т.В., Мазуренко Д.В. Медико-социальные аспекты этиологии нарушений здоровья в детском возрасте // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №3. – С. 770.
2. Баранов А.А., Баранова-Намазова Л.С., Ильин А.Г., Булгакова В.А., Антонова Е.В., Смирнов И.Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижение, перспективы // Российский педиатрический журнал. – 2013. – №5. – С. 4-14.
3. Гурылева Л.В., Гаврилушкин С.А. Специфика содержания психологического здоровья у детей дошкольного возраста // Человеческий капитал. – 2020. – №8(140). – С. 57-68.
4. Ионова Т.И., Никитина Т.П. Принципы выбора инструмента исследования качества жизни в педиатрии // Вестник межнационального центра исследования качества жизни – 2018. – №31-32. – С. 81-85.
5. Карабанова О.А. Понятие «Социальная ситуация развития ребенка» в современной психологии развития // Психология развития: полвека пути – 2021. – С. 159-178.
6. Козлов В.К. Здоровье детей и подростков Сибири и Дальнего Востока – вклад в будущее России // Бюллетень сибирского отделения РАМН. – 2012. – №1. –

- С. 99-106.
7. *Куршина М.В.* Концепция качества жизни, связанного со здоровьем, как предмет для научных исследований в педиатрии // *Современные тенденции развития науки и технологий* – 2017. – №2-3. – С. 28-31.
 8. *Лучанинова В.Н., Цветкова М.М., Веремчук Л.В. и др.* Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование // *Гигиена и санитария*. – 2017. – №96(6) – С. 561-568.
 9. *Модестов А.А., Косова С.А., Бондарь В.И., Неволин Ю.С., Федоткина С.А.* Состояние здоровья детского населения как основа разработки региональных программ медицинской профилактики // *Российский педиатрический журнал*. – 2013. – №4. – С. 53-57.
 10. *Мудрик А.В.* О гендерном подходе в социальном воспитании. Гендерные исследования в образовании: проблемы и перспективы. Сб. науч. статей. – Волгоград: Изд-во ВГПУ «Перемена», 2009. – С. 11-18.
 11. *Никитина Т.П., Ионова Т.И.* Актуальные аспекты исследования качества жизни в педиатрии // *Педиатрический вестник Южного Урала* – 2022. – №1. – С. 4-18.
 12. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Исследование качества жизни в педиатрии / Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. – М.: РАЕН, 2013. – 136 с.
 13. *Самодова И.Л., Лучкевич В.С., Мариничева Г.Н., Абумуслимова Е.А., Шакиров А.М.* Влияние медицинской и социальной реабилитации на качество жизни детей группы медико-социального риска // *Российский педиатрический журнал*. – 2013. – №1. – С. 60-63.
 14. *Столярчук Л.И.* Проблемы и перспективы гендерных педагогических исследований. Гендерные исследования в образовании: проблемы и перспективы Сб. науч. статей. – Волгоград: Изд-во ВГПУ «Перемена», 2009. – С. 22-28.
 15. *Varni J.W., Seid M., Knight T.S. et al.* The Pedsql 4.0 Generic core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision – making // *J. Behav. Med.* – 2010. – Vol.25(2). – P. 175-193.

СТРУКТУРА ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ У СЕМЕЙНЫХ ПАР С СУПРУЖЕСКОЙ ДЕЗАДАПТАЦИЕЙ, ГДЕ ЖЕНЩИНА СТРАДАЕТ ХРОНИЧЕСКИМ АДНЕКСИТОМ

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра акушерства и гинекологии

Реферат. Цель работы состояла в изучении структуры внутренней картины болезни у семейных пар с супружеской дезадаптацией у женщин, страдающих хроническим аднекситом. Исследование проводилось в условиях отделения экстрагенитальной и акушерской патологии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения. Под наблюдением состояли 140 супружеских пар, в которых жены страдали хроническим аднекситом, из них 110 пар составили основную группу с супружеской дезадаптацией, и 30 пар без дезадаптации составили контрольную группу. Внутренняя картина болезни определялась методикой личностного опросника Бехтеревского института. Для женщин наиболее характерными были эгоцентрический и неврастенический типы внутренней картины болезни, реже всего встречался эргопатический тип, у мужчин преобладали неврастенический, сенситивный и тревожный типы. Гармоничный тип внутренней картины болезни в контрольной группе встречался у подавляющего большинства обследуемых. Выявленные типы внутренней картины болезни, отражающие неадекватное реагирование больных и их супругов на свое состояние или состояние жены, еще больше способствовали микро- и макросоциальной дезадаптации в семье, профессиональной деятельности.

Ключевые слова: внутренняя картина болезни, супружеская дезадаптация, неврастенический, эргопатический тип, хронический аднексит.

В структуре гинекологических заболеваний одной из самых распространенных патологий по-прежнему является хронический аднексит, на который приходится 60-65% от всех случаев заболеваний [3, 5, 8, 9, 11]. Отмечается неуклонный рост уровня заболеваемости. В мире ежегодно воспалительными заболеваниями органов малого таза болеет около 350 млн женщин [11]. У большинства из них заболевания приобретают хронический характер, что в свою очередь приводит в 40-80% к бесплодию [7, 10]. При возникновении любого хронического заболевания у каждого человека всегда есть

собственное представление о своем состоянии. Внутренние ощущения человека во время болезни, формирует отношение к предлагаемому лечению, что детерминирует основную проблему: насколько готов больной доверить себя врачу, и какой глубины этот лимит доверия. Ведущим с психологической и психотерапевтической точки зрения явлением, с которым сталкивается любой практический врач в своей деятельности, является внутренняя (субъективная) картина болезни [2, 4, 6]. В первую очередь, важность её обуславливается тем, что именно внутренняя картина болезни (ВКБ) стоит за теми жалобами, с которыми больной обращается за медицинской помощью, именно она во многом определяет его отношение к проводимому лечению. ВКБ – термин, введенный в нашей стране А.Р. Лурия (1974), описывает ментальное представление человека о том, что представляет собой его болезнь, излечима ли она, и если – да, то какими методами [4]. Это ментальная модель, внутренний комплекс ощущений, восприятий, эмоций, конфликтных представлений и травмирующих переживаний относительно болезни. ВКБ включает 4 уровня: перцептивный, представляющий собой набор болезненных ощущений; эмоциональный, то есть переживания, связанные с возникновением заболевания и ограничениями, которые оно накладывает на человека; интеллектуальный, то есть знания о заболевании и оценка его причин и последствий; мотивационный, то есть создание определенного отношения к заболеванию, система побуждений к изменению ситуации или, напротив, сохранения ее [2]. Таким образом, изучение особенностей ВКБ у семейных пар с супружеской дезадаптацией, где женщины страдают хроническим аднекситом, позволит понять, что стоит за жалобами, которые предъявляют женщины, страдающие хроническим аднекси-

© О.В. Носкова, Г.В. Былым, А.В. Чурилов,
Е.В. Литвинова

© Архив клинической и
экспериментальной медицины, 2023

том, и из чего складывается отношение к предлагаемому лечению. Все это позволит в дальнейшем выбрать программу психокоррекционных мероприятий с точки зрения разных форм ВКБ.

Цель работы: изучить структуру внутренней картины болезни у семейных пар с супружеской дезадаптацией у женщин, страдающих хроническим аднекситом.

Методы исследования

Обследование проводилось в условиях отделения экстрагенитальной и акушерской патологии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, под наблюдением состояли 140 супружеских пар, в которых жены страдали хроническим аднекситом, из них 110 пар составили основную группу с супружеской дезадаптацией, и 30 пар без адаптации составили контрольную группу. Основная группа подразделена на четыре подгруппы: первая подгруппа представлена 32 женщинами у которых супружеская дезадаптация имела приобретенный характер на фоне хронического аднексита, вторая подгруппа 17 пар с сексуально-эротической дезадаптацией, основанная на неправильном сексуальном поведении и неадекватной оценке своих сексуальных проявлений, третья подгруппа 28 пар с несоответствием полового поведения и четвертая подгруппа 33 пары с первичной сексуальной дисфункцией у жен. Возраст обследованных составил от 19 до 41 года, все пациентки состояли в браке в течение 8 лет, имели высшее образование. Механизмы развития супружеской дезадаптации изучали с помощью метода системно-структурного анализа сексуального здоровья по его интегральным критериям, компонентам и составляющим [6]. Для определения ВКБ использовалась методика ЛОБИ (личный опросник Бехтеревского института). Все данные статистически обработаны по таблицам процентов и их ошибок В.С. Генеса [1].

Результаты и обсуждение

В соответствии с современными представлениями структуру ВКБ определяют познавательный, эмоциональный и мотивационно-поведенческий компоненты отношения к болезни и особенности психологической компенсации, свойственные личности больного. Результаты этого исследования проиллюстрированы в данных таблицы.

Таблица.

Характеристика ВКБ обследованных супругов (%)

Типы	Пол	1-я под- группа	2-я под- группа	3-я под- группа	4-я под- группа
тревожный	ж	16±7	-	-	3±3
	м	3±3	12±8	-	12±6
ипохондри- ческий	ж	16±7	-	-	6±4
	м	-	-	-	-
меланхоли- ческий	ж	3±3	-	-	-
	м	3±3	6±6	-	-
неврастени- ческий	ж	22±7	6±6	-	9±5
	м	6±4	12±8	-	33±8
обессивно- фобический	ж	-	6±6	-	6±4
	м	3±3	-	-	12±6
сенситив- ный	ж	3±3	12±8	-	9±5
	м	6±4	6±6	25±8	3±3
эгоцентри- ческий	ж	22±7	18±10	43±10	21±7
	м	-	12±8	-	6±4
эргопатиче- ский	ж	3±3	6±6	-	3±3
	м	-	12±8	-	6±4
параной- альный	ж	3±3	6±6	-	3±3
	м	-	12±8	11±6	3±3

Для женщин наиболее характерными были эгоцентрический (особенно в третьей группе) и неврастенический (особенно в первой группе) типы ВКБ, реже всего встречался эргопатический тип. У мужчин чаще всего встречался неврастенический, сенситивный и тревожные типы. Гармоничный тип ВКБ, проявляющийся в максимальной согласованности всех компонентов в исследуемых группах не обнаружен, в контрольной группе он встречался у подавляющего большинства обследуемых. Для пациентов с тревожным типом ВКБ были характерны постоянное беспокойство, мнительность. Эта группа представляет себе течение болезни только с неблагоприятной стороны, женщины проявляют постоянное беспокойство о своем состоянии, которое проявляется в поиске новых специалистов и методов лечения. При получении результатов обследования этих женщин волнуют только собственные переживания, при этом их настроение остается тревожным, состояние угнетенным. Женщины с ипохондрическим типом ВКБ, сосредоточены не только на объективных данных о своей болезни, своих болезненных переживаниях. При этом они постоянно рассказывают о своём состоянии окружающим, преувеличивая действительность и выдумывая новые несуществующие жалобы и побочные действия применяемых лекарственных препаратов. У этих пациенток отмечается сочетание постоянного стремления

лечиться с неверием в успех лечения, постоянным требованием дообследования, которое сочетается с страхом от возможного вреда и болезненности процедур. Лица с меланхолическим типом ВКБ удручены своей болезнью или болезнью жены, не верят в выздоровление, эффективность лечения, несмотря на благоприятные объективные данные. Для неврастенического типа ВКБ была типична раздражительная слабость, особенно при сохранении болевого синдрома у женщин и отсутствии эффекта от проведенного лечения, при этом раздражение вымещалось на любом человеке, с последующим раскаянием и слезами. Эта группа пациенток нетерпима к болевым ощущениям, неспособна ждать облегчения. Обсессивно-фобический тип ВКБ характеризовался тревожной мнительностью, опасениями, связанных с надуманными, нереальными исходами заболевания, влиянием болезни на невозможность выполнить ранее задуманные планы. Выдуманные опасности волновали пациентов больше, чем реальные, при этом защиту от этих тревог пациенты искали в ритуалах, приметах. При сенситивном типе наблюдалась озабоченность возможными неприятными впечатлениями, которые могут появиться у окружающих в связи с наличием хронического аднексита у жены. Супруги при этом боялись, что окружающие узнав о болезни жены, будут избегать их, распространять о них какие-то неблагоприятные сведения, а женщины боялись стать обузой для окружающих из-за своего заболевания. Эгоцентрический тип ВКБ характеризовался уходом в болезнь, при этом основной целью было завладеть вниманием окружающих. Эргопатический тип ВКБ, характеризовался, что жены и их мужья, несмотря на наличие жалоб старались во чтобы то ни стало продолжать работу. При этом обследование и лечение проводилось с учетом того мешают ли они работе, женщины подчеркивали и выставляли напоказ свои страдания, стремясь завладеть вниманием окружающих, требовали заботы лишь о себе, все разговоры переводились на себя. При паранойяльном типе супружеская пара была уверена в том, что болезнь – это результат злого умысла. Все назначения выполнялись с подозрительностью, при возникновении осложнений и побочных эффектов, последние приписывались злему умыслу либо халатному отношению медицинского персонала, и требовали сурового наказания. В чистом виде ВКБ выявлялась редко, чаще всего имели место смешанные типы: тревожно-ипохондрический, тревожно-обсессивный, в которых сочетались

выше описанные черты. Для пациенток со смешанной картиной было характерно тревожное ожидание маловероятных осложнений, типичными при этом были противоречивые чувства – желание лечиться и неверие в результат.

В результате проведенного обследования выявленные типы ВКБ, отражающие неадекватное реагирование больных и их супругов на свое состояние или состояние жены, еще больше способствовали микро- и макросоциальной дезадаптации в семье, профессиональной деятельности. Деструктивное отношение к болезни еще более усугубляло имеющуюся супружескую дезадаптацию. Все это говорит о необходимости проведения психокоррекционных мероприятий в супружеской паре, где женщины страдают хроническим аднекситом.

O.V. Noskova, G.V. Bylym, A.V. Churilov, E.V. Litvinova

THE STRUCTURE OF THE INTERNAL PICTURE IN FAMILY COUPLES WITH MARRIAGE DISADAPTATION, WHERE A WOMAN SUFFERS WITH CHRONIC ADNEXITIS

Abstract. *The purpose of the work: to study the structure of the internal picture of the disease in married couples with marital disadaptation in women suffering from chronic adnexitis. The examination was carried out in the conditions of the department of extragenital and obstetric pathology of the Donetsk Regional Clinical Territorial Medical Association, 140 married couples were under observation, in which the wives suffered from chronic adnexitis, of which 110 couples made up the main group with marital disadaptation and 30 couples without disadaptation – made up the control group. The internal picture of the disease used was determined by the personality questionnaire of the Bekhterev Institute method. For women, the most characteristic were egocentric and neurasthenic types of internal disease picture, the ergopathic type was the least common, in men neurasthenic, sensitive and anxious types predominated. The harmonious type of internal disease picture in the control group was found in the vast majority of the subjects. As a result of the survey, the identified types of internal disease picture, reflecting the inadequate response of patients and their spouses to their condition or the condition of their wife, further contributed to micro and macrosocial maladaptation in the family and professional activities.*

Key words: *internal disease picture, marital maladjustment, neurasthenic, ergopathic type, chronic adnexitis.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Генес В.С. Некоторые простые методы

- кибернетической обработки данных диагностических и функциональных исследований. – М.: Наука, 1967. – 208 с.
2. *Ельникова О.Е., Меренкова В.С.* Психология здоровья: учебное пособие. – Елец: Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина, 2015. – 122 с.
 3. *Колесниченко А.А.* Воспалительные заболевания придатков матки: что нового? // Молодой ученый. – 2016. – №22.1 (126.1). – С. 14-17.
 4. *Лурия А.Р.* Внутренняя картина болезней и ятрогенные заболевания. 4-е изд. – М.: Медицина, 1977. – 112 с.
 5. *Макаров О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н.* Инфекции в акушерстве и гинекологии. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
 6. *Николаева В.В.* Влияние хронической болезни на психику. – М.: Изд. Моск. ун-та, 1987. – 168 с.
 7. *Нурадилова Д.М.* Современный взгляд на проблему воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – №4. – С. 21-26.
 8. *Петров Ю.А.* Роль микробного фактора в генезе хронического эндометрита // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №3. – С. 113-118.
 9. *Подонина Н.М.* Оптимизация тактики ведения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Специальность 14.01.01. – Кемерово, 2015. – 138 с.
 10. *Привалова М.А.* Изменение местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – №2. – С. 55-56.
 11. *Юрасов И.В., Юрасова Е.А.* Антимикробная терапия при воспалительных заболеваниях органов репродуктивной системы у женщин // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – №2. – С. 105-108.

¹В.В. Темкин, ²К.В. Романенко, ²Н.В. Ермилова, ²В.Н. Романенко, ²А.А. Амелькович

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПСОРИАЗА У ЖИТЕЛЕЙ ДОНБАССА НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНЫХ ВОЕННЫХ ДЕЙСТВИЙ

¹Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер МЗ ДНР
²ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
 Кафедра дерматовенерологии

Реферат. Предоставлен анализ 36 параметров клиники и анамнеза у 830 больных псориазом. Отмечены особенности заболевания у жителей Донбасса на фоне локальных военных действий. Полученные данные позволяют улучшить качество диагностики и оценку прогноза, а также являются основанием для совершенствования тактики лечения и профилактики дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, анамнез, клиника, особенности у жителей Донбасса.

Псориаз является хроническим рецидивирующим генетически детерминированным дерматозом мультифакториальной природы, характеризующимся гиперпролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, воспалительной реакцией в дерме, иммунными нарушениями и поражением кожи, ногтей, суставов и других органов [2]. Популяционная частота псориаза достигает 3-4% [5]. Дерматоз возникает и рецидивирует вследствие воздействия многочисленных эндо- и экзогенных факторов региона.

Факторы внешней среды включают психо-эмоциональный стресс, переохлаждения, травмы, инфекции (например, стрептококковые, стафилококковые, ВИЧ), прием алкоголя, некоторых лекарственных препаратов и мн. др. [1, 4, 6, 7].

Одной из самых главных экологических проблем в Донбассе можно считать проблему растущего негативного влияния загрязненной окружающей среды (воздушного бассейна, водных и земельных ресурсов) на общественное здоровье, проявляющееся в первую очередь в масштабной депопуляции населения, стремительном росте заболеваемости, инвалидизации и смертности жителей экокризисного региона [3].

С учетом вышесказанного, клинико-анамнестический анализ особенностей псориаза у жителей Донбасса на фоне локальных военных действий может в итоге послужить основой для совершенствования лечения и профилактики дерматоза.

Методы исследования

Нами были изучены данные анамнеза и клинические проявления псориаза у 830 больных (мужчин – 602, или 72,53%; женщин – 228, или 27,47%), проживающих в Донецкой области на фоне тревожных состояний. Исследования проводились в Республиканском клиническом дерматовенерологическом диспансере и Центре МЗ ДНР. Для того, чтобы можно было сделать обоснованные заключения, уделяли внимание унификации плана обследования, четкой систематизации полученных данных. Производились осмотр и опрос пациентов анкетой, содержащей 36 вопросов (пол, возраст, длительность болезни, продолжительность ремиссий, сопутствующая патология, влияние факторов на развитие и течение псориаза, наличие псориаза у родственников, характеристика клинических проявлений, в том числе первичная и постоянная локализация сыпи, наиболее пораженные участки кожи, локализация сыпи в «нетипичных» местах, поражение суставов и ногтей и др.). При статистической обработке результатов определяли показатель доли.

Результаты и обсуждение

Как среди мужчин, так и среди женщин наиболее часто были пациенты в возрасте от 20 до 50 лет (75,13%) и значительно реже – до 15 лет и старше 60 лет. Что касается заболеваемости среди детей, то она значительно выше среди девочек (10,51%) по сравнению с мальчиками (1,82%). Следует отметить, что псориазом болеют, хотя и редко, дети в возрасте до 10 лет. Данные также свидетельствуют, что в возрасте до 10 лет и старше 60 лет несколько чаще болеют псориазом женщины.

Среди наших пациентов значительно

чаще встречались лица, болеющие псориазом более 10 лет (45,3%) и реже – до 1 года. Это, несомненно, отражалось на тяжести дерматоза, лечение которого оказывалось более сложным и менее эффективным.

Представляет большой интерес вопрос о ремиссиях при псориазе. Как у больных мужчин, так и у женщин ремиссии чаще продолжались менее 1 года; ремиссии более 2 лет отмечались более чем в 2 раза реже. Полностью исчезали проявления заболевания у 337 из 830 наших больных (мужчин – 252 из 602 и женщин – 85 из 228), т.е. соответственно у 40,6% (41,86%; 37,28%). Особо следует отметить, что без лечения случаи регресса проявлений псориаза имели место у 169 пациентов (мужчин – 130, женщин – 39), т.е. соответственно – у 20,36% (21,59%; 17,11%).

Большое значение при составлении плана лечения больных псориазом приобретает учет наличия сопутствующих соматических и кожных болезней. Полученные данные свидетельствуют, что псориаз редко сочетается с другими дерматозами, но несколько чаще у женщин, чем у мужчин. Соматическая патология у наших пациентов наблюдалась сравнительно редко, из них гипертония у 5,42%. Наиболее часто обнаруживались поражения сердечно-сосудистой системы (6,27%), примерно одинаково часто у мужчин и женщин. Несомненно, у определенной части больных, особенно взрослых мужчин, имела место патология системы пищеварения.

Представляют интерес соображения пациентов о возможных причинах развития псориаза и о факторах, способствующих ухудшению течения псориаза. Свое мнение смогли высказать по этому вопросу 325 больных из 830 обследованных, т.е. 39,16% (223 (37,04%) из 602 мужчин и 102 (44,74%) из 228 женщин).

Полученные данные свидетельствуют, что чаще всего больные (особенно женщины) связывали развитие псориаза с нервными переживаниями, психотравмами, переохлаждениями, простудными заболеваниями, ангиной. Другие факторы отмечались лишь в единичных случаях. С нервными переживаниями, психотравмами развитие болезни связывали 24,58% пациентов, несколько чаще – женщины. Обращает на себя внимание, что волнения, переживания, нервные стрессы способствовали появлению новых высыпаний у 404 больных (мужчин – 282, женщин – 122), т.е. соответственно у 48,67% (46,84%; 53,51%). Это обстоятельство необходимо учитывать при лечении больных и раз-

работке рекомендаций по профилактике рецидивов. По нашим данным появление псориазных высыпаний в течение или после ангины констатировано у 76 больных (мужчин – 56, женщин – 20), т.е. соответственно – у 9,16% (9,30%; 8,77%), а ухудшение кожного процесса во время ангины у 69 (мужчин – 52, женщин – 17), т.е. у 8,31% (8,63%; 7,45%), что также необходимо учитывать при лечении больных.

У половины пациентов (51,68%) в зимние месяцы ухудшалось течение псориаза и лишь у 6,98% – улучшалось. Эти показатели отличаются у мужчин и женщин не существенно – в пределах 2-4%. Обратная закономерность наблюдается в теплые периоды года. Клинические проявления псориаза улучшались в жаркую погоду у 52,04% больных и ухудшались – у 13,49%. Эти данные не отличаются существенно у мужчин и женщин – в пределах 0,14-1%. У 67,46% пациентов от воздействия солнечных лучей отмечается улучшение процесса на коже и у 6,74% – ухудшение, при этом несколько чаще (на 4,3%) улучшение наблюдается у мужчин, а ухудшение (на 1,5%) – у женщин.

Следует отметить, что если в жаркую погоду клиника псориаза улучшается в 32,04% случаев, то при наличии и солнечного облучения этот показатель повышается до 67,46%. Обратная закономерность отмечается и в отношении ухудшения клиники псориаза: в жаркую погоду – у 13,49% больных, а при присоединении и солнечного облучения – у 6,74%, т.е. солнечное облучение способствует снижению этого показателя.

Обращает внимание, что у 18,31% больных, значительно чаще у мужчин (24,08%), чем у женщин (3,07%), употребление алкоголя способствует более тяжелому течению псориаза. Вместе с тем, 34,57% пациентов не отмечали обострения дерматоза после приема спиртных напитков.

Среди 830 больных вегетарианцами были 33 (3,97%) пациента, из них 17 (2,82%) мужчин и 16 (7,01%) женщин. Увеличение массы тела констатировано у 59 больных (26 мужчин и 33 женщины), т.е. соответственно – у 7,11% (4,31% и 14,47%). Таким образом, этот показатель у больных женщин более чем в 3 раза выше по сравнению с мужчинами. Отмечено, что увеличение массы тела способствует появлению новых высыпаний, более тяжелому течению болезни.

Наличие у пациентов в прошлом аллергических заболеваний не представляло значения для развития дерматоза. Так,

из 830 больных когда-либо болели астмой, сенной лихорадкой или крапивницей 35 человек (4,22%), из них 25 (4,15%) мужчин и 10 (4,39%) женщин.

Непереносимость лекарственных препаратов отмечалась у 51 (6,14%) из 830 пациентов, из них у 31 (5,15%) мужчины и 20 (8,77%) женщин. Следовательно, среди больных псориазом редко наблюдается лекарственная непереносимость. В то же время, должна быть настороженность при выборе методов медикаментозной терапии этой группы больных. В анкете отмечали, что в прошлом подвергались отравлению ядом 28 (3,37%) из 830 больных псориазом, из них у 18 (2,99%) мужчин и 7 (3,07%) женщин.

Из анамнеза удалось установить, что впервые псориазные высыпания появились на месте травмы (ушиба кожи, царапины, пореза, ожога) у 76 пациентов из 830 обследованных, т.е. у 9,16%, причем у 61 из 602 мужчин – 10,13% и у 15 из 228 женщин – 6,58%. Таким образом, травма у части больных может приводить к изменениям ткани, на фоне которых появляется псориазная сыпь. Повторные высыпания возникали в местах повреждений кожи всегда у 42 больных (мужчин – 34, женщин – 8), иногда – у 127 (мужчин – 92, женщин – 35), т.е. соответственно у 5,06% (5,65%; 3,5%) и 15,30% (15,28%; 15,38%). Приведенные данные позволяют отметить, что повреждения кожного покрова могут служить основой для появления новых высыпаний лишь у небольшого числа пациентов: всегда – у 5%, иногда – у 15%.

В браке состояло 464 больных псориазом мужчин (их жены были здоровы) и 159 женщин, при этом только у одной из них супруг страдал псориазом. Из числа обследованных женщин (228) после появления дерматоза беременности были: один раз – у 17, два раза – у 15, более двух раз – у 25, т.е. всего у 57 (25%) из них. При этом во время 22 беременностей отмечалось улучшение течения псориаза, в том числе при одной беременности – у 11, при двух – у 3, более двух – у 3 пациенток. Ухудшалось течение псориаза во время беременности у 16 женщин, при этом при одной беременности – у 7, при двух – у 3, более двух – у 7. У одной из больных было 2 беременности; на протяжении каждой из них наблюдалось ухудшение кожного процесса. Во время остальных девяти беременностей не отмечалось особых изменений клиники псориаза. При пяти беременностях у одной пациентки отмечено, что во время одной из них наблюдалось улучшение процес-

са, во время другой – ухудшение. У другой женщины было 4 беременности, и она отмечала улучшение в клинике дерматоза во время последних двух. Три беременности имела одна больная и все 3 раза в этот период она наблюдала ухудшение кожного процесса. Наблюдала двух пациенток, из которых одна отмечала улучшение дерматоза в первой половине беременности и ухудшение – во второй, другая, наоборот, – ухудшение в первой и улучшение во второй половине. Таким образом, каких-либо четких закономерностей клинического течения псориаза, связанных с беременностью, не отмечено.

Среди наблюдавшихся 830 больных наличие псориаза в семье отмечено у 112 пациентов (13,49%), из них у 77 (12,79%) мужчин и 35 (15,35%) женщин. Представляет интерес более детальное выяснение состава родственников, которые болеют псориазом. Установлено, что 152 (18,31%) родственника 830 наблюдавшихся больных страдали псориазом. Среди них чаще были ближайшие родственники – отцы, матери, братья, сестры. При этом важно отметить, что лишь 0,96% пациентов связывали свое заболевание с наследственностью. По несколько случаев заболевания псориазом наблюдалось в семьях 17 (2,04%) больных. Среди пациентов-мужчин в одной семье, кроме пробанда, было еще 5 страдающих псориазом (2 племянника, племянница, племянник отца, тетя по отцу); в двух семьях – еще 3 (в одной – дед по матери, тетя и дядя по матери; в другой – отец, брат и тетя по матери); в пяти семьях – еще 2 (мать и дед по отцу, брат и дядя по матери, отец и тетя по отцу, сестра и племянник отца, племянница и дед по матери). Среди пациенток-женщин в одной семье, кроме пробанда, было еще 10 больных псориазом (2 брата, племянница, 3 племянника, 2 тети, 2 дяди по матери); в другой – еще 4 (бабушка по матери, тетя по матери, племянник по матери, тетя по отцу); в двух – еще 3 (в одной – отец, дед по отцу, племянник отца; в другой – мать, брат, племянник); в четырех – еще 2 (мать и отец, мать и брат, сестра и брат, мать и сестра). Таким образом, в этих семьях были больные, находящиеся как в 1-ой, так и во 2-ой степени родства по отцовской и материнской линиям.

По нашим данным первичная локализация сыпи была примерно сходная у больных псориазом мужчин и женщин. Она чаще появлялась на коже разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей (у 56,51% больных) и волосистой ча-

сти головы (у 23,86% больных), примерно одинаково часто у мужчин и женщин. Отмечено, что места первичной и постоянной локализации сыпи в основном совпадают. Чаще всего дежурные бляшки (у 1/3 больных) были в области кожи верхних и нижних конечностей. На втором месте по частоте постоянного расположения высыпаний находится волосистая часть головы. Наиболее тяжелые проявления псориаза локализовались у мужчин и женщин также чаще в области верхних и нижних конечностей. При этом, у женщин они сравнительно часто локализовались на спине и ягодицах. Обращает на себя внимание, что у 25,58% мужчин (в 2 раза чаще, чем у женщин) тяжелые кожные проявления одновременно были на нескольких участках кожи.

Псориазные высыпания на коже лица, ладоней и изменение ногтей определяют в большей или меньшей степени косметический недостаток, что приводит к тяжелым переживаниям больных, в результате которых они избегают пребывания и общения в коллективе. Поражения крупных складок (локтевые сгибы, паховые, перианальная), половых органов, ладоней и стоп (трещины) нередко вызывают болевые ощущения. В связи с этим, был проведен соответствующий анализ.

Кожа лица у обследованных больных поражается достаточно часто (у 39,76% больных), особенно у женщин (44,74%). Высыпания на ладонях отмечены у 24,09% мужчин и 9,69% женщин. Тяжелые поражения со склонностью к мацерации кожи, появлению болезненных трещин обнаружены в области гениталий у 30,12% больных (примерно в 2 раза чаще у мужчин – 34,72% случаев), локтевых сгибов у 45,54% пациентов (примерно одинаково часто у мужчин и женщин) и перианальной зоны у 8,07% обследованных. Как известно, при псориазе могут поражаться суставы, поэтому представляет большой интерес более детальное изучение этих проявлений заболевания.

Среди наших пациентов наблюдалось поражение суставов во время обследования у 90 из 830 (10,84%), среди мужчин у 61 из 602 (10,13%), женщин – у 29 из 228 (12,72%). При этом полиартрит развился до поражения кожи у 17 (20,05%), одновременно с появлением высыпаний – у 26 (33,13%), после них – у 47 (5,67%), в том числе соответственно у 10, 18, 33 мужчин из 602 (1,66%; 2,99%; 5,48%) и у 7, 8, 14 женщин из 228 (3,07%; 3,51%; 6,14%). Следовательно, как среди мужчин, так и среди женщин псориазный артрит возника-

ет чаще после появления сыпи, но иногда и до нее, что необходимо иметь в виду при диагностике поражений суставов.

Поражение суставов регулярно обострялось в одно и то же время года у 32 (35,55%) больных из 90 страдающих артритом, т.е. у 1/3, в том числе у 23 (37,70%) из 61 мужчины и у 9 (31,03%) из 29 женщин. Следовательно, примерно одинаково часто у мужчин и женщин отмечалось постоянное обострение псориазного артрита в одно и то же время года.

У 90 больных с патологией суставов чаще всего поражались коленные суставы – у 61,11% (чаще у мужчин – 63,93%, чем у женщин – 55,17%), несколько реже – межфаланговые суставы кистей – у 47,77% (у женщин – 58,62%, у мужчин – 42,62%), голеностопные – у 41,11% (у мужчин – 36,07%, у женщин – 51,72%), локтевые – у 38,88% (у мужчин – 40,98%, у женщин – 34,48%), еще реже – шейных позвонков – у 10% (у мужчин – 11,47%, у женщин – 6,9%) и тазобедренные – у 16,66% (у мужчин – 18,3%, у женщин – 13,79%). Обращает на себя внимание, что частота поражений отдельных суставов не совпадает у мужчин и женщин. У мужчин чаще поражаются локтевые, тазобедренные, коленные и межфаланговые суставы стоп, а у женщин – межфаланговые кистей и голеностопные.

Поражения ногтевых пластинок наблюдались у 50,84% больных, при этом как у мужчин, так и женщин они чаще отмечаются на пальцах кистей и проявляются изменениями, напоминающими поверхность наперстка, повышенной ломкостью, изменением цвета и отслойкой их.

Таким образом, на основании анализа данных клиники и анамнеза у 830 больных псориазом – жителей Донбасса, – можно сделать вывод, что дерматоз в этом экологически неблагоприятном регионе на фоне локальных военных действий протекает достаточно тяжело, часто рецидивирует, ремиссии его непродолжительны. Полученные данные могут послужить основой для улучшения диагностики и оценки прогноза псориаза, а также для совершенствования его лечения и профилактики.

*V.V. Temkin, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova,
V.N. Romanenko, A.A. Amelkovych*

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PSORIASIS IN RESIDENTS OF DONBASS AGAINST THE BACKGROUND OF LOCAL HOSTILITIES

Abstract. The analysis of 36 parameters of the clinic and anamnesis in 830 patients with psoriasis is provided. The peculiarities of the disease in the residents of

Donbass against the background of local hostilities are noted. The data obtained make it possible to improve the quality of diagnosis and prognosis assessment, and are also the basis for improving the tactics of treatment and prevention of dermatosis. Key words: psoriasis, anamnesis, clinic, peculiarities of the Donbass inhabitants.

Key words: psoriasis, anamnesis, clinic, peculiarities of Donbass residents.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез // Вестн. Рос. военно-мед. академии. – 2013. – №2. – С. 202-206.
2. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе – новые факты // Рос. журнал кожн. венер. болезней. – 2017. – Т.20, №4. – С. 214-219.
3. Охотникова М.В. Гигиеническая оценка экологической среды городов индустриализированного региона и ее роли в формировании здоровья населения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.01 – гигиена / ДонНМУ им. М. Горького. – Донецк, 2017. – 19 с.
4. Basavaraj K.H., Ashok N.M., Rashmi R., Praveen T.K. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis // Intern. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 49, №12. – P. 1351-1361.
5. Grozdev I., Korman N., Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease // Clin. Dermatol. – 2014. – Vol.32, №3. – P. 343-350.
6. Hunter H.J.A., Griffiths C.E.M., Kleyн C.E. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol.169, №5. – P. 965-974.
7. Moon H.S., Mizara A., McBride S.R. Psoriasis and psycho-dermatology // Dermatol. Ther. – 2013. – Vol.3, №2. – P. 117-130.

¹Н.Д. Боечко, ¹И.А. Талалаенко, ²В.Н. Красножен, ¹Д.С. Боечко

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ОПРОСНИК КАК ИНСТРУМЕНТ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ У ПАЦИЕНТОВ С АНОМАЛИЯМИ ВНУТРИНОСОВЫХ СТРУКТУР

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра оториноларингологии ФИПО

²КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России
Кафедра оториноларингологии

Реферат. Несмотря на то, что дисфункция слуховой трубы постоянно остается в центре внимания ведущих исследователей, в практической работе её диагностика зачастую является запоздалой. Это связано с анатомическими особенностями расположения слуховой трубы и сложностями её визуализации. Целью работы было улучшение диагностики дисфункции слуховой трубы у пациентов с аномалиями внутриносовых структур. В 2021-2022 годах в Донецком дорожном ринологическом центре обследовано 50 пациентов с патологией носа и околоносовых пазух. Для оценки субъективного «ушного», «назального» комфорта и качества жизни нами был составлен и применялся специальный опросник, который заполнялся больными при поступлении в стационар. В опроснике были перечислены основные жалобы, характерные для тубарной дисфункции у ринологических пациентов. Результаты проведенной работы свидетельствуют, что предложенный нами опросник является эффективным инструментом ранней диагностики тубарной дисфункции. У пациентов с внутриносовыми аномалиями необходим тщательный анализ всего спектра жалоб с целью определения показаний к углублённому обследованию ринотубарной зоны.

Ключевые слова: евстахиева труба, опросник, внутриносовые аномалии.

Дисфункция слуховой трубы (ДСТ) является актуальной проблемой оториноларингологии. Она встречается у значительной части оториноларингологических пациентов. Эта патология может приводить к развитию различных форм острого и хронического отита и их осложнений, и в конечном итоге к инвалидизации и смерти больных.

Несмотря на то, что ДСТ постоянно остается в центре внимания ведущих исследователей, в практической работе её диагностика зачастую является запоздалой. Это связано с анатомическими особенностями расположения слуховой тру-

бы и сложностями её визуализации [1, 4].

В большинстве случаев ДСТ является следствием экстратубарных нарушений [10]. Её клинические проявления многообразны и включают сочетания отологических и ринологических симптомов. Раннее выявление тубарной дисфункции факторов риска, способствующих её возникновению, являются важными задачами оториноларинголога. Универсального метода исследования состояния слуховой трубы ещё не предложено. Эти методы применяются в комплексе, совершенствуются, часть их находится в состоянии разработки [6].

Целью работы было улучшение диагностики ДСТ у пациентов с аномалиями внутриносовых структур.

Методы исследования

В 2021-2022 годах в Донецком дорожном ринологическом центре обследовано 50 пациентов с патологией носа и околоносовых пазух (ОНП), находящихся на стационарном лечении. Мужчин было 27 (54,0%), женщин – 23 (46,0%). Возраст больных колебался от 18 до 72 лет. У всех больных тщательно изучали жалобы и анамнез. Для оценки субъективного «ушного», «назального комфорта» и качества жизни нами был составлен и применялся специальный опросник, который заполнялся больными при поступлении в стационар. В опроснике были перечислены основные жалобы, характерные для тубарной дисфункции у ринологических пациентов. Ранее в ходе предоперационного обследования пациентов с аномалиями внутриносовых структур нами широко использовался перечень вопросов для оценки «назального комфорта» [2]. Учитывая

© Н.Д. Боечко, И.А. Талалаенко, В.Н. Красножен, Д.С. Боечко

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

цели настоящего исследования, он был актуализирован, дополнен американским опросником и расширен [9]. Опросник включал субъективную оценку основных

Таблица.

Опросник для субъективной оценки «ушных» и «носовых» жалоб пациента

№	Жалобы	Незначительные	Умеренные	Значительные	Баллы (заполняется врачом)
1	Снижение слуха	+	++	+++	
2	Боль в ушах	+	++	+++	
3	Чувство «заложенности» ушей или нахождения под водой	+	++	+++	
4	Ощущение давления, распира- ния в ухе	+	++	+++	
5	Ощущения хло- панья, щёлка- нья в ухе	+	++	+++	
6	Ощущение бульканья, переливания жидкости в ухе	+	++	+++	
7	Звон в ухе	+	++	+++	
8	Головокруже- ние	+	++	+++	
9	Ушные сим- птомы при простуде или синусите?	+	++	+++	
10	Затруднение носового дыха- ния	+	++	+++	
11	Насморк	+	++	+++	
12	Ощущение «стекаания» в глотку	+	++	+++	
13	Снижение обоняния	+	++	+++	
14	Головные боли	+	++	+++	
15	Лицевые боли	+	++	+++	
16	Снижение концентрации внимания и работоспособности	+	++	+++	
17	Уныние, тре- вога	+	++	+++	
18	Нарушение сна	+	++	+++	
Сумма баллов у данно- го па- циента (запол- няется врачом)					

«ушных» и «носовых» жалоб, а также неко- торых показателей качества жизни (табл.). Если жалобы по тому или иному признаку отсутствовали, это оценивалось как «0», если же их степень была незначительной, умеренной или выраженной – как 1, 2 и 3 балла соответственно. Таким образом, ми- нимальное количество баллов было «0», а максимально возможное – «54». Учитыва- лись жалобы на протяжении месяца, пред- шествующего госпитализации.

Тем пациентам, у которых вышепе- речисленных жалоб не было или они были незначительными (сумма баллов составляла от 0 до 18), при поступлении в стационар диагностическая программа была стандартной: она включала осмотр ЛОР-органов, рентгенографию околоно- совых пазух, акуметрию, камертональное исследование, общеклинические обследо- вания. Если же по данным опросника име- ли место умеренные (сумма баллов состав- ляла от 19 до 36) или выраженные (сумма баллов составляла от 37 до 54) нарушения «ушного» и «носового» комфорта, обследо- вание ЛОР-органов было нами расшире- но. Помимо рутинных методик, оно вклю- чало эндориноскопию, конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) ОНП и переднюю активную риноманометрию (ПАРМ), эндоскопический осмотр барабан- ных перепонок, пробу Вальсавы, тональ- ную пороговую аудиометрию, импедан- сометрию. Эндориноскопия выполнялась ригидными эндоскопами 0°, 30° и 70° с использованием эндоскопической видео- камеры «ЭВК-004» производства «Элепс», при этом осматривалась полость носа и глоточное устье евстахиевой трубы. Эндоскопическое исследование барабанной пе- репонки проводили эндоскопом 0°. Тональ- ную пороговую аудиометрию выполняли на аудиометре «Interacoustics AD 229b», импедансометрию – на импедансометре «Interacoustics AC 235h» (Дания). КЛКТ ОНП проводили на томографе «VotectECT-12». ПАРМ выполняли с использованием аппа- рата «Flowhandy ZAN-100 USB».

В число обследованных не вошли па- циенты с травмами и новообразованиями ЛОР-органов, беременные, лица, получав- шие перед поступлением в ЛОР-стационар амбулаторное лечение, пациенты с сопут- ствующими тяжелыми соматическими за- болеваниями, ранее оперированные боль- ные.

Результаты и обсуждение

Самыми частыми жалобами в обсле-

дованной группе были «затруднение носового дыхания» (41,0-82,0% больных), «насморк» (37,0-74,0%), «головная боль» (31,0-62,0%), «заложенность» ушей (25,0-50,0%), «ощущение давления, распираания в ухе» (19,0-38,0%), «боль в ушах» (17,0-34,0%), «ушные симптомы при простуде или синусите» (17,0-34,0%), «снижение слуха» (14,0-28,0%), «ощущение хлопанья, щёлканья в ухе» (11,0-22,0%).

Реже отмечены «ощущение стекания в глотку» (8,0-16,0%) «звон в ухе» (6,0-12,0%), «лицевые боли» (5,0-10,0%), «снижение концентрации внимания и работоспособности» (4,0-8,0%), «уныние, тревога» (4,0-8,0%), «нарушение сна» (3,0-6,0%) (рис. 1). Самой редкой жалобой оказалось «головокружение», отмеченное у 1 (2,0%) пациентки.

У 9 (18,0%) пациентов сумма набранных баллов составляла от 4 до 18. При этом у 6 (12,0%) в структуре жалоб имели место только «носовые». Их спектр был практически полным, за исключением «лицевых болей». Трое (6,0%) обследованных в качестве «ушных жалоб» отметили лишь две – «боль в ушах» и «чувство «заложенности» в сочетании с «назальными». При этом никто не отметил жалоб, характеризующих «качество жизни».

У 21 (42,0%) пациента оценка жалоб составляла от 19 до 36 баллов. Их структура включала большинство «ушных» и «носовых» жалоб. При этом «носовые» жалобы преобладали частоте и степени выраженности (большинство из них оценивалось в 2-3 балла, за исключением «лицевой боли» – 1 балл. «Снижение слуха» беспокоило 3 (6,0%), остальные «ушные» жалобы присутствовали у 14 (28,0%) больных и оценивались в 1-2 балла. Никем из этих пациентов в опроснике не были отмечены «звон в ухе» и «головокружение». Четверо (8,0%) больных отметили незначительное «снижение концентрации внимания и работоспособности», выраженность которых была 1 балл.

У 19 (38,0%) обследованных сумма жалоб составила от 37 до 50 баллов. Как следует из подсчёта данных опросника, параллельно нарастанию спектра и выраженности «носовых» жалоб нами отмечена тенденция к расширению списка и выраженности «ушных», что может свидетельствовать об их причинно-следственной взаимосвязи и вероятном экстратубарном генезе ДСТ. Так, «ушные симптомы при простуде или синусите» встречались чаще, чем в предыдущей группе – их отмечали все пациенты этой группы. Жалобы, отражающие «качество жизни» в этой группе больных, также повторялись чаще и были более ин-

тенсивными. Они имели место у 7 (14,0%) больных и оценивались ими в 2-3 балла, при этом 4 (10,0%) отметили «тревогу, уныние», 3 (6,0%) – «снижение концентрации внимания и работоспособности» и «нарушение сна». С нарастанием спектра и выраженности «носовых» и «ушных» жалоб очевидным было снижение качества жизни пациентов. Оно было больше всего нарушено у пациентки с головокружением (эта «ушная» жалоба была наиболее выражена, остальные оценены ею в 1-2 балла). Весь спектр жалоб, отражающих «качество жизни», получил её максимальную субъективную оценку. Таким образом, «головокружение» переносилось хуже всего. Из «носовых» её больше всего беспокоило «ощущение стекания носового секрета в глотку», которые она оценила в 3 балла. Эта ситуация была нами в последующем интерпретирована как синдром «затягивания» слуховой трубы.

Никто из обследованных не набрал максимального количества баллов.

Сопоставление полученных эндоскопических, радиологических и акустических данных с результатами углублённого опроса свидетельствовали о том, что внутриносовая патология предшествует возникновению «ушных» жалоб и ДСТ в исследуемой группе больных. Высокая сумма баллов (19-50), полученная нами при подсчёте результатов опроса у части пациентов, и их разнообразная структура в большинстве случаев были субъективным отражением патологического состояния ринотубарной зоны, которое подтверждалось в последующем объективно.

Патологическая риноэндоскопическая картина обнаружена у всех пациентов. У 40 (80,0%) из них отмечены отёк и гиперемия слизистой оболочки полости носа, у 34 (68,0%) – патологическое отделяемое в носовых ходах. Чаще всего обнаруживались сочетания внутриносовых аномалий. У 42 (84,0%) больных диагностированы искривления носовой перегородки в сочетании с хроническим ринитом, у 17 (34,0%) – аномалии средней носовой раковины, у 13 (26,0%) – крючковидного отростка, у 4 (8,0%) – гипертрофия клетки бугорка носа (*agger nasi*), у 8 (16,0%) – патологические варианты развития решётчатого пузыря. Добавочные соустья верхнечелюстной пазухи имелись у 9 (18,0%) пациентов. Гипертрофия глоточной миндалины с признаками хронического воспаления отмечена у 7 (14,0%), киста Торнвальдта – у 1 (2,0%), сосочковая гипертрофия задних концов нижних носовых раковин – у 17 (34,0%), различные виды полипоза носовых ходов – у

3 (6,0%), воспалительные изменения трубных миндалин – у 4 (8,0%), рубцовые изменения в носоглотке – у 2 (4,0%), извращение путей мукоцилиарного транспорта, направленного к устью евстахиевой трубы – у 3 (6,0%) больных. Глоточное устье слуховой трубы было нормальной, приближенной к треугольной, формы у 31 (62,0%) обследованных, «щелевидной» – у 5 (10,0%), «зияние» слуховой трубы выявлено у 1 (2,0%), гипертрофия и смещение трубного валика кпереди – у 2 (4,0%) пациентов, полипозные изменения и отёк слизистой оболочки в области глоточного устья обнаружены у 1 (2,0%) больного (рис. 1-3).

По данным рентгенографии и КЛКТ ОНП у всех обследованных обнаружена патология решётчатого лабиринта, у 21 (42,0%) пациента патологический процесс в полости носа и ОНП был односторонним, а у 29 (58,0%) – двухсторонним. Вовлечение в него передней группы ОНП отмечено у 41 (82,0%) больных, передней и задней групп – у 6 (12,0%), изолированное поражение задней группы ОНП – у 3 (6,0%) пациентов. «Зияние» слуховой трубы подтверждено при риноэндоскопии в 1 случае (рис. 4).

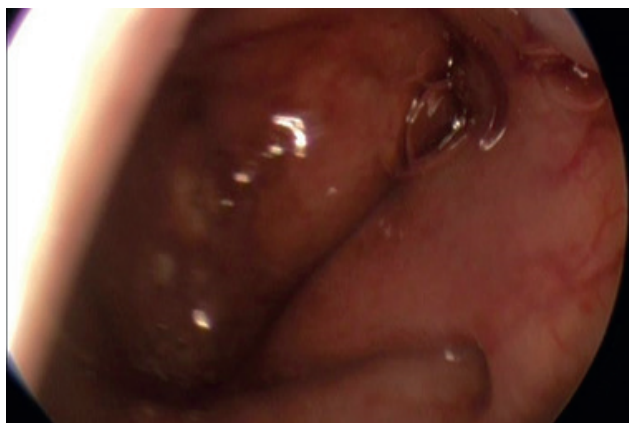


Рис. 1. Пациентка Л., 46 лет. Смещение трубного валика кпереди.



Рис. 2. Пациентка Д., 39 лет. Глоточное устье евстахиевой трубы щелевидной формы.

Нормальная отоскопическая картина наблюдалась у 39 (78,0%) пациентов. У 11

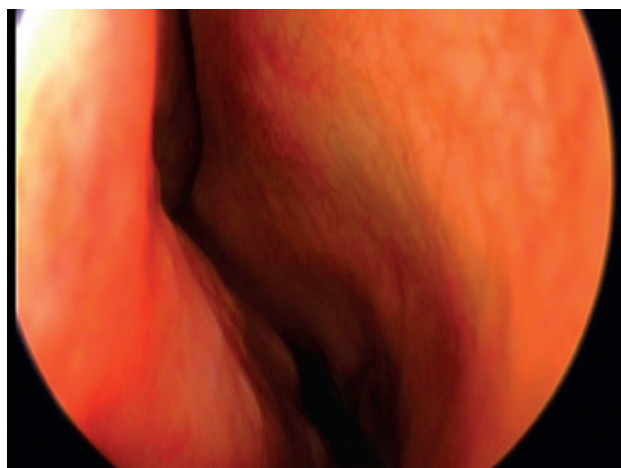


Рис. 3. Пациентка О., 52 лет. Искривление задних отделов носовой перегородки.

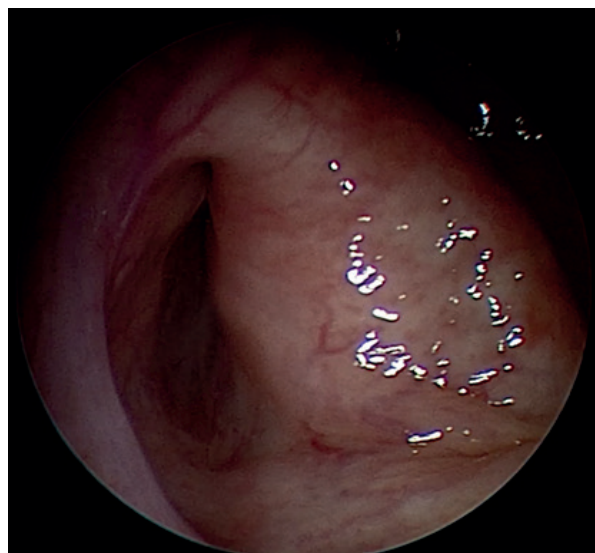


Рис. 4. Пациентка П., 57 лет. Определяется зияние слуховой трубы.

(22,0%) она была патологической, при этом у 6 (12,0%) патология была двусторонней. Гиперемия барабанной перепонки отмечена у 16 (32,0%), сглаженность опознавательных знаков – у 8 (16,0%), втянутость – у 10 (20,0%), снижение подвижности – у 8 (16,0%), рубцовые изменения – у 5 (10,0%), ретракционный карман на разных стадиях – у 3 (6,0%), перфорация – у 1 (2,0%) больного (рис. 5, 6, 7). Хронический адгезивный отит диагностирован в 2 (4,0%) случаях.

Жалобы этих больных оценены как выраженные, сумма баллов опросник составляла от 31 до 42. Отрицательная проба Вальсавы имела место у 4 (8,0%) пациентов. Тимпанограмма типа «А» зарегистрирована у 33 (66,0%), «В» – у 5 (10,0%) и «С» – у 12 (24,0%) больных.

Проведенная работа подтверждает данные о том, что внутриносовые аномалии являются фактором риска развития дисфунк-

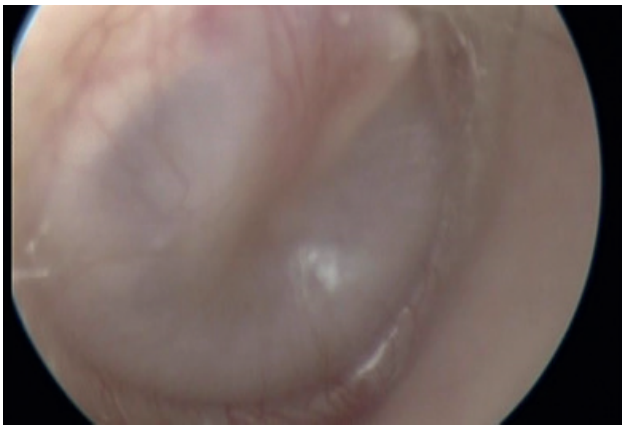


Рис. 5. Пациент Ч., 36 лет. Сглаженность опознавательных знаков и нечеткий световой рефлекс барабанной перепонки.



Рис. 6. Пациент А., 43 лет. Рубцовые и адгезивные изменения барабанной перепонки в верхних отделах.



Рис. 7. Пациент Ш., 28 лет. Перфорация барабанной перепонки в задне-нижнем квадранте.

ции слуховой трубы [6, 11]. Размышляя над полученными результатами, следует отметить, что, к сожалению, в практической работе оториноларинголога поликлиники, стационара, в неотложной оториноларингологии качество и глубина опроса пациента иногда страдает по многим причинам [7]. Зачастую в опросе больного бегло выясняется лишь состояние слуховой функции. Другие жалобы, свидетельствующие

о патологии ринотубарной зоны, иногда рассматриваются формально или вообще не уточняются при их фактическом наличии. В исследуемой группе больных «носовые» жалобы преобладали над остальными в большинстве случаев как по частоте, так и по степени выраженности, что говорит в пользу риногенного генеза патологии слуховой трубы. Однако шкала для оценки тяжести заболевания до настоящего времени не выработана [5]. Несомненно, что наряду с другими уже имеющимися объективными методами исследования, количественный и качественный анализ жалоб пациентов облегчает раннюю диагностику тубарной дисфункции, помогает в комплексной оценке степени её выраженности, определения дальнейшей диагностической и лечебной тактики, оценки эффективности лечения и качества жизни пациентов. Универсального метода для этого в оториноларингологии до сих пор не существует [3, 8, 12]. Предложенный нами метод является доступным, не требует специальных затрат, не вызывает негативных эмоций и неприятных ощущений у пациента, не занимает длительного времени. Точный подсчёт и статистическая оценка этих субъективных оценок является предметом дальнейших исследований.

Таким образом, предложенный нами опросник является эффективным инструментом ранней диагностики тубарной дисфункции. «Ушные» жалобы различной степени выраженности имеют место у значительной части обследованных нами больных с аномалиями внутриносовых структур. У пациентов с внутриносовыми аномалиями необходим тщательный анализ всего спектра жалоб с целью определения показаний к углублённому обследованию ринотубарной зоны.

N.D. Boenko, I.A. Talalaenko, V.N. Krasnozhon, D.S. Boenko

SPECIAL SURVEY AS A TOOL FOR EARLY DIAGNOSIS OF AUDITORY TUBE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH INTRANASAL ABNORMALITIES

Abstract. *Although auditory tube dysfunction is a constant focus of attention of leading researchers, in practical work its diagnosis is often delayed. To some extent, this can be explained by its anatomical features and the complexities of the visualization. The aim of the work is to improve the diagnosis of the auditory tube dysfunction in patients with intranasal abnormalities. In 2021-2022, 50 patients with nose and paranasal sinuses abnormalities were examined at the Donetsk Road Rhinological Center. On admission to the hospital the patients were asked to fill in a special questionnaire, which was compiled and designed by our specialists in order to assess the*

subjective "ear", "nasal" comfort and quality of life. The questionnaire included issues and statements typical for the rhinological patients associated with auditory tube dysfunction. The results of the work show that the survey developed by our team is an effective tool for the early diagnosis of rhinotubal dysfunction. Patients with intranasal abnormalities require a highly detailed full spectrum study of complaints to pursue in-depth investigation of the pharyngotympanic zone.

Key words: eustachian tube, questionnaire, intranasal abnormalities.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобошко М.Ю., Лопотко А.И. Слуховая труба. – СПб: СпецЛит. – 2014. – 384 с.
2. Боечко С.К., Талалаенко И.А., Боечко Д.С., Винник В.Н. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных с хроническими воспалительными заболеваниями околоносовых пазух // Ринология. – 2011. – №2. – С. 3-10.
3. Ивойлов А.Ю., Гаров Е.В., Бодрова И.В., Яновский В.В., Сударев П.А., Морозова З.Н., Мартыросян Т.Г., Ибрагимова З.С. Дисфункция слуховой трубы в детском возрасте (обзор литературы, часть 1) // Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т.85(1). – С. 83-87.
4. Крюков А.И., Туровский А.Б., Шубин М.Н. Результаты эндоскопического исследования у больных с длительной тубарной дисфункцией // Вестник оториноларингологии. – 2002. – №6. – С. 6-8.
5. Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Гаров Е.В., Бодрова И.В., Сударев П.А., Яновский В.В., Морозова З.Н. Двухлетний опыт лечения детей со стойкой дисфункцией слуховой трубы методом баллонной дилатации // Вестник оториноларингологии. – 2021. – Т.86(5). – С. 54-57.
6. Литовец Т.С., Литовец И.И., Красножен В.Н., Михайлов М.К. Комплексная диагностика у пациентов с дисфункцией слуховой трубы // Вестник оториноларингологии. – 2013. – №5. – С. 66-68.
7. Лопотко А.И., Бобошко М.Ю., Карпищенко С.А. Гастроэзофагальный рефлюкс и дисфункция слуховой трубы // Вестник оториноларингологии. – 2005. – №5. – С. 93-95.
8. Магомедов М.М., Никиткин А.Ю., Левина Ю.В., Красюк А.А., Утешева В.А. Экссудативный средний отит. Современные представления и актуальность проблемы // Вестник оториноларингологии. – 2012. – №5. – С. 93-97.
9. McCoul E.D., Anand V.K., Christos P.J. Validating the clinical assessment of eustachian tube dysfunction: The eustachian tube dysfunction questionnaire (ETDQ-7) // Laryngoscope. – 2012. – Vol.122(5). – P. 1137-1141.
10. Gudziol V., Mann W.J. Chronic eustachian tube dysfunction and its sequelae in adult patients with cleft lip and palate // Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. – 2006. – Vol.54(9). – P. 684-688.
11. Moon J.B., Swanson S.A. Passive Eustachian tube opening pressure // Arch. Otorhinolaryngology. – 1983. – Vol.109(6). – P. 364-368.
12. Oshima T., Kikuchi T., Kawase T., Kobayashi T. Nasal installation of physiological saline for patulous eustachian tube // Acta OtoLaryngologica. – 2010. – Vol.130(5). – P. 550-553.

**ВЛИЯНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛИМОНА НА ВЫРАБОТКУ СПЕЦИФИЧЕСКИХ
IGE-АНТИТЕЛ У ЛИЦ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ**

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

¹Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии²Кафедра организации высшего образования, управления здравоохранением
и эпидемиологии

Реферат. В статье исследованы ассоциации показателей специфической сенсибилизации к лимону с частотой и количеством употребления его в пищу лицами, страдающими пищевой аллергией. Установлено статистически значимое различие уровней специфических IgE к лимону между группами лиц, употреблявших и не употреблявших его в пищу в течение 6 месяцев до момента обращения за медицинской помощью. Выявлены статистически значимые прямые корреляционные связи между концентрацией специфических IgE к лимону и количественными показателями, характеризующими употребление его в пищу (частота, количество употребляемого продукта). Данные связи сохранялись при употреблении лимона как в течение 3 месяцев, так и в период за 6 месяцев до обращения.

Ключевые слова: пищевая аллергия, лимон, частота употребления, количество продукта, диета, сенсибилизация, специфические IgE, корреляция.

В последние годы количество лиц с проявлениями пищевой аллергии (ПА) в мире неуклонно растет. Среди аллергических заболеваний аллергия к продуктам питания занимает одно из ведущих мест по частоте встречаемости [1]. Особенно важным для здравоохранения является то, что во многих случаях пищевая аллергия представляет собой начало «атопического марша» [7].

Чаще всего пищевая аллергия имеет IgE-опосредованный [2] или смешанный (с участием IgE-антител) механизм развития (до 80% случаев). При этом у пациентов синтезируются специфические IgE-антитела (sIgE) к определенным участкам (эпитопам) белков, являющихся пищевыми аллергенами, которые связываются с рецепторами на базофилах или тучных клетках различных органов, что приводит в конечном итоге к развитию клинических симптомов [8]. У многих пациентов наличие sIgE предшествует появлению клинических проявлений аллергии, которые могут развиваться спустя долгое время [3].

Определение сенсибилизации к пищевым аллергенам исключительно важно для коррекции диеты пациента как составляющей лечения и профилактики ПА [4]. Можно предположить, что уровень sIgE к различным продуктам питания зависит от частоты, количества и длительности употребления в пищу аллергенного продукта. Однако, в научных источниках конкретные исследования подобных связей практически отсутствуют. Имеются данные о распространенности аллергии к определенному пищевому продукту только в зависимости от пищевых привычек населения, традиционной для конкретной территории диеты. Так, в работе El-Shabrawy R.M. et al. (2021) установлено наличие более высокой частоты сенсибилизации к томатам в Италии и Египте, где эти овощи являются важной частью национальной кухни [10]. Вместе с тем, изучение корреляции между уровнями выработки sIgE к томатам и частотой их употребления в данной статье не проводилось. Ясаков Д.С. и соавт. (2019) сообщают о достоверном повышении уровня специфических IgE-антител к сое у детей-вегетарианцев с проявлениями ПА [9]. При этом в данной работе отмечено, что в рационе вышеуказанных лиц продукты, содержащие сою, занимают значительное место. Опять же изучение корреляционных зависимостей между количеством и частотой употребления вышеуказанного продукта в пищу с концентрацией sIgE, в данной статье отсутствует.

Лимон, наряду с другими цитрусовыми, представляет собой один из значимых этиологических факторов развития ПА, несмотря на то, что он сравнительно не часто входит в рацион детского населения из-за вкусовых особенностей [6]. Данные об изучении влияния частоты употребления в пищу лимона и/или потребленного количества этого фрукта на уровень выра-

© А.С. Прилуцкий, Ю.А. Лыгина

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

ботки специфических IgE-антител к нему в доступных нам источниках отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования стало определение связей между показателями sIgE к лимону с частотой и количеством употребления его в пищу лицами с различными проявлениями пищевой аллергии (атопический дерматит и др.).

Методы исследования

Исследование проведено ретроспективно. Период наблюдения составил 6 месяцев (до момента обращения за медицинской помощью). Критерии включения: 1) клинично-anamnestические данные о пищевой непереносимости; 2) подтвержденная сенсibilизация к аллергенам лимона (определяемый уровень аллерген-специфических IgE-антител в сыворотке крови у взрослых $>0,35$ МЕ/мл, у детей 0-2 лет $>0,25$ МЕ/мл, 2-5 лет $>0,20$ МЕ/мл, 5-10 лет $>0,15$ МЕ/мл, 10-18 лет $>0,35$ МЕ/мл); 3) подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: 1) тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; 2) системные инфекционные заболевания; 3) аллергенспецифическая иммунотерапия в анамнезе; 4) несогласие пациента на участие в исследовании.

Нами было обследовано 75 человек с возраста до 1 года и старше. Все обследованные были разделены на 2 группы: употреблявшие лимон в пищу в течение 6 месяцев до момента обращения (N=31 человек) и не употреблявшие его (N=44 человека). Статистически значимые различия среди обследованных лиц по полу и возрасту в данных группах отсутствовали. Удельный вес больных с atopическим дерматитом составил около 90%. С помощью разработанных нами специализированных опросников, заполненных пациентами или их родителями, были установлены частота (число приемов за 3 и 6 месяцев) и усредненное количество (в граммах) употребления ими в пищу лимона в один прием. Также, для каждого пациента, был рассчитан интегральный показатель – суммарное количество употребленного в пищу лимона за период наблюдения (число приемов за 3 или 6 месяцев $\times$ средний вес в граммах за 1 прием).

У всех обследованных были определены уровни sIgE к лимону в сыворотке крови. Лабораторное тестирование выполнялось с помощью отечественных (г. Донецк, ГОО ВПО «Донецкий национальный меди-

цинский университет им. М. Горького») иммуноферментных тест-систем, характеризующихся высокой аналитической чувствительностью (0,05-0,075 МЕ/мл) [5].

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи программы «MedStat» (г. Донецк, ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»). Проверка распределений выборок показателей специфических IgE на нормальность в исследуемых группах проводилась несколькими тестами: Колмогорова-Смирнова, Лилиефорса, W-тестом Шапиро-Уилка. Учитывая отличие их от нормального, в расчетах использовались методы непараметрической статистики. Рассчитаны медиана (M), ошибка медианы ($\pm m$), 25% и 75% квартили (Q), минимальные (Min) и максимальные значения вариационного ряда (Max) и 95% доверительный интервал (95%ДИ). Для сравнения показателей был использован W-критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ связи показателей специфических IgE-антител к лимону с частотой и количеством употребления в пищу лимона в связи с непараметрическим характером распределения выборок проводился методом Кендалла. Коэффициенты ранговой корреляции Кендалла (τ) были рассчитаны попарно для всех исследуемых показателей. Сравнение выборочных коэффициентов корреляции в исследуемых группах осуществлялось при помощи преобразования Фишера.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования проведено количественное непараметрическое описание данных посредством основных статистических показателей в подгруппах обследованных пациентов, страдающих пищевой аллергией: употреблявших в пищу лимон в течение исследуемого периода и не употреблявших его (табл. 1). При этом сравнении уровней sIgE к лимону у 2 групп лиц, употреблявших и не употреблявших лимон в пищу в течение 6 месяцев до момента обращения, было выявлено статистически значимое различие между указанными показателями ($p=0,038$).

В ходе исследования ассоциаций между показателями частот и количества употребляемого лимона за указанные периоды времени с одной стороны и уровнем выработки специфических IgE-антител с другой стороны установлено наличие статистически значимых прямых корреляционных связей между этими показателями (табл.

Таблица 1.

Уровни специфических IgE к лимону у лиц с пищевой аллергией

Употребление лимона в пищу	N	Статистические параметры уровня специфических IgE к лимону							
		M	Q 25%	Q 75%	Min	Max	±m	Левый 95% ДИ	Правый 95% ДИ
Да	31	1,19*	0,2	3,26	0	45,32	0,98	0,21	3,11
Нет	44	0,22	0,17	0,41	0,12	6,44	0,04	0,18	0,32

Примечание: * – $p=0,038$ по сравнению с группой лиц, не употреблявших лимон.

2, 3). Следует отметить, что выявленные достоверные, слабые прямые корреляционные связи сохранялись при исследовании употребления лимона обследованными как в течение 3 месяцев, так и в период 6 месяцев до обращения.

При сравнении величины коэффици-

Таблица 2.

Корреляционные связи sIgE к лимону с частотой и количеством употребления его в пищу в течение 3 месяцев до момента обращения

Употребление лимона в пищу	Количество обследованных	sIgE к лимону tau	p
Частота (число приемов за 3 месяца)	75	0,170	0,03
Средний вес в граммах за 1 прием	75	0,165	0,04
Суммарное количество за 3 месяца	75	0,172	0,03

Таблица 3.

Корреляционные связи sIgE к лимону с частотой и количеством употребления его в пищу в течение 6 месяцев до момента обращения

Употребление лимона в пищу	Количество обследованных	sIgE к лимону tau	p
Частота (число приемов за 6 месяцев)	75	0,195	0,01
Средний вес в граммах за 1 прием	75	0,193	0,01
Суммарное количество за 3 месяца	75	0,197	0,01

ентов корреляции между sIgE к лимону с частотой и количеством употребления лимона в пищу в течение 3 и 6 месяцев до момента обращения установлено отсутствие статистически значимых различий между данными показателями во всех исследуемых группах. Так уровни статистической значимости корреляционных связей через 6 месяцев изменились несущественно и приняли следующие значения: в группе всех обследованных $p=0,873$, в подгруппе употреблявших лимон в пищу $p=0,926$, в подгруппе не употреблявших лимон $p=0,932$.

Таким образом, нами установлено, что

частота и количество употребления в пищу продукта, в данном случае – лимона, влияют на выработку специфических Ig-антител класса E к его эпитопам. Полученные нами результаты показывают достаточную стабильность вышеуказанных связей между исследуемыми показателями.

Полученные результаты доказывают, что частота и количество употребляемого пищевого продукта влияют существенно на развитие сенсибилизации. Данная связь не является сильной, так как в развитии и интенсивности возрастания сенсибилизации участвуют и другие факторы, в том числе генетические особенности организма и др. Также следует учесть, что проявления пищевой аллергии обуславливаются различными механизмами, в том числе и комплексом влияния различных медиаторов, клеток [4]. Вместе с тем, выявление данных статистически значимых корреляционных связей несомненно указывает на значимость выявленных закономерностей для определения динамики развития и в конечном счете – времени появления клинических симптомов аллергических заболеваний.

Нами определены более высокие уровни sIgE антител к лимону ($p=0,038$) у лиц, страдающих пищевой аллергией и употреблявших лимон в пищу в течение 6 месяцев до обращения и исследования в сравнении с аналогичными показателями в группе обследованных – аллергиков, не употреблявших данный продукт.

В результате проведенного исследования установлено наличие статистически значимых ($p<0,05$) слабых, прямых корреляционных связей между уровнем sIgE к лимону с частотой, весом в граммах продукта за один приём, и суммарным количеством употребления данного фрукта в пищу в течение 3 и 6 месяцев до момента обращения.

На примере употребления отдельного продукта (в данном случае лимона), показано, что интенсификация процесса сенсибилизации прямо связана с нарастанием частоты и количества его использования в питании у лиц, страдающих пищевой ал-

лергией.

Полученные данные следует учитывать при ведении больных пищевой аллергией. Очень важными являются вышеуказанные выводы для планирования и проведения научных исследований, посвященных вопросам развития сенсibilизации, профилактики и лечения аллергических заболеваний.

A.S. Prilutskiy, Yu.A. Lygina

THE EFFECT OF LEMON CONSUMPTION ON THE PRODUCTION OF SPECIFIC IGE ANTIBODIES IN PATIENTS WITH FOOD ALLERGY

Abstract. *The article examines the associations of indicators of specific sensitization to lemon with the frequency and amount of its consumption by people suffering from food allergies. A statistically significant difference in the levels of specific IgE to lemon was found between groups of people who consumed and did not consume it for 6 months before seeking medical help. Statistically significant direct correlations between the concentration of specific IgE to lemon and quantitative indicators characterizing its consumption in food (frequency, quantity of the consumed product) were revealed. These connections were maintained when using lemon for both 3 months and 6 months before treatment.*

Key words: food allergy, lemon, frequency of use, amount of product, diet, sensitization, specific IgE, correlation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Взаимосвязь атопического дерматита с неаллергическими заболеваниями // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т.18, №3. – С. 345-353.
2. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П., Суковатых Т.Н. Пищевая аллергия у детей. Лекция.

Часть 1. Этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика // ARSmedica. – 2011. – №3. – С. 173-185.

3. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т.96, №2. – С. 121-127.
4. Прилуцкий А.С. Пищевая аллергия. Возможные пути повышения эффективности профилактики и лечения // Juvenis Scientia. – 2022. – Т.8, №2. – С. 15-34.
5. Прилуцкий А.С. Разработка и использование инновационных методов диагностики и лечения иммунной патологии // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2020. – Т.25, №2. – С. 127-132.
6. Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Аллергия к лимону: обзор литературы // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2019. – №4(59). – С. 4-14.
7. Ревякина В.А. Проблема пищевой аллергии на современном этапе // Вопросы питания. – 2020. – Т.89, №4. – С. 186-192.
8. Сидорович О.И., Лусс Л.В. Пищевая аллергия принципы диагностики и лечения // Медицинский совет. – 2016. – №16. – С. 141-147.
9. Ясаков Д.С., Макарова С.Г., Сновская М.А. Сенсibilизация к пищевым аллергенам у детей-вегетарианцев // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – №4(78). – С. 39-41.
10. El-Shabrawy R.M., El Shabrawy N.M., El-Rafey D.S. Patterns of sensitization to food allergens among allergic adults and children following-up in Zagazig university hospitals, Egypt // Egyptian Journal of Pediatric Allergy and Immunology (The). – 2021. – Т.19. – №1. – С. 27-35.

¹А.Э. Багрий, ²Т.С. Игнатенко, ³Ю.Г. Луценко

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

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

¹Кафедра внутренних болезней №2

²Кафедра пропедевтики внутренних болезней

³Кафедра хирургии ФИПО

Реферат. Под наблюдением находились 782 больных синдромом диабетической стопы. Были выделены 4 группы: 1-я группа с применением вакуумной терапии; 2-я группа – с ультразвуковой кавитацией; 3-я группа – для лечения применялись современные перевязочные материалы; 4-я группа со стандартной схемой лечения. Среди больных синдромом диабетической стопы артериальная гипертензия выявлена в 57,0% случаев, фибрилляция предсердий – в 7,1% и хроническая сердечная недостаточность – в 2% случаев. Артериальная гипертензия была представлена III стадией (35,9%) и 2 степенью (34,0%). Фибрилляция предсердий в 2,2% наблюдалась пароксизмальная/персистирующая, в 4,9% – перманентная. Хроническая сердечная недостаточность характеризовалась низкой фракцией выброса левого желудочка (<40%) в 7,9% случаев, с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (40-49%) – в 30 (3,8%), с сохранной фракцией выброса левого желудочка (≥50%) – в 35 (4,5%) случаях. Продолжительность пребывания больных в стационаре, а также процент послеоперационных осложнений оказались более высокими у лиц с фибрилляцией предсердий, а также с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса в сравнении с теми, у кого эти сердечно-сосудистые нарушения отсутствовали, все $p < 0,05$. Подобная зависимость имела место среди больных, получавших различные варианты послеоперационного лечения, включая систему вакуумного дренирования или ультразвуковую кавитацию (1 и 2 группы), так и в группах 3 и 4 (современные перевязочные материалы и стандартные лечебные подходы). Однотипный вид связи между постоянной формой фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточностью III функционального класса, с одной стороны, и результатами лечения, с другой стороны, подтверждает устойчивый характер неблагоприятного воздействия наличия этих нарушений на исход лечебных мероприятий. Продолжительность пребывания в стационаре и процент послеоперационных осложнений у больных синдромом

диабетической стопы были достоверно выше ($p < 0,05$) при наличии артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности в сравнении с теми, у кого эти сердечно-сосудистые нарушения отсутствовали. Частота выявления перечисленных сердечно-сосудистых нарушений оказалась значительно выше у лиц с более тяжелыми формами синдрома диабетической стопы по Wagner.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, ультразвуковая кавитация, вакуумная терапия, синдром диабетической стопы.

Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, которое постепенно приобретает черты неинфекционной эпидемии: исходя из современных оценок к 2035 году распространенность СД в мире возрастет почти до 600 миллионов человек, причем около 80% этих больных будут проживать в развивающихся странах [1, 4, 15, 19]. СД непосредственно влияет на показатели смертности больных, повышая их в 2-3 раза [1, 4, 6]. Ежегодно в мире количество больных СД 2 типа возрастает на 3,6-5,0 млн человек [3, 5].

Присущие СД многообразные метаболические нарушения, включая инсулинорезистентность, накопление в тканях конечных продуктов гликирования белков и жиров, липотоксичность, глюкозотоксичность, в ассоциации с активацией нейрогуморальных систем (симпатической, ренин-ангиотензин-альдостероновой) и систем провоспалительных и профибротических цитокинов – являются основой формирования и ускоренного прогрессирования эндотелиальной дисфункции, атеросклеротических сосудистых поражений,

© А.Э. Багрий, Т.С. Игнатенко, Ю.Г. Луценко

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

диабетической кардиомиопатии [9, 12, 14]. В свою очередь, они являются основой для повышения риска развития артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, гипертрофии, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) сердца, различных вариантов хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушений ритма и проводимости сердца [7, 14, 17]. Перечисленные выше патофизиологические механизмы лежат и в основе многообразных микрососудистых осложнений диабета, которые объединяют диабетическую периферическую ангиопатию и диабетическую периферическую полинейропатию [8, 16, 18]. О частом сочетании проявлений синдрома диабетической стопы (СДС) с другими макро- и микрососудистыми осложнениями СД сообщают многие исследователи [3, 5, 14, 15]. Необходимо отметить, однако, что данные эти в значительной степени противоречивы. Так, одни указывают, что с нарастанием тяжести хирургических поражений нижних конечностей при диабете ассоциировано и повышение частоты и степени выраженности сердечно-сосудистых и почечных диабетических осложнений, другие такую взаимосвязь не усматривают [12, 15, 17]. Нет также согласия во взглядах на связь макро- и микрососудистых осложнений при СД с такими характеристиками диабета, как его давность, стабильность контроля гликемии, эпизоды гипогликемии, уровни метаболических индексов, характеризующих инсулинорезистентность и глюкозотоксичность, особенности применения сахароснижающих препаратов [3-5, 10, 14, 16].

В этой связи, изучение характера взаимосвязей между особенностями диабетической стопы, с одной стороны, и распространенными макро- и микрососудистыми осложнениями СД является весьма актуальным, поскольку позволит повысить качество прогнозирования течения сочетанных поражений и улучшить тактику лечебных мероприятий.

Цель работы: оценка наиболее часто встречаемых сердечно-сосудистых нарушений у больных синдромом диабетической стопы и их влияние на результаты применения различных лечебных программ.

Методы исследования

Нами были изучены результаты лечения 782 больных СДС. Среди пациентов было 53% женщин и 47% мужчин в возрас-

те от 22 до 90 лет с медианным значением 66 (61-73) лет. У всех больных установлен диагноз СД I или II типа с длительностью заболевания 10 (10-15) лет, min – до 1 года, max – 52 года.

В зависимости от выбора методов лечения были выделены 4 группы: 1-я группа (134 пациента) с применением вакуумной терапии (ВАК-терапии) [13]; 2-я группа (142 больных) – с ультразвуковой кавитацией [11]; 3-я группа (254 пациента) – для лечения которых применялись современные перевязочные материалы в послеоперационном периоде; 4-я группа (252 больных) со стандартной схемой лечения без применения методов физического воздействия на раневую процесс. В работе использовали классификацию F.W. Wagner.

Для установления наличия АГ, фибрилляции предсердий (ФП) и ХСН, а также для выделения их классификационных характеристик использовали рекомендации Российской ассоциации кардиологов [2].

Полученные данные были представлены в виде средних величин (M) и стандартного отклонения (σ). Категориальные данные представляли в виде процентов (%). Для изучения статистической значимости различий непрерывных значений при парных сравнениях применяли: в случае нормального распределения признаков – t -критерий Стьюдента, при распределении, отличающимся от нормального – непараметрический U -критерий Манна-Уитни. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми. Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 10 (Stat Soft Inc., США).

Результаты и обсуждение

АГ имела место у 446 (57,0%) лиц с СДС. Она относилась к I стадии в 31 (4,0%) наблюдении, ко II стадии – в 134 (17,1%) и к III стадии – в 281 (35,9%) наблюдениях. АГ относилась к 1 степени в 76 (9,7%) случаях, ко 2 степени – в 266 (34,0%) и к 3 степени – в 104 (13,3%) случаях. Уровень сердечно-сосудистого риска ввиду наличия диабета с СДС, а во многих случаях – и иных диабетических осложнений, у всех больных характеризовался как очень высокий.

ФП присутствовала у 56 (7,1%) больных; в 17 (2,2%) случаях она была пароксизмальной/персистирующей; в 39 (4,9%) – перманентной (постоянной). ХСН была представлена в 127 (16,2%) наблюдениях; в том числе с низкой фракцией выброса

ЛЖ (<40%) – в 62 (7,9%) случаях, с промежуточной фракцией выброса ЛЖ (40-49%) – в 30 (3,8%), с сохранной фракцией выброса ЛЖ ($\geq 50\%$) – в 35 (4,5%) случаях. ХСН относилась к I функциональному классу в 23 (2,9%) наблюдениях, ко II функциональному классу – в 33 (4,2%) и к III функциональному классу – в 71 (9,1%) наблюдении.

В таблицах 1 и 2 показаны доли лиц с АГ, ФП и ХСН среди больных с разными формами СДС и разной степенью тяжести по Wagner. Как видно из этих таблиц, доли лиц со всеми этими сердечно-сосудистыми нарушениями статистически значимо зависели от формы и тяжести СДС.

Таблица 1.

Доли лиц с АГ и ФП среди больных с разными формами СДС и разной степенью тяжести Wagner, абсолютное количество больных и % от их количества в группе)

Группы больных с СДС	Общее количество больных	АГ, абс. (%)	ФП, абс. (%)
Формы СДС:			
• ишемическая	156	71 (45,5)*	9 (5,8)*
• нейропатическая	290	136 (46,9)*	18 (6,2)*
• смешанная	336	239 (71,1)	29 (8,6)
Степени по Wagner:			
• 1-2	297	138 (46,5)*	12 (4,1)*
• 3	231	119 (51,5)*	11 (4,8)*
• 4-5	254	189 (74,4)	33 (13,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении со смешанной формой СДС и 4-5 степенью по Wagner.

Таблица 2.

Доли лиц с ХСН в целом и ХСН III функционального класса среди больных с разными формами СДС и разной степенью тяжести Wagner, абсолютное количество больных и % от их количества в группе)

Группы больных с СДС	Общее количество больных	ХСН в целом, абс. (%)	ХСН III функционального класса, абс. (%)
Формы СДС:			
• ишемическая	156	19 (12,1)*	9 (5,8)*
• нейропатическая	290	36 (12,4)*	20 (6,9)*
• смешанная	336	72 (21,4)	42 (12,5)
Степени по Wagner:			
• 1-2	297	38 (12,8)*	13 (4,3)*
• 3	231	33 (14,3)*	20 (8,6)*
• 4-5	254	56 (22,0)	38 (15,0)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении со смешанной формой СДС и 4-5 степенью по Wagner.

При этом наибольшими были доли лиц с каждым из этих нарушений среди больных со смешанной формой СДС, а также при 4-5 степенях тяжести язвенных диабетических поражений стопы по Wagner.

Так, АГ имела место при ишемической форме СДС в 45,5% случаев, при нейропатической – в 46,9%, в то время как при смешанной она определялась достоверно чаще – в 71,1% случаев, $p < 0,05$. При 1-2 степенях по Wagner АГ регистрировалась в 46,5% наблюдений, при 3 степени – в 51,5%, что оказалось достоверно реже, чем при 4-5 степенях – 74,4%, $p < 0,05$.

ФП была представлена у 5,8% больных с ишемической формой СДС и у 6,2% – с ее нейропатической формой, и отчетливо чаще – у 8,6% при смешанной форме СДС, $p < 0,05$. Доля больных с ФП также оказалась достоверно выше при 4-5 степенях тяжести по Wagner (13,0%) в сравнении с 1-2 степенями (4,1%) и 3 степенью (4,8%), $p < 0,05$.

Представляются важными данные таблицы 2, иллюстрирующие связь СДС с ХСН, как в целом, так и с более тяжелой категорией лиц с ХСН, имеющих ее III функциональный класс.

Здесь также имело место отчетливое повышение долей больных с этими сердечно-сосудистыми нарушениями по мере нарастания клинических проявлений СДС. Так, доля лиц с ХСН в целом оказалась наиболее высокой у лиц со смешанной формой СДС (21,4%) в сравнении с ее ишемической (12,1%) и нейропатической (12,4%) формами, а также при 4-5 степенях тяжести СДС (22,0%) в сравнении с 1-2 (12,8%) и 3 (14,3%) степенями, все $p < 0,05$. Кроме того,

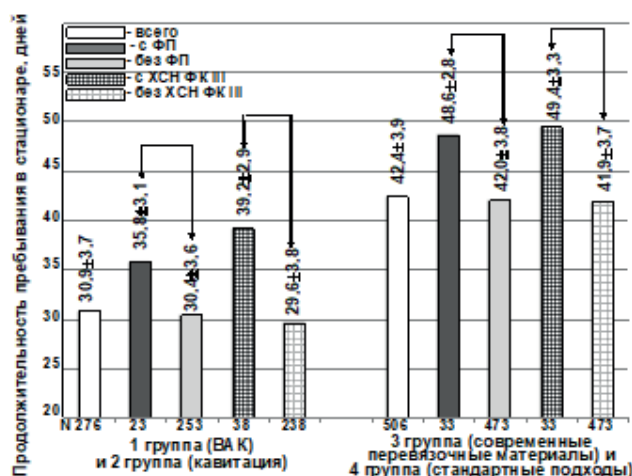


Рис. 1. Продолжительность пребывания в стационаре больных с СДС, получавших разное лечение, в зависимости от наличия ФП и ХСН III функционального класса (ФК), $M \pm$ стандартное отклонение; N – количество больных в каждой подгруппе; ФК – функциональный класс.

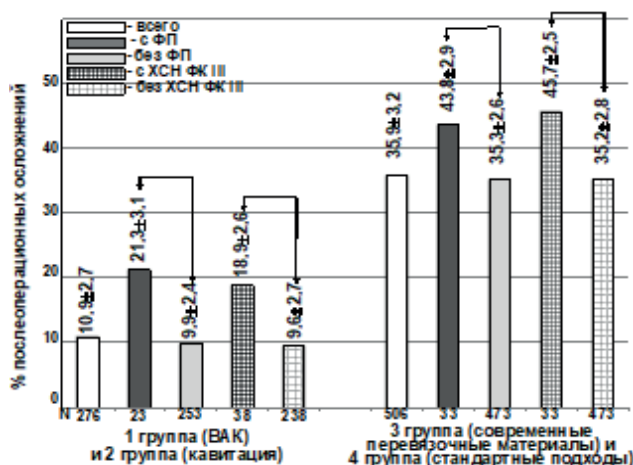


Рис. 2. Процент послеоперационных осложнений у больных СДС, получавших разное лечение, в зависимости от наличия ФП и ХСН III функционального класса (ФК), $M \pm$ стандартное отклонение; N – количество больных в каждой подгруппе; ФК – функциональный класс.

ХСН III функционального класса также выявлялась достоверно чаще среди больных со смешанной формой СДС (12,5%) в сравнении с ишемической (5,8%) и нейропатической (6,9%), $p < 0,05$. Доля больных с ХСН III функционального класса статистически значимо возрастала с увеличением степени тяжести СДС по Wagner – от 4,3% при 1-2 степени к 8,6% при 3 степени и к 15,0% при 4-5 степенях, все $p < 0,05$.

Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи всех изученных сердечно-сосудистых нарушений (включая ишемическую болезнь сердца, АГ, ФП и ХСН) с выраженностью клинических проявлений СДС, подчеркивают общность их патофизиологии и актуализируют необходимость настойчивого многокомпонентного органопротекторного лечения с участием специалистов различного профиля (что в последние годы рядом исследователей обозначается удачным с нашей точки зрения термином «командный подход»).

При изучении связи обсуждаемых сердечно-сосудистых нарушений с результатами послеоперационного лечения в разных группах больных, наличия такой связи не было обнаружено для АГ и ХСН в целом. В то же время, для с ФП и ХСН III функционального класса подобная связь отмечена. Как видно из рисунков 1 и 2 (с целью обеспечения валидности подсчета на этих рисунках группы 1 и 2 объединены, также объединены группы 3 и 4), продолжительность пребывания больных в стационаре, а также процент послеоперационных осложнений оказались более высокими у лиц с ФП, а также с ХСН III функционального класса в сравнении с теми, у кого эти сердечно-сосудистые нарушения

отсутствовали, все $p < 0,05$.

При этом подобная зависимость имела место среди больных, получавших различные варианты послеоперационного лечения, включая систему ВАК-дренирования или ультразвуковую кавитацию (1 и 2 группы), так и в группах 3 и 4 (современные перевязочные материалы и стандартные лечебные подходы). Однотипный вид связи между постоянной формой ФП и ХСН III функционального класса, с одной стороны, и результатами лечения, с другой стороны, подтверждает устойчивый характер неблагоприятного воздействия наличия этих нарушений на исход лечебных мероприятий.

Полученные данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи всех изученных сердечно-сосудистых нарушений (включая АГ, ФП и ХСН) с выраженностью клинических проявлений СДС, подчеркивают общность их патофизиологии и актуализируют необходимость настойчивого многокомпонентного органопротекторного лечения с участием специалистов различного профиля, включая наряду с хирургом, сосудистым хирургом и ортопедом также кардиолога, нефролога, невролога, а при последующем наблюдении за больным обязательно и врача общей практики.

Сердечно-сосудистые нарушения и микрососудистые осложнения диабета представлены у больных СДС с высокой частотой, причем доля лиц с этими поражениями, а также их выраженность статистически значимо возрастают от ишемической/нейропатической формы СДС к смешанной ее форме, а также увеличиваются с повышением степени тяжести СДС по Wagner.

Таким образом, среди больных СДС АГ выявлена в 57,0% случаев, ФП – в 7,1% и ХСН – в 2% случаев. АГ была представлена III стадией (35,9%) и 2 степенью (34,0%). ФП в 2,2% наблюдалась пароксизмальная/персистирующая, в 4,9% – перманентная. ХСН характеризовалась низкой фракцией выброса ЛЖ ($< 40\%$) в 7,9% случаев, с промежуточной фракцией выброса ЛЖ (40-49%) – в 30 (3,8%), с сохранной фракцией выброса ЛЖ ($\geq 50\%$) – в 35 (4,5%) случаях. Частота выявления перечисленных сердечно-сосудистых нарушений оказалась значительно выше у лиц с более тяжелыми формами СДС по Wagner. Продолжительность пребывания в стационаре и процент послеоперационных осложнений у больных СДС были достоверно выше ($p < 0,05$) при наличии АГ, ФП, ХСН в сравнении с теми, у кого эти сердечно-сосудистые на-

рушения отсутствовали.

A.E. Bagriy, T.S. Ignatenko, Yu.G. Lutsenko

SOME ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION, ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

Abstract. 782 patients with diabetic foot syndrome were under observation. 4 groups were distinguished: group 1 with the use of vacuum therapy; group 2 – with ultrasonic cavitation; group 3 – modern dressings were used for treatment; 4th group with a standard treatment regimen. Among patients with diabetic foot syndrome, arterial hypertension was detected in 57.0% of cases, atrial fibrillation in 7.1% and chronic heart failure in 2% of cases. Arterial hypertension was represented by stage III (35.9%) and grade 2 (34.0%). Atrial fibrillation in 2.2% was observed paroxysmal / persistent, in 4.9% – permanent, chronic heart failure was characterized by low left ventricular ejection fraction (<40%) in 7.9% of cases, with intermediate left ventricular ejection fraction (40-49%) – in 30 (3.8%), with intact left ventricular ejection fraction (≥50%) – in 35 (4.5%) cases. The length of stay of patients in the hospital, as well as the percentage of postoperative complications, were higher in patients with AF, as well as with functional class III chronic heart failure, compared with those who did not have these cardiovascular disorders, all $p < 0.05$. A similar dependence took place among patients who received various options for postoperative treatment, including the vacuum drainage system or ultrasonic cavitation (groups 1 and 2), and in groups 3 and 4 (modern dressings and standard treatment approaches). The same type of relationship between the permanent form of atrial fibrillation and functional class III chronic heart failure, on the one hand, and the results of treatment, on the other hand, confirms the stable nature of the adverse effect of the presence of these disorders on the outcome of therapeutic measures. The duration of hospital stays and the percentage of postoperative complications in patients with diabetic foot syndrome were significantly higher ($p < 0.05$) in the presence of arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic heart failure in comparison with those who did not have these cardiovascular disorders in their absence. The frequency of detection of these cardiovascular disorders was significantly higher in individuals with more severe forms of Wagner diabetic foot syndrome.

Key words: arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic heart failure, ultrasonic cavitation, vacuum therapy, diabetic foot syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Грицен-

ко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификации и лечение // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – №1. – С. 69-78.

2. Белялова Ф.И. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням // 11-изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 293 с.
3. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013–2016 гг.) // Сахарный диабет. – 2018. – Т.20(3). – С. 170-177.
4. Гурьева И.В. Профилактика и лечение заболеваний стопы при диабете. Руководство, документы и рекомендации. Международный консенсус по диабетической стопе 2015. – М., 2016. – 168 с.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические Рекомендации // Сахарный диабет. – 2020. – Т.23, №S2. – С. 4-102.
6. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Оприщенко А.А. и др. Сахарный диабет: руководство для врачей. – Донецк, 2022. – 640 с.
7. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Приколота О.А., Приколота А.В., Михайличенко Е.С., Голодников И.А., Годовиченко Е.Э. Влияние эффективности лосартана и комбинации валсартана/сакубитрила у лиц с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Практическая медицина. – 2022. – Т.20, №5. – С. 68-72.
8. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Сабельникова Я.С., Аршавская И.А., Голодников И.А., Андрусак А.Ю. Выбор гипотензивной терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа // Практическая медицина. – 2022. – Т.20, №5. – С. 7-12.
9. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Щукина Е.В., Михайличенко Е.С., Приколота А.В., Андрусак А.Ю. Возможности комбинированной гиполипидемической терапии у лиц с хронической ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом II типа // Университетская клиника. – 2022. – №3(44). – С. 13-19.
10. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Зубрицкий К.С., Паламарчук Ю.С., Белевцова Э.Л. Влияние разных режимов терапии на проявления аритмического синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа // Медико-социальные проблемы се-

- мьи. – 2021. – Т.26, №4. – С. 49-56.
11. Муньос Сэпэда П.А., Пасхалова Ю.С., Митиш В.А., Чекмарева И.А., Блатун Л.А., Рохас Космэ Э.Р., Ушаков А.А., Магомедова С.Д., Соков Р.С. Ультразвуковая кавитация в лечении гнойных ран, протекающих на фоне ювенильного сахарного диабета и массивной иммуносупрессивной терапии. Клиническое наблюдение. Раны и раневые инфекции // Журнал им. проф. Б.М. Костюченко. – 2018. – №5(4). – С. 28-33.
 12. Небиеридзе Д.В. Актуальные вопросы применения бета-адреноблокаторов в различных клинических ситуациях // Медицинский совет. – 2018. – Т.12. – С. 12-17.
 13. Чумбуридзе И.П., Штильман М.Ю., Задыханов Э.Р. Использование вакууминстилляционной терапии у больных с синдромом диабетической стопы, осложненным флегмоной // Инфекции в хирургии. – 2018. – Т.16, №1-2. – С. 85.
 14. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes 2020 // Diabetes Care. – 2020. – Vol.43, Suppl.1. – P. S111-S134.
 15. Armstrong D.G., Boulton A.J.M., Bus S.A. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence N. Engl. // J. Med. – 2017. – Vol.24. – P. 2367-2375.
 16. Cosentino F, Aboyans V, Bailey C.J. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // European Heart Journal. – 2020. – Vol.41, №2. – P. 255-323.
 17. Mancini G.B.J., Boden W.E., Brooks M.M. et al. Impact of treatment strategies on outcomes in patients with stable coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus according to presenting angina severity: a pooled analysis of three federally-funded randomized trials // Atherosclerosis. – 2018. – Vol.277. – P. 186-194.
 18. Komajda M., Tavazzi L., Francq B.G. et al. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial // European journal of heart failure. – 2015. – Vol.17, №12. – P. 1294-1301.
 19. Picard F, Adedj J., Varenne O. Diabetes mellitus, a prothrombotic disease // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2017. – Vol.66, №6. – P. 385-392.

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра педиатрии №3

Реферат. Целью исследования явилось изучение окислительно-восстановительного статуса детей с корригированными врожденными пороками сердца. Проведена оценка маркеров свободно-радикального окисления (пирувата, лактата, отношения лактата к пирувату) и антиоксидантной системы (каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и глутатионпероксидазы) у 48 пациентов с корригированными врожденными пороками сердца и у 36 здоровых сверстников. Выявлено, что у пациентов основной группы показатели отношения лактата к пирувату выше, а уровни каталазы, восстановленного глутатиона и глутатионпероксидазы ниже, чем у обследуемых контрольной группы. У пациентов с корригированными врожденными пороками сердца установлены нарушения в процессах свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы в сравнении со здоровыми детьми.

Ключевые слова: оксиданты, антиоксиданты, врожденные пороки сердца, дети.

В структуре всех врожденных дефектов самой частой формой являются врожденные пороки сердца (ВПС) [6]. За последние 40 лет отмечается значительный рост распространенности ВПС с 4,5 до 9,4 на 1000 живорождений, что связано с улучшением лечебно-диагностических возможностей [14]. Выживаемость детей с ВПС продолжает увеличиваться, что привело к сдвигу популяции данной группы пациентов во взрослую жизнь. Темпы роста численности пациентов с ВПС зависят от тяжести дефекта и составляют 1-5% в год [20]. В связи с указанным, все большее внимание уделяется улучшению показателей здоровья и качества жизни среди детей с ВПС, пропаганде здорового образа жизни, а также повышению уровня физической активности (ФА) [10].

Дети с корригированными ВПС в отдаленном периоде после оперативной коррекции пороков зачастую имеют низкий уровень ФА по ряду причин: неверная оценка значимости физических нагрузок (ФН) и страх перед их выполнением, снижение функциональных способностей

сердечно-сосудистой системы, стигматизация учителями и родителями и др. [1, 3, 8]. В свою очередь, доказано, что у детей, ведущих малоподвижный образ жизни, отмечается повышение маркеров окислительного стресса, в сравнении с детьми, выполняющими ФН [15].

Понятие «оксидативный стресс» предложено Sies H. еще в 1985 году и определяется как дисбаланс между оксидантами и антиоксидантами в пользу оксидантов, что приводит к нарушению окислительно-восстановительной передачи сигналов и молекулярному повреждению [15, 17, 18].

В открытой метаболической системе на определенном уровне поддерживается устойчивый окислительно-восстановительный баланс, отклонение от которого считается стрессом. Существуют физиологические отклонения, «оксидативный эустресс», и супрафизиологические отклонения, «оксидативный дистресс». Окислительный эустресс является неотъемлемой частью окислительно-восстановительного контроля и физиологической передачи сигналов окислительно-восстановительного потенциала. Физиологическое (низкое) воздействие окислителей направлено на конкретные (высокореактивные) мишени, супрафизиологическое (высокое) – на неспецифические мишени [18, 19].

Система антиоксидантной защиты включает в себя две подсистемы. Одна подсистема связана с активностью ферментов, таких как глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза, супероксиддисмутаза и каталаза. Вторая подсистема образована неферментативными антиоксидантами: мочевая кислота, токоферолы, аскорбат, глутатион и убихинон [15].

Hertiš Petek T. et al. (2022) в своей работе продемонстрировали, что системное воспаление и окислительный стресс влия-

© А.В. Дубовая, Н.А. Усенко, Е.В. Бордюгова, Д.И. Мильнер

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

ют на сердечно-сосудистую систему детей и молодых людей уже в раннем возрасте. Авторы указывают на необходимость более подробного изучения биомаркеров окислительного стресса в педиатрической практике [11].

Целью исследования явилось изучение окислительно-восстановительного статуса у детей с корригированными врожденными пороками сердца.

Методы исследования

В исследовании приняли участие 84 ребенка в возрасте от 8 до 13 лет. Основную группу составили 48 (27 мальчиков и 21 девочка) пациентов с корригированными ВПС с обогащением малого круга кровообращения, без цианоза (по классификации Marder S.N., 1957): дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) отмечен у 18 (37,5%) пациентов, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) – у 12 (25,0%) пациентов, открытый артериальный проток (ОАП) – у 6 (12,5%) пациентов, частичный аномальный дренаж легочных вен – у 2 (4,2%) пациентов, сочетание ДМЖП и ДМПП – у 6 (12,5%) пациентов, сочетание ДМЖП и ОАП – у 4 (8,3%) пациентов (рис.).

Длительность послеоперационного периода у детей основной группы составила $7,6 \pm 0,5$ лет. Контрольная группа была представлена 36 (20 мальчиков и 15 девочек) здоровыми сверстниками. Средний возраст пациентов основной группы составил $9,9 \pm 0,3$ лет, контрольной группы – $10,7 \pm 0,3$ лет ($p > 0,05$).

Проведена оценка маркеров свободно-радикального окисления (СРО): пирувата, лактата и отношения лактата к пирувату (Л/П). Лактат и пируват в плазме крови определяли колориметрическим методом на автоматическом анализаторе по A.R. Henderson. О состоянии антиоксидантной системы судили по уровню антиоксидантных маркеров: каталазы, восстановленного глутатиона в эритроцитах и

глутатионпероксидазы. Каталазу в сыворотке крови определяли по методике М.А. Королук, восстановленный глутатион в эритроцитах – спектрофотометрическим методом по N. Beutler, глутатионпероксидазу – по методу А.Р. Гавриловой.

Статистический анализ проводили с использованием программы STATISTICA 12.6 (разработчик – StatSoft.Inc) и Microsoft Office Excel 2016. Проверка выборки на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка показала, что распределение не является нормальным, следовательно, были использованы непараметрические методы статистического анализа. Совокупности количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25%; 75%). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения независимых совокупностей использовался U-критерий Манна-Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование позволило определить, что уровни лактата и пирувата у детей обеих групп находились в пределах нормативных значений. При этом показатели лактата у детей основной группы не отличались от таковых у детей контрольной группы. Уровень пирувата у детей с корригированными ВПС хоть и находился в пределах нормы, однако был статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у здоровых сверстников (табл. 1). Полученные данные подтверждаются исследованием Х.Б. Ёдалиевой (2012), в котором продемонстрирована нормализация уровня лактата и пирувата у детей с ВПС на 14 день после оперативной коррекции [4].

Известно, что на протяжении длительного времени изучения истории метаболизма лактат рассматривался лишь как конечный продукт анаэробного метаболизма [2, 7]. В настоящее время изучение роли лактата в промежуточном метаболизме продолжается. Доказано, что лактат выполняет функции энергетического субстрата в скелетных и сердечных мышцах,

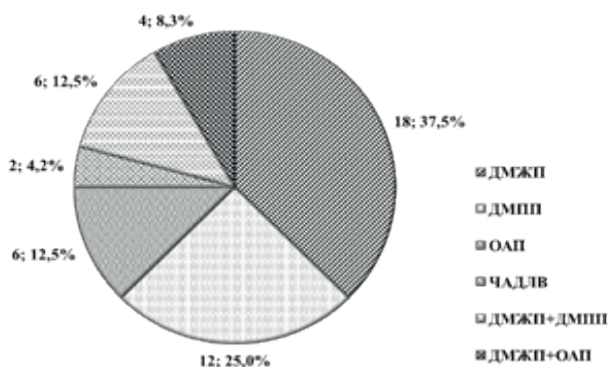


Рис. Структура ВПС у детей основной группы.

Таблица 1.

Показатели свободно-радикального окисления у обследуемых детей, Ме (25%;75%)

Показатель	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=36)	p
Лактат, ммоль/л	1,47 (1,29;1,73)	1,43 (1,23;1,64)	0,371
Пируват, ммоль/л	0,05 (0,04;0,06)	0,07 (0,06;0,08)	<0,001
Л/П	30,08 (24,19;42,19)	22,46 (18,50;24,40)	<0,001

тканях головного мозга, митохондриях, участвует в транспорте углеводорода [7]. Кроме того, лактат находится в динамическом равновесии с пируватом [5]. Поэтому более значимым показателем для оценки СРО является отношение лактата к его предшественнику, пирувату. В норме соотношение Л/П в сыворотке крови составляет $\leq 10:1$. Увеличение показателя Л/П характеризует направленность образования энергии по анаэробному пути гликолиза и свидетельствует о тканевой гипоксии [12]. В нашем исследовании статистически значимо ($p < 0,001$) выше показатели Л/П регистрировались у детей с корригированными ВПС. Обращает внимание, что у пациентов основной группы данный показатель в три раза превышал нормативные значения. Следует отметить, что у 44/48 (91,7%) детей с корригированными ВПС выявлено повышение уровня Л/П, что было достоверно ($p = 0,004$) чаще, чем в контрольной группе, где превышение уровня Л/П зарегистрировано у 12/36 (66,7%) детей.

Повышение Л/П, как одного из маркеров СРО, у пациентов основной группы можно объяснить снижением у них уровня ФА, что подтверждается нашими предыдущими исследованиями [3]. Полученные нами данные согласуются с другими работами, в которых продемонстрировано, что гиподинамия способствует увеличению производства свободных радикалов и активных форм кислорода [9, 13, 16].

Следует подчеркнуть, что гиподинамия может приводить к оксидативному стрессу как за счет повышения процессов СРО, так и снижения способности к антиоксидантной защите [9, 13]. Обращает внимание, что в нашем исследовании у детей с корригированными ВПС выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) в сравнении со здоровыми сверстниками снижение уровня маркеров антиоксидантной защиты: каталазы, глутатионпероксидазы и восстановленного глутатиона (табл. 2).

Таким образом, в ходе проведенного

Таблица 2.

Показатели антиоксидантной системы организма детей с корригированными ВПС, Ме (25%;75%)

Показатель	Основная группа (n=48)	Контрольная группа (n=36)	p
Каталаза, Ед/мл	52,7 (48,8;55,1)	57,0 (54,3;59,5)	<0,001
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин*мг белка	6,7 (5,9;8,1)	7,7 (6,8;8,4)	0,014
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	3,1 (2,8;3,9)	3,8 (3,5;4,1)	0,002

исследования были выявлены нарушения в процессах свободно-радикального окисления и антиоксидантной системы у детей с корригированными ВПС, что, вероятно, связано с неоправданно низким уровнем их ФА. Анализ собственных результатов и данных литературы обосновывает актуальность изучения применения программ физической реабилитации у детей с корригированными ВПС. Перспективой дальнейшего исследования является изучение СРО и антиоксидантной системы у детей с корригированными ВПС после завершения программ реабилитации с применением физических нагрузок.

A.V. Dubovaya, N.A. Usenko, Ye.V. Bordyugova, D.I. Milner

REDOX STATUS IN CHILDREN WITH REPAIRED CONGENITAL HEART DISEASES

Abstract. The aim of the study is to study the redox status of children with repaired congenital heart diseases. Markers of free radical oxidation (pyruvate, lactate and the ratio of lactate to pyruvate) and the antioxidant system (catalase, reduced glutathione in erythrocytes and glutathione peroxidase) in 48 patients with repaired congenital heart diseases and in 36 healthy peers were studied. It was revealed that in patients of the main group, the ratio of lactate to pyruvate concentration was higher, and the concentrations of catalase, reduced glutathione and glutathione peroxidase were lower than in the control group. In patients with repaired congenital heart diseases, violations in the processes of free radical oxidation and the antioxidant system were found in comparison with healthy children.

Key words: oxidants, antioxidants, congenital heart disease, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф. и др. Сердечно-сосудистая хирургия.

- гия – 2018: Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – Москва: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2019. – 270 с.
2. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Колотьева Н.А. и др. Прогнозируемая и экспериментально подтвержденная роль пирувата и лактата в межмолекулярном взаимодействии белковых структур // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – №3. – С. 58-60.
 3. Дубовая А.В., Усенко Н.А., Дудчак А.П. и др. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы детей с корригированными врожденными пороками сердца // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т.30, №3. – С. 220-224.
 4. Едалиева Х.Б. Динамика некоторых биохимических показателей крови при хирургической коррекции врожденных пороков сердца // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук. – 2010. – №4. – С. 65-69.
 5. Кондратьева О.В., Рылова Н.В., Валева И.Х. Уровень лактата и пирувата в слюне у детей с муковисцидозом и хроническим гастроудоденитом // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91, №4. – С. 163-164.
 6. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2019. – Vol.139(10). – P. e56-e528.
 7. Brooks G.A., Osmond A.D., Leija R.G. et al. The blood lactate/pyruvate equilibrium affair // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2022. – Vol.322(1). – P. E34-E43.
 8. Caterini J.E., Campisi E.S., Cifra B. Physical Activity Promotion in Pediatric Congenital Heart Disease: Are We Running Late? // Can. J. Cardiol. – 2020. – Vol.36(9). – P. 1406-1416.
 9. Debevec T., Millet G.P., Pialoux V. Hypoxia-Induced Oxidative Stress Modulation with Physical Activity // Front. Physiol. – 2017. – Vol.8. – P. 84.
 10. Ferrer-Sargues F.J., Peiró-Molina E., Salvador-Coloma P. et al. Cardiopulmonary rehabilitation improves respiratory muscle function and functional capacity in children with congenital heart disease. A prospective cohort study // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol.17(12). – P. 4328.
 11. Hertiš Petek T., Petek T., Močnik M. et al. Systemic Inflammation, Oxidative Stress and Cardiovascular Health in Children and Adolescents: A Systematic Review // Antioxidants (Basel). – 2022. – Vol.11(5). – P. 894.
 12. Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients // Crit. Care Med. – 1993. – Vol.21. – P. S84-S91.
 13. Laufs U., Wassmann S., Czech T. et al. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol.25(4). – P. 809-814.
 14. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies // Int. J. Epidemiol. – 2019. – Vol.48. – P. 455-463.
 15. Llorente-Cantarero F.J., Aguilar-Gómez F.J., Leis R. et al. Relationship between Physical Activity, Oxidative Stress, and Total Plasma Antioxidant Capacity in Spanish Children from the GENOBX Study // Antioxidants (Basel). – 2021. – Vol.10(2). – P. 320.
 16. Powers S.K., Smuder A.J., Judge A.R. Oxidative stress and disuse muscle atrophy: cause or consequence? // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2012. – Vol.15(3). – P. 240-245.
 17. Sánchez-Rodríguez M.A., Mendoza-Núñez V.M. Oxidative Stress Indexes for Diagnosis of Health or Disease in Humans // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2019. – Vol.2019. – 32 p.
 18. Sies H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects // Antioxidants (Basel). – 2020. – Vol.9(9). – P. 852.
 19. Sies H., Berndt C., Jones D.P. Oxidative Stress // Annu. Rev. Biochem. – 2017. – Vol.86. – P. 715-748.
 20. Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. et al. Heart disease and stroke statistics – 2021 update: a report from the American Heart Association // Circulation. – 2021. – Vol.143. – P. e254-e743.

И.В. Бугорков, И.В. Чайковская, Д.В. Бутук, М.А. Богдановская, Б.Е. Гамерский

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИЕЙ ПОСРЕДСТВОМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ЧАСТИЧНЫХ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ

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

Реферат. Общеизвестно, что частичная вторичная адентия зубов на сегодняшний день является самой распространенной проблемой у лиц в возрасте от 20 до 50 лет. В 72% случаев для изготовления зубных протезов используются пластмассы, которые вызывают осложнения, проявляющиеся в виде воспалительных реакций. В связи со сложившейся ситуацией, актуальным является поиск критериев оценки качества протезных материалов, направленный на снижение и предупреждение воспалительного процесса у пациентов с частичной вторичной адентией зубов, посредством изучения в ротовой жидкости провоспалительных цитокинов, как факторов воспалительного процесса. Полученные результаты показали эффективность использования провоспалительных цитокинов в качестве маркеров воспалительного процесса у пациентов с различными типами съемных пластиночных протезов.

Ключевые слова: ротовая жидкость, частичный съемный пластиночный протез, провоспалительные цитокины.

Общеизвестно, что на стоматологическом рынке представлено значительное количество материалов, используемых для изготовления частичных съемных пластиночных протезов (ЧСПП). Однако, их широкое применение, довольно часто вызывает различного рода осложнения, проявляющиеся в виде атрофических проявлений, воспалительных реакций в области протезного ложа и прилегающих тканей, а также в сочетанных формах [2, 7, 13]. Реакция слизистой оболочки на ЧСПП всецело зависит и от ее индивидуальных свойств [3, 19]. Данные литературных источников указывают, что проявления воспалительного характера отмечаются в 30-70% случаев [12, 14, 26]. Основной причиной осложнений, возникающих после ортопедического лечения, является взаимодействие искусственного базиса съемного протеза с естественными тканями протезного ложа, вызывающее атрофические, аллергические, катаральные, эрозивные процессы, с образованием пролежней,

что приводит к нарушению гемоциркуляции слизистой оболочки и области протезного ложа [6, 15, 22, 25].

Воспаление может возникать за счет механических, термических, токсико-аллергических факторов. Любой из вышеперечисленных факторов в определенной степени влияет на нарушение иммунологической резистентности и микробиоценоза полости рта, что в последствии, приводит к необратимым патологическим изменениям. Хроническое воспаление и деструктивные изменения в тканях протезного ложа оказывают неблагоприятное воздействие и на весь организм в целом. Немаловажным фактором, оказывающим неблагоприятное воздействие, является процесс адаптации к съемным протезам, неудовлетворительная фиксация, приводящая к травматическим изменениям слизистой оболочки [5, 28, 30].

Ряд авторов, которые изучали влияние микрофлоры полости рта на степень тяжести и течение воспалительного процесса в своих исследованиях продемонстрировали, что выбор стоматологических материалов в философском выражении приводит к тому, что «любое действие может вызывать противодействие». Так на биохимическом уровне в ротовой жидкости отмечается изменение активности ферментов, а в полости рта и на поверхностях ортопедических конструкций происходит сверхнормативная колонизация микроорганизмов (выявлено свыше 700 видов микроорганизмов) [8-10, 16, 17, 21, 23, 24].

Данные литературных источников указывают на то, что важная роль в формировании патологического процесса в области протезного ложа принадлежит вегетативной и центральной нервной системе, за счет воздействия избыточного давления на слизистую оболочку [3, 27]. Специалисты по нейростоматологии реко-

мендуют проводить дифференциальную диагностику между истинным воспалением слизистой оболочки и так называемым «симптомом психогенной непереносимости инородных тел», или ложным воспалением, при котором имеет место лишь субъективное ощущение жжения и парестезии (глоссалгический синдром) [4].

Разработчики по стоматологическому материаловедению уделяют особое внимание снижению токсических свойств материалов (действие остаточного мономера) и улучшению как прочностных, так и эластичных характеристик базисных материалов [1, 11, 18, 20].

Все вышеизложенное определяет целесообразность исследования, направленного на оценку применения различных базисных материалов при изготовлении ЧСПП, поиску и разработке оценочных критериев, использованию амортизирующих и адгезивных прокладочных материалов, а также поиску новых способов профилактики возможных осложнений.

В связи, со сложившейся ситуацией, целью исследования явился поиск оценочных критериев эффективности лечения больных с вторичной адентией посредством использования частичных съемных пластиночных протезов, изготовленных из различных базисных материалов в ближайшие и отдаленные сроки их эксплуатации.

Методы исследования

На базе кафедры стоматологии ФИПО (в период с октября 2021 года по декабрь 2022) года проводилось мониторинговое исследование. В ходе работы обследовано 80 пациентов, возрастной ценз которых варьировал от 40 до 59 лет (мужчины 35,0%, женщины – 65,0%). Все пациенты в анкетных данных отметили отсутствие каких-либо системных заболеваний. До начала исследования никто из пациентов не использовал ЧСПП; по сути такой вид протезирования для них был первичным. От всех пациентов было получено добровольное согласие на участие в данном исследовании, а также на обработку их персональных данных.

Всем пациентам, которые вошли в мониторинговое исследование был установлен диагноз: частичная вторичная адентия нижней челюсти, I класс по Кеннеди, диагностика дефектов проведена в соответствии с МКБ-10.

В 2021 году пациентам были изготовлены ЧСПП с использованием различ-

ных базисных материалов: 30 протезов с использованием пластмассы горячего отверждения (промышленное название «Фторакс»); 24 протеза – из термопластического полипропилена «Липол» и 26 протезов – из безмономерного термопластического нейлона «Flexi №512™».

В данной категории пациентов в последующем были разделены на три группы, где были проведены целевые лабораторные исследования в гарантийные и постгарантийные сроки действия протезов, направленные на изучение в ротовой жидкости показателей цитокинового профиля.

В соответствии с разработанной методикой, забор ротовой жидкости проводился в строго определенных условиях в одно и то же время суток – утром, натощак. Пациенту рекомендовали в течение суток не снимать ЧСПП, перед взятием материала предлагали прополоскать полость рта охлажденной кипяченой водой для удаления остатков пищи, комочков слизи и т.д. Спустя 30 минут, после восстановления содержимого ротовой полости производили забор ротовой жидкости в объеме 4 мл, которую помещали в пластиковые стерильные пробирки и во время транспортировки погружали в ледяную баню (поскольку при хранении ротовой жидкости при комнатной температуре изменяются показатели цитокинов), а затем в центральной научно-исследовательской лаборатории центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин. Полученный материал, в тот же день использовали для биохимического анализа, а для дальнейшего иммуноферментного исследования полученный материал хранили при температуре -20°C [1].

Исходный материал получали как в период адаптации к протезам, так и в отдаленные (постгарантийные) сроки их эксплуатации.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программ Biostat, «Statistica 6.0 for Windows» фирмы «Stat-Soft, Ink.». Рассчитывали среднее значение (X), ошибку среднего значения (m) и доверительный интервал (ДИ). Для вычисления статистически значимых значений средних величин в парных сравнениях использовался t-критерий Стьюдента, если распределение изучаемых параметров не соответствовало нормальному, применялся непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. При малом числе наблюдений, когда общая статистическая совокупность

дробилась на группы, достоверность результатов рассчитывалась с использованием одностороннего варианта точного критерия Фишера. Различия признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Провоспалительные цитокины, являясь медиаторами воспалительных реакций, давно привлекают ученых-медиков в качестве прогностических маркеров.

В сформированных группах где планировалось использовать базисный материал «Фторакс», «Липол», «Flexi № 512™» были получены индикаторные (исходные) значения параметров ротовой жидкости. По мере эксплуатации ЧСПП изменения уровней показателей сравнивали с исходными значениями цитокинов (IL-1 β – 13,90 $\pm$ 0,07 пг/мл, IL-6 – 16,9 $\pm$ 1,1 пг/мл, TNF- α – 31,3 $\pm$ 2,2 пг/мл) и лизоцима 7,6 $\pm$ 0,1 пг/мл для демонстрации наличия или отсутствия воспалительного процесса в ротовой жидкости (табл.).

В результате проведенных исследований было установлено, что в первый месяц эксплуатации протеза независимо от выбранного материала во всех исследуемых группах отмечались признаки воспаления по сравнению с исходными значениями, что характеризовалось повышением уровня цитокинов в ротовой жидкости. Одним из первых вырабатывался IL-1 β , как основной медиатор воспалительной реакции и острофазного ответа на системном уровне. Значение данного показателя повышалось в 3,9 раза. Столь высокие показатели обусловлены адаптацией слизистой оболочки к избыточному давлению.

Изменение показателя в период 7 месяцев обусловлено снижением податливости слизистой, формированием границ

протезного ложа под нагрузкой протеза, в отличие всех остальных групп в 1-й группе возможно влияние остаточного мономера на прилегающие ткани. В этот период времени показатель IL-1 β в 1-й группе балансировал в пределах ДИ 100,1-149,1 пг/мл. Во 2-й и 3-й группах за счет применения безмономерных термопластических материалов (отсутствие раздражающих токсико-аллергических факторов) показатель IL-1 β балансировал в пределах 39,2-44,4 пг/мл. При визуальной оценке протеза отмечались пигментированные участки от пищевых красителей и незначительное количество твердых зубных отложений в области искусственных зубов и базиса протеза.

В постгарантийный срок 14 месяцев среднестатистический показатель IL-1 β в 1-й группе достиг 224,70 $\pm$ 0,04 пг/мл. Такие данные обусловлены атрофическими проявлениями, что влечет за собой неудовлетворительную стабилизацию и фиксацию протеза, воздействием остаточного мономера на прилегающие ткани, истончением слизистой в области искусственного базиса протеза, а также наличием твердых зубных отложений на поверхностях ортопедических конструкций, что приводит к сверхнормативной патогенной колонизации микроорганизмов. На биохимическом уровне в ротовой жидкости отмечаются изменения, что снижает активность ферментативного обмена. Во 2-й и 3-й группе также наблюдались односторонние атрофические проявления, а показатель IL-1 β балансировал в пределах 95,7-104,7 пг/мл.

Показатель концентрации IL-6, продемонстрировал иммунный ответ на воспалительные проявления, происходящие в полости рта. Определение концентрации IL-6 может быть использовано в качестве маркера активности иммунной системы.

Таблица.

Анализ показателей ротовой жидкости у пациентов с ЧСПП, изготовленными из различных базисных материалов ($X \pm m$ (95% ДИ)), пг/мл

Показатели	Группы обследованных								
	1 группа «Фторакс» (n=30)			2 группа «Липол» (n=24)			3 группа «Flexi» (n=26)		
	1 месяц	7 месяцев	14 месяцев	1 месяц	7 месяцев	14 месяцев	1 месяц	7 месяцев	14 месяцев
IL-1 β	54,70 $\pm$ 0,04* (50,1-58,7)	110,70 $\pm$ 0,06* (100,1-149,1)	224,70 $\pm$ 0,04* (150,1-249,1)	55,90 $\pm$ 0,04* (50,1-58,7)	44,40 $\pm$ 0,03* (13,1-14,7)	95,70 $\pm$ 0,05* (13,1-14,7)	53,7 $\pm$ 0,4* (50,1-58,7)	39,20 $\pm$ 0,04* (13,1-14,7)	104,70 $\pm$ 0,02* (13,1-14,7)
IL-6	22,90 $\pm$ 0,01* (20,1-25,2)	28,30 $\pm$ 0,04* (20,1-33,3)	41,60 $\pm$ 0,09* (40,1-48,3)	15,40 $\pm$ 0,01* (14,6-19,2)	12,80 $\pm$ 0,07 (11,6-13,2)	36,60 $\pm$ 0,09* (30,1-40,1)	15,60 $\pm$ 0,01 (14,6-17,2)	13,80 $\pm$ 0,01 (11,6-14,2)	34,70 $\pm$ 0,03* (30,1-40,1)
TNF- α	61,30 $\pm$ 0,42* (55,1-65,9)	94,20 $\pm$ 0,21* (90,1-95,9)	127,00 $\pm$ 0,01* (120,0-135,9)	59,70 $\pm$ 0,02* (55,1-65,0)	44,50 $\pm$ 0,08* (40,1-55,0)	79,30 $\pm$ 0,06* (75,1-82,0)	31,3 $\pm$ 2,2 (26,7-35,9)	22,70 $\pm$ 0,02 (20,1-25,0)	59,70 $\pm$ 0,02* (55,1-65,0)
Лизоцим	6,40 $\pm$ 0,03 (6,3-6,5)	6,20 $\pm$ 0,01 (6,0-6,3)	6,10 $\pm$ 0,07 (6,3-6,5)	6,50 $\pm$ 0,03 (6,4-6,7)	7,5 $\pm$ 0,1 (7,4-7,7)	6,30 $\pm$ 0,01 (6,1-6,4)	6,60 $\pm$ 0,21 (6,4-6,7)	7,30 $\pm$ 0,41 (7,2-7,4)	6,20 $\pm$ 0,01 (6,0-6,3)

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями.

Результаты исследований показали, что IL-6 в 1-й группе в контрольные сроки повышался более чем в 2,4 раза от индикаторных показателей. Во 2-й и 3-й группе отмечались скачкообразные изменения показателя, которые можно охарактеризовать как период адаптации – возврат к нормальным значениям – рост деструктивных проявлений, свидетельствующих о нарушении иммунологической резистентности в постгарантийные сроки.

TNF- α является представителем «первичных» провоспалительных цитокинов, служащим для привлечения нейтрофилов и моноцитов в очаги воспаления. В 1-й группе от момента адаптации ($61,30 \pm 0,42$ пг/мл), отмечен динамический рост в постгарантийные сроки до $127,00 \pm 0,01$ пг/мл. Таким образом, TNF- α регулирует иммунный ответ на воспалительный процесс. Во 2-й группе в постгарантийные сроки значение данного составило $79,30 \pm 0,06$ пг/мл. Таким образом, полипропиленовый материал «Липол» оказался менее благоприятным по отношению к 3-й группе (нейлоновый материал «Flexi»), концентрация TNF- α составила $59,70 \pm 0,02$ пг/мл.

Лизоцим явился оценочным критерием, который характеризует увеличение или снижение воспалительного процесса. Снижение количественных показателей свидетельствует о признаках воспаления. Так в 1-й группе за все время исследования (контрольные сроки) показатель снизился с $6,40 \pm 0,03$ пг/мл до $6,10 \pm 0,07$ пг/мл при индикаторных значениях ($7,6 \pm 0,1$ пг/мл), из чего можно сделать вывод, что признаки воспаления присутствовали на всем протяжении эксплуатации протеза. Во 2-й и 3-й группе отмечались скачкообразные изменения значений данного показателя; при этом в группе, где применялся полипропиленовый материал «Липол», уровни лизоцима были лучше и составили 6,50 пг/мл; 7,50 пг/мл; 6,30 пг/мл соответственно, в сравнении с нейлоновым материалом «Flexi» – 6,60 пг/мл; 7,30 пг/мл; 6,20 пг/мл. Оценивая значения данного показателя во 2-й и 3-й группах, можно предположить, что первый месяц был лечебно-адаптационным периодом. Необходимо было устранить раздражающие и болевые компоненты, которые присутствовали на неполированной части ЧСПП, провести коррекцию по границам с учетом анатомо-физиологических особенностей полости рта.

Оценочные критерии наглядно демонстрируют, что к 7 месяцам показатели

ротовой жидкости относительно возвращаются к индикаторным, а используемые термопластические материалы не являются источниками токсико-воспалительных проявлений. Полученные данные наглядно демонстрируют увеличение концентрации и изменения содержания провоспалительных цитокинов, которые к 14 месяцам достигают максимальных результатов. Визуальное оценивание ЧСПП свидетельствует, что деструктивные свойства изучаемых материалов повышаются, иммунологическая резистентность снижается, а влияние сверхнормативного микробиоценоза (твердые зубные отложения и т.д.) возрастает.

Необходимо обратить внимание на то, что в состав ротовой жидкости входит свыше 50 ферментов, например, таких как аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа, микроэлементы, а также система иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), цитокинов и ростковых факторов, которые одними из первых реагируют на процесс воспаления [8]. Компоненты системы комплемента представлены поверхностными белками и белками плазмы крови, которые взаимодействуют друг с другом и с другими молекулами иммунной системы строго регулируемым образом, давая продукты, убивающие клетки патогенов, а также цитокинами, которые принимают участие в неспецифических защитных реакциях организма, оказывая влияние на воспалительные процессы [9]. Их активность возрастает с развитием воспаления в тканях полости рта.

Показатели ротовой жидкости отражают как физиологические, так и патологические процессы, происходящие в полости рта [29].

На основании проведенных исследований, наглядно продемонстрировано, что ротовая жидкость, обладая способностью нейтрализовать кислоты и щелочи, имеет мощный физиологический потенциал, а изменение ее состава способствует усилению воспалительных процессов в полости рта.

Таким образом, изученные показатели ротовой жидкости могут быть использованы в качестве оценочных критериев для прогнозирования развития и течения воспалительных реакций при применении частичных съемных пластиночных протезов, изготовленных из различных базисных материалов в ближайшие и отдаленные сроки их эксплуатации.

**IMPROVING THE ORTHOPEDIC TREATMENT
EFFECTIVENESS OF PATIENTS WITH SECONDARY
ADENTIA THROUGH THE USE OF EVALUATION
CRITERIA FOR PARTIAL REMOVABLE PLATE
PROSTHESES**

Abstract. Known, that partial secondary adentia is the most widespread problem in people aged 20 to 50 years. In 72% of cases, plastics are used for the manufacture of dentures, which are the cause of inflammatory reactions. It is relevant to search assessing criteria for the quality of prosthetic materials, aimed at reducing and preventing the inflammatory process in patients with partial secondary adentia by studying proinflammatory cytokines in the oral fluid as factors of the inflammatory process. The results showed the effectiveness of pro-inflammatory cytokines as markers of the inflammatory process in patients with various types of removable plate prosthesis.

Key words: oral fluid, partial removable plate prosthesis, proinflammatory cytokines.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнян М.Р., Коннов В.В. Клинический анализ применения пластиночных акриловых протезов и протезов на основе каркаса из полиоксиметилена // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – №6-4. – С. 16-20.
2. Асланян М.А. Профилактика негативного воздействия съемных зубных протезов, проявляющегося в виде аллергических реакций на слизистой оболочке протезного ложа // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т.5, №10. – С. 1183.
3. Ахмадов И.Н. Состояние слизистой оболочки полости рта при съемных пластиночных протезах // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2021. – Т.16, №2. – С. 513-521.
4. Ахмадов И.Н. Клинические особенности и принципы лечения аллергического стоматита при использовании частичных и полных съемных пластиночных протезов. АКРИ-ФРИ / Инновационные подходы в современной науке: материалы Международной (заочной) научно-практической конференции. – Нефтекамск, 2021. – С. 262-271.
5. Базанов Г.А., Жулев Е.Н., Табакаева В.Г., Кузнецова Е.Ю. Персонализированная фармакологическая коррекция адаптации пациентов к частичным съемным пластиночным протезам с использованием отечественного иммуномодулятора «ДЕРИНАТ» // Биомедицина. – 2010. – №3. – С. 33-35.
6. Балкаров А.О., Карданова С.Ю., Хулаев И.В. и др. Состояние слизистой оболочки полости рта у лиц, пользующихся съемными протезами // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №5. – С. 83.
7. Борисова Э.Г., Ягмуров Х.О., Спесивец А.Ф. Проблемы оказания ортопедической стоматологической помощи пациентам с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (обзор литературы) // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2022. – Т.24, №4. – С. 75-79.
8. Быков И.М., Алексеенко Е.А., Попов К.А. и др. Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике нарушений окислительного метаболизма // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №4. – С. 16-20.
9. Быков И.М., Курзанов А.Н., Филиппов Е.Ф. и др. Клиническая биохимия ротовой жидкости. – Москва, 2021. – 735 с.
10. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие. – Москва: Гэотар-Медиа, 2008. – 107 с.
11. Величко Е.А., Паноян А.А. Особенности адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам при частичном отсутствии зубов / Неделя науки – 2017: материалы Всероссийского молодежного форума с международным участием. – Ставрополь, 2017. – С. 298.
12. Гуйтер О.С., Олейников А.А., Мжаванадзе Н.Д., Калиновский С.И. Применение окрашивания слизистой оболочки полости рта для контроля за течением скрытых воспалительных явлений на этапе формирования протезного ложа с помощью иммедиат-протезов // Georgian Medical News. – 2021. – №9(318). – С. 43-49.
13. Иванина О.О. Анализ атрофических процессов протезного ложа у больных с различными конструкциями частичных съемных пластиночных протезов / Теоретические и практические аспекты современной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня основания медицинского вуза в Крыму. – Симферополь, 2021. – С. 277-278.
14. Комолов Р.В., Кунин В.А., Батищева Г.А., Чернов Ю.Н. Профилактика и фармако-

- логическая коррекция патологических изменений слизистой оболочки полости рта при применении частичных съемных пластиночных протезов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т.13, №4. – С. 790-793.
15. Лавровская О.М., Лавровская Я.А., Северинова С.К., Овчаренко Е.Н. Роль нарушений протеолитической системы в патогенезе протезного стоматита // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т.22, №1. – С. 164-169.
16. Миронова И.В., Демьяненко С.А., Марченко Н.В. Цитологическое исследование десневой жидкости при ортопедическом лечении дефектов зубных рядов нижней челюсти с единичными сохранившимися зубами // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2018. – Т.16, №3. – С. 292-294.
17. Нестеров А.М. Профилактика протезных стоматитов микробной этиологии // Уральский медицинский журнал. – 2015. – №1(124). – С. 30-35.
18. Никогосян К.М., Цуканова Е.А., Морозов А.Н., Попов П.А. Сопоставительный анализ биологической совместимости метилакриловых полимеров в составе базисов съемных пластиночных протезов и слизистой протезного ложа при коррекции частичной вторичной адентии: цитологическая картина, ориентация на клиническую эффективность // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т.27, №4. – С. 51-54.
19. Панченко А.Д., Булкина Н.В. Комплексное лечение больных кандидозом полости рта со съемными пластиночными и частично-съемными протезами с применением иммунокорректирующей терапии // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11-3. – С. 559-562.
20. Петрикас И.В., Загорко М.В. Съемные пластиночные протезы из волоконных полимеров как выбор при протезировании пациентов с частичной потерей зубов // Верхневолжский медицинский журнал. – 2008. – Т.6, №3. – С. 28-29.
21. Садыков М.И., Трунин Д.А., Нестеров А.М., Чистякова М.С. Иммунологический и микробиологический статус полости рта у пациентов пожилого возраста при использовании съемных пластиночных протезов // Наука и инновации в медицине. – 2016. – №2(2). – С. 50-54.
22. Сатановский М.А., Тимошенко И.И., Абкаирова Ф.Ф. Аллергический стоматит при использовании частичных и полных съемных пластиночных протезов. Клинические особенности и принципы лечения // Дневник науки. – 2019. – №1(25). – С. 4.
23. Севостьянов И.А., Быков И.М., Гайворонская Т.В. Биохимические показатели ротовой жидкости после лечения частичной адентии с применением дентальной имплантации // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т.24, №5. – С. 75-81.
24. Стафеев А.А., Чеснокова М.Г., Чесноков В.А. Количественный и качественный анализ микробиоты рта при ортопедической реабилитации пациентов полными и частичными съемными пластиночными протезами // Стоматология. – 2015. – Т.94, №5. – С. 48-51.
25. Тимошенко И.И., Абкаирова Ф.Ф. Особенности клинического течения, диагностики и принципы лечения аллергического стоматита при использовании частичных и полных съемных пластиночных протезов / Актуальная медицина: материалы I Студенческой научно-теоретической конференции, посвященной 120-летию со дня рождения С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2018. – С. 546-549.
26. Тхазалижева М.Т., Балкаров А.О., Балкарова С.А., Хабжожкова Ж.А. Изменения слизистой оболочки полости рта при использовании съемными пластиночными протезами // Знание. – 2019. – №1-1(65). – С. 34-43.
27. Цуканова Е.А., Сущенко А.В., Подопригора А.В., Попов П.А. Изучение токсико-аллергических реакций в системе контактного взаимодействия «полимер базиса протеза – слизистая протезного ложа» при лечении частичной вторичной адентии методом съемного пластиночного протезирования // Перспективные направления взаимодействия науки и общества как основа инновационного развития: сборник статей Международной научно-практической конференции. – Уфа, 2020. – С. 137-142.
28. Цуканова Е.А., Сущенко А.В., Попов П.А. Разработка и реализация комплекса персонализированной профилактики осложнений, ассоциированных с эксплуатацией съемных пластиночных протезов, у пациентов с частичной вторичной адентией и сопутствующей хронической патологией ЖКТ // Системный анализ и управление в биоме-

- дицинских системах. – 2019. – Т.18, №1. – С. 81-88.
29. *Чайковская И.В.* Нарушения систем гомеостаза и пути их коррекции на этапах комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита автореф. Канд.дисс. Одесса-2010. – 36с.
30. *Чесноков В.А., Ефименко А.В.* Оценка состояния гигиены полости рта у лиц с метаболическим синдромом при реабилитации съёмными пластиночными протезами // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5. – С. 27.

¹Т.П. Тананакина, ²Ю.Г. Пустовой, ²В.В. Баранова, ³Д.С. Вайленко, ¹Р.А. Паринов

ВЛИЯНИЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС НА ФОНЕ АЛКОГОЛИЗАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ГУ ЛНР «Луганский Государственный Медицинский Университет имени Святителя Луки»

¹Кафедра физиологии

²Кафедра фтизиатрии, клинической иммунологии и медицинской генетики

³Кафедра медицинской химии

Реферат. Целью исследования было изучение выживаемости крыс при комбинированном приеме противотуберкулезных препаратов II – резервного ряда в условиях хронической алкоголизации и употребления токсических доз алкоголя в эксперименте. Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных половозрелых крысах. Животные были поделены на четыре группы: контрольная группа – крысы на стандартном рационе; опытная группа 1 – в которой животные получали комбинацию препаратов II ряда; группа 2 – с хронической алкоголизацией – животные в которой получали, этанол ежедневно; опытная группа 3 – крысы получали препараты II ряда и этанол. Сочетание этанола в токсических дозах с противотуберкулезными препаратами резервного ряда привело к гибели крыс, на фоне того, что животные, получавшие отдельно те же дозы этанола или противотуберкулезных препаратов, без приема этанола выжили. Выявлено, что одномоментный прием этанола с противотуберкулезными препаратами II ряда приводит к дозо- и время-зависимым реакциям, при которых с увеличением длительности приема комбинации возникает больший риск развития нежелательных явлений, с нарушением функции внутренних органов и возможным наступлением смерти.

Ключевые слова: выживаемость, противотуберкулезные препараты, спирт, экспериментальные крысы.

Воздействие на организм экстремальных факторов часто сопровождается неполным включением адаптационных механизмов саморегуляции жизнедеятельности организма, что обусловлено блокированием саногенетического потенциала чрезмерными, по своей величине, воздействиями. При этом, несмотря на несомненный прогресс в области интенсивной терапии критических состояний, задача активации собственных механизмов саногенеза остается достаточно актуальной [9].

Туберкулез (ТБ) в настоящее время

остается глобальной проблемой, стоящей перед обществом, медицинской наукой и практическим здравоохранением. Недостаточная эффективность лечения многочисленной группы пациентов, в первую очередь, с лекарственно устойчивым туберкулезом ставит под угрозу общемировые успехи в достижении целей, закрепленных в Стратегии по ликвидации туберкулеза Всемирной Организации Здравоохранения [2]. Необходимо учитывать, что одновременное применение 5-6 препаратов (полипрагмазия) делает более вероятным развитие лекарственного поражения печени [3]. Появление новых противотуберкулезных и перепрофилированных препаратов сыграло решающую роль в формировании современной концепции лечения резистентного ТБ. Одновременное применение современных противотуберкулезных препаратов, таких как, бедаквилин, линезолид и фторхинолоны требует тщательного мониторинга лечения из-за потенциального усиления кардиотоксичности и возможного развития других нежелательных явлений [10, 14].

Злоупотребление алкоголем является одним из главных факторов, отягощающих течение туберкулеза, способствующих, с одной стороны повышению заболеваемости, с другой – снижению эффективности лечения и увеличению неблагоприятных исходов. Лица, злоупотребляющие алкоголем, заболевают туберкулезом легких в 4-6 раз, а по некоторым данным – в 12-21 раз чаще остального взрослого населения. Противотуберкулезная терапия на фоне злоупотребления алкоголем представляет серьезную социально-медицинскую проблему. Эта проблема выходит за рамки чисто клинических аспектов, так как имеет одновременно большое социально-эпиде-

© Т.П. Тананакина, Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Д.С. Вайленко, Р.А. Паринов

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

миологическое значение. Лечение больных туберкулезом требует одновременно, непрерывного и длительного приема 4-5 антибактериальных препаратов, которые, помимо терапевтического эффекта, нередко оказывают повреждающее действие на многие органы и системы, что особенно часто проявляется у лиц с хронической алкоголизацией. К сожалению, пациенты противотуберкулезных учреждений в процессе проведения химиотерапии продолжают употреблять алкоголь, возможно в меньшем объеме, полагаясь на «безвредные» дозы для организма [5, 8, 13].

Большой проблемой остается извращенное отношение общества к употреблению алкоголя. Считается, что ежедневная пара стаканов вина помогает предотвратить некоторые сердечно-сосудистые заболевания и улучшает работу мозга. В течение двух недель исследователи поддерживали уровень алкоголя у крыс на уровне 0,08%; с таким содержанием алкоголя в крови в США и некоторых других странах, например, можно водить машину. Можно сказать, что эта модель точно воспроизводила ситуацию, когда человек слегка выпивает после работы, чтобы «расслабиться», или слегка «принимает» перед обедом. И в результате проведенного эксперимента было установлено, что у выпивавших крыс к концу экспериментов новых нервных клеток было на 40% меньше, чем у животных-трезвенников. Также алкоголь оказывал неблагоприятное действие и на другие органы [11]. В эксперименте доказано, что последствия хронического злоупотребления алкогольными напитками проявляется в интоксикации практически всех систем органов, что приводит к дисрегуляции многих процессов метаболизма иногда с летальным исходом [1].

В клинической практике на сегодняшний день наиболее распространенным методом анализа выживаемости для описания цензурированных наблюдений является метод Каплана-Майера (E. Kaplan и P. Meier). Этот метод позволяет оценить долю пациентов, у которых не произошло терминальное событие, и оценить вероятность отсутствия события (остаться в живых) к определенному моменту времени от начала наблюдения. Такую вероятность называют выживаемостью [7, 12].

Цель: изучение выживаемости крыс при комбинированном приеме противотуберкулезных препаратов (ПТП) II – резервного ряда, используемых для лечения

лекарственно устойчивого туберкулеза, и алкоголя в эксперименте.

Методы исследования

Эксперимент был проведен на 40 белых беспородных половозрелых крысах мужского пола массой 200-230 г на базе ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки». Животные в течение всего срока исследования содержались в условиях вивария на стандартном рационе не более шести особей в клетке в соответствии с правилами работы с лабораторными животными. Условия содержания животных и манипуляции, проводившиеся с ними, соответствовали требованиям, содержащимся в методических рекомендациях по этической экспертизе биомедицинских исследований.

Использовали ПТП резервного ряда, которые вводились внутривенно, канамицин вводился внутримышечно. II ряд АБП: (Lfx – левофлоксацин 45 мг, Bdq – бекваклин (первые 2 недели 17,1 мг ежедневно, затем 1 раз в 3 дня в дозе 8,6 мг), Lzd – линезолид 25,7 мг, Cs – циклосерин 45 мг, Pt – протионамид 45 мг, Km – канамицин 45 мг). Дозы препаратов были рассчитаны по Р.У. Хабриеву [6].

Экспериментальные животные были поделены на четыре группы: контрольная группа (КГ) – животные, которые находились в лабораториях без добавления в рацион лекарственных препаратов и спирта; опытная группа 1 (10ГП) – животные в которой получали комбинацию ПТП II ряд (Lfx, Lzd, Bdq, Cs, Pt, Km); группа 2 с хронической алкоголизацией (20ГС) – животные в которой получали, этанол ежедневно (30% спирт); опытная группа 3 (30ГПС) – экспериментальные животные получали ПТП II ряд (Lfx, Lzd, Bdq, Cs, Pt, Km) и 30% спирт.

Процедура алкоголизации: крыс, соответствующих групп (20ГС, 30ГПС) подвергали полунасильственной алкоголизации, когда 30% раствор этанола (приготовление раствора: 400 мл 95% спирта + 1067 мл воды) являлся единственным источником жидкости при свободном доступе к брикетированному сухому корму. Алкоголизацию крыс начинали проводить с 1-го дня эксперимента до факта регистрации смерти животного, с последующей аутопсией [4].

Для объективизации наблюдения был использован метод изучения поведенческой активности и эмоциональности в

тесте «открытое поле». Крысы всех групп исследовались перед началом проведения эксперимента и повторно на седьмой день проведения эксперимента. Оценивали ориентировочно-исследовательскую реакцию по выраженности общей двигательной активности, а об эмоциональной реактивности судили по выраженности вегетативного баланса.

Выживаемость животных в эксперименте анализировали с помощью метода Каплана-Мейера (Kaplan-Meier, 1958):

$$\widehat{S}(t) = \prod_{i=0}^T \frac{R_i - d_i}{R_i}, \text{ где}$$

R_t – число объектов, доживающих до момента времени, исключая выбывших,

d_t – число объектов, для которых произошел исход в момент времени,

S_t – вероятность исхода, уровень выживаемости.

Преимуществом метода Каплана-Мейера, является то, что этот метод справляется с цензурированными данными, т.е. учитывается, что особи могут выбывать в ходе эксперимента.

Результаты и обсуждение

У животных КГ изменений поведения, указывающих на плохое самочувствие, не было выявлено.

У крыс 10ГП, получавших ПТП II ряда, после 5-го дня проведения эксперимента отмечалось ухудшение внешнего состояния животных (шерсть с желтоватым оттенком, заторможенность, снижение общей двигательной активности). Также регистрировалось и эмоциональное угнетение животных (уменьшение количества пересеченных квадратов, стоек, заглядываний в норки, число грумингов, дефекаций и уринизаций).

В экспериментальной 20ГС у животных наблюдалось смена возбуждения двигательной активности первые 5 дней, с последующим ее снижением. Кроме того, количество груминговых реакций внутри данной экспериментальной группы с каждым днем исследования повышалось, что может свидетельствовать о проявлении тревожности. У животных, принимающих этанол, было зарегистрировано большее число дефекаций, в сравнении с животными контрольной группы, что характерно при развитии тревоги. Также у экспериментальных животных этой группы в поведении наблюдались длительные замирания. То есть хроническое введение

этанола животным привело к выраженным изменениям их поведения и негативно сказалось на их психоэмоциональном статусе, снижая стрессоустойчивость.

Введение противотуберкулезных препаратов на фоне алкоголизации крыс вызвало более выраженное изменение в ориентировочно-исследовательской активности животных и эмоциональной реактивности. Наблюдалось стойкое уменьшение показателей горизонтальной и вертикальной двигательной активности, увеличение периодов фризинга и груминга, увеличение количества болюсов (количество актов дефекации).

В 3-й экспериментальной группе (30ГПС), среди животных, получавших II ряд препаратов (Lfx, Lzd, Bdq, Cs, Pt, Km) и этанол регистрировались не только изменение поведения, но и летальные исходы:

- Первые двое суток поведение животных не отличалось от поведения в контрольной группе.

- С 3-го дня эксперимента стала отмечаться агрессия и возбуждение животных 3-й (ОГПС) группы.

- С 5-го дня эксперимента животные стали медлительны, в поведении появились периоды длительного замирания.

- К 7-му дню животных раздражали звуки, свет, движения были минимизированы (застывшее состояние), периодически были отмечены судорожные движения конечностей, зафиксирована первая смерть экспериментального животного.

- К 14-му дню проведения эксперимента погибли 9 из 10 животных 3-й (ОГПС) группы (табл.).

График оценки функции выживаемости демонстрирует убывающую ступенчатую линию, указывающую на резко негативное влияние химиотерапии на фоне этанола вплоть до летального исхода после недельного приема комбинации ПТП и спирта. Данный факт может указывать на появление дозо- и время-зависимых эффектов такой комбинации в развитии нежелательных явлений (рис. 1).

При этом значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными и могут свидетельствовать, что дозы этанола при созданной хронической алкоголизации являются основной причиной смерти, так как животные в других группах выжили, что требует корректировки уровня алкоголизации для продолжения экспериментальной работы по изучению проблемы воздействия сочетанного применения химиопрепаратов и раствора спирта.

Таблица.

Результаты выживания животных в эксперименте по методу Каплана-Майера

День	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
R_t – КГ, ОГ II, ОГС	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
S_t – КГ	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
S_t – ОГС	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
S_t – ОГ II	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
R_t – ОГ IIС	10	10	10	10	10	10	9	8	8	6	6	5	3	1
d_t – ОГ IIС	0	0	0	0	0	0	1	2	2	4	4	5	7	9
S_t – ОГ IIС	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	0,8	0,75	0,75	0,33	0,33	0	-1,3	-8,0

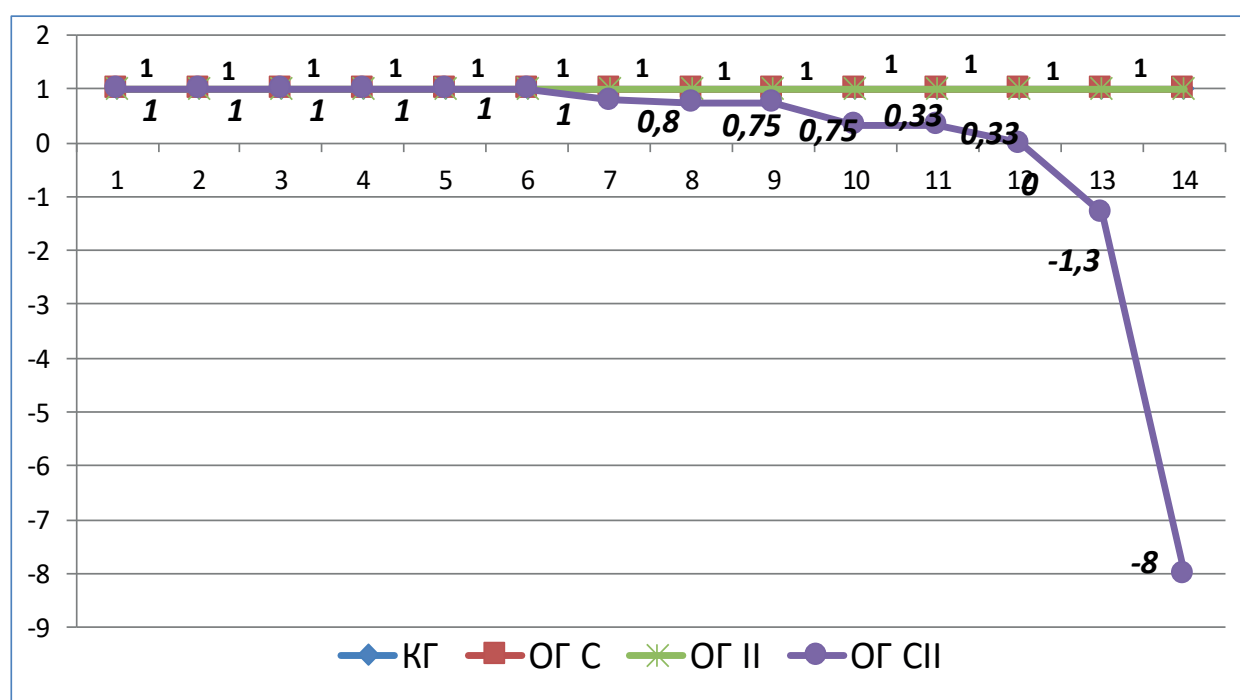


Рис. 1. Оценка функции выживания животных.

Макроморфологические изменения внутренних органов животных при проведении аутопсии выявили, что практически все органы и системы были изменены. В случае сочетанного приема ПТП резервного ряда и алкоголя отмечались следующие изменения: печень с сероватым оттенком, матовая, увеличена в размерах, края закруженные, под капсулой, на капсуле определяются единичные точечные геморрагии; почки бледные, увеличены в размерах; в брюшной и грудной полостях, а также в перикардиальной сумке выявлены признаки экссудации с небольшим накоплением серозной жидкости без признаков септического воспаления, при этом обнаружены нити фибрина, петли тонкого кишечника с накоплением газа, балоннообразно раздуты (рис. 2).

Сочетание этанола в токсических дозах с противотуберкулезными препаратами резервного ряда (ЗОГИС) привело к гибели экспериментальных животных, на том

фоне что, животные, получавшие отдельно те же дозы этанола или только идентичные дозы ПТП, без приема этанола, выжили.

Таким образом, факт низкой выжива-



Рис. 2. Фото макрореферата крысы, умершей на 14-й день эксперимента.

емости животных, полученный в эксперименте, может свидетельствовать о крайне негативном значении одномоментного приема этанола с противотуберкулезными препаратами II ряда как результат дозо- и время-зависимых реакций. С увеличением длительности приема комбинации (противотуберкулезные препараты II ряд + токсические дозы спирта) возникает больший риск развития нежелательных явлений, с нарушением функции внутренних органов и возможным наступлением смерти в эксперименте. Проведение дальнейшего изучения влияния сочетанного приема этанола с различными противотуберкулезными препаратами на внутренние органы и системы организма является актуальным для определения тактики ведения больных туберкулезом, употребляющих алкоголь, в связи с существующей патологической зависимостью к нему.

*T.P. Tananakina, Yu.G. Pustovoi, V.V. Baranova,
D.S. Vailenko, R.A. Parinov*

THE EFFECT OF POLYCHEMOTHERAPY WITH ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS ON THE SURVIVAL OF RATS AMID ALCOHOLIZATION IN THE EXPERIMENT

Abstract. *The aim was to study the survival of rats in the combined use of anti-tuberculosis drugs II – a reserve series in conditions of chronic alcoholization of toxic doses of alcohol in the experiment. The experiment was conducted on 40 white outbred mature rats. Animals were divided into four groups: the control group – rats on the standard diet; experimental group 1 – animals in which received a combination of drugs II row; group 2 with chronic alcoholization – animals in which they received ethanol daily; experimental group 3 – rats received drugs II row and ethanol. The combination of ethanol at toxic doses with reserve anti-tuberculosis drugs led to the death of rats, while animals that received the same doses of ethanol or anti-tuberculosis drugs separately survived without ethanol. It was found that the simultaneous intake of ethanol with anti-tuberculosis medications of the II line leads to dose- and time-dependent reactions, in which with an increase in the duration of taking the combination, there is a greater risk of developing adverse events, with a violation function of internal organs and the possible onset of death.*

Key words: *survival rate, anti-tuberculosis drugs, alcohol, experimental rats.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ереско С.О. Дисрегулирующее токсическое действие этанола на формирование грелиновой системы у крыс // «Молодой ученый». – 2017. – №20(154). – С. 166-168.
2. Зими́на В.Н., Викторова И.Б. Делама́нид – новый противотуберкулезный препарат: применение, ограничения, перспективы // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т.99, №2. – С. 58-66.
3. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Пальгова Л.К., Маевская М.В., Кондрашина Э.А., Марченко Н.В., Некрасова Т.П., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – №29(1). – С. 101-131.
4. Кнышова Л.П., Поройский С.В., Яковлев А.Т., Морковин Е.И., Тарасов А.С. Критерии достоверности воспроизведения экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – №4. – С. 48-51.
5. Коровкин В.С., Горенюк О.Л. Неблагоприятные тенденции в эпидемиологии туберкулеза / Особенности диагностики и лечения мультирезистентного туберкулеза: материалы Республ. науч.-практ. конф., Минск, 15 декабря 2006 г. – Минск, 2007. – С. 28-30.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева, 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
7. Слинин А.С., Быданов О.И., Карачунский А.И. Анализ выживаемости и вероятности возникновения отдельных событий у пациентов с острым лейкозом // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2016. – №15(3). – С. 34-39.
8. Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Адольф Е.В. Патоморфологические аспекты туберкулеза и алкоголизма / Туберкулез современного периода: материалы Междунар. научно-практической конференции, Минск, 2012. – С. 177-179.
9. Терехов И.В., Громов М.С., Дзюба М.А., Бондарь С.С., Наджарьян Л.Г. Влияние сверхвысокочастотного излучения нетепловой интенсивности на выраженность адреналинового отека легких и выживаемость крыс в эксперименте // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – №1. – С. 117-122.
10. Щегерцов Д.Ю., Филинук О.В., Буйнова Л.Н., Земляная Н.А., Кабанец Н.Н., Аллилуев А.С. Нежелательные побочные ре-

- акции при лечении больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №3. – С. 35-43.
11. *Anderson, M.L. Nokia M.S., Govindaraju K.P., Shors T.J.* Moderate drinking? Alcohol consumption significantly decreases neurogenesis in the adult hippocampus // *Neuroscience*. – 2012. – Vol.224, №8. – P. 202-209.
 12. *Kaplan E.L., Meier P.* Nonparametric estimation from incomplete observations // *J. Am. Stat. Assoc.* – 1958. – Vol.53(282). – P. 457-481.
 13. *Keshavjee S. et al.* Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in the HIV-negative cohort // *Lancet*. – 2008. – Vol.372, №9647. – P. 1403-1409.
 14. World Health Organization (WHO). (2021). WHO best-practice statement on the off-label use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. World Health Organization, 2021 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258941>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

УДК 616.5 – 073.432.19

¹К.В. Романенко, ²В.В. Темкин, ¹Н.В. Ермилова, ¹В.В. Захарова, ¹А.А. Амелькович

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОЖИ

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра дерматовенерологии

²Республиканский клинический дерматовенерологический диспансер МЗ ДНР

Реферат. Представлены физические основы метода высокочастотного ультразвукового исследования кожи и возможности его использования в диагностике заболеваний кожи и мониторинга эффективности лечебно-реабилитационной тактики.

Ключевые слова: высокочастотная ультразвуковая визуализация кожи, заболевания кожи, диагностика.

За последние полвека технология ультразвуковой (УЗ) визуализации стала важным диагностическим инструментом, «золотым стандартом» в акушерстве, гинекологии, терапии и др. Н. Alexander et D.L. Miller (1979) [12] использовали высокочастотный (15 МГц) ультразвук для одномерного изучения только толщины кожи. В начале 90-х годов XX века были получены пьезокристаллы, позволяющие генерировать УЗ-колебания гораздо более высокой частоты, чем в традиционных УЗ-сканерах – это частоты свыше 20 МГц (22-30-50-75 и 100 МГц). Такие характеристики пьезокристаллов предоставили возможность получать детальное изображение структур кожи. УЗ-датчики-аппликаторы для дерматологии значительно отличаются от традиционных. За счет использования открытой системы исчезают дополнительные препятствия на пути УЗ-потока, что обеспечивает получение информации с изучаемой области без потерь. В УЗ-сканерах реализуется принцип эхолокации. Согласно законам акустики, УЗ-волны отражаются от препятствий на границах раздела сред с различной плотностью, взаимодействуют с пьезокристаллом и вызывают генерацию электрических сигналов. Эти сигналы усиливаются, их количество и амплитуда отражаются на экране монитора. Яркость свечения отдельных сигналов позволяет судить об акустической плотности тех или иных структур. Поскольку расположение эхо-сигналов на экране монитора соответствует локализации отдельных

элементов в ткани, мы наблюдаем срез ткани, расположенной под датчиком, или в так называемой зоне интереса, что позволило использовать все преимущества УЗ-сканирования высокого разрешения – высокочастотной ультразвуковой визуализации (ВЧ УЗВ) кожи – в дерматологии и смежных с ней медицинских специальностях [1-3, 8, 19, 25, 35, 38].

Использование высокочастотного ультразвукового оборудования в настоящее время дает возможность получить одно- (А-режим), двух- (В-режим) и трехмерные (С-режим) изображения кожи. А-режим сканирования позволяет измерять расстояние в толще тканей по горизонтали, по вертикали и в произвольном направлении. На мониторе отражается кривая сигнала, амплитуда которой зависит от интенсивности отраженного сигнала.

В-режим сканирования – наиболее часто используемый в практике, – при котором возможно определять и измерять расстояние, толщину (средняя, минимальная, максимальная), площадь, плотность изучаемых структур за счет получения множества А-сканов. Компьютер преобразует амплитуду отраженного сигнала в каждой точке А-скана в цветовой пиксель и строит двухмерное изображение среза ткани, или В-скан.

Использование С-режима сканирования, позволяющего на основании цифровой обработки результатов сканирования в А- и В-режимах получить объемное изображение исследуемой области, ограничено из-за относительно больших временных затрат на измерения.

При ВЧ УЗВ хорошо видны все структуры кожи, включая эпидермис, дерму, подкожную жировую клетчатку, мышечный слой, кровеносные сосуды и придат-

ки кожи на микроанатомическом уровне с разрешающей способностью (минимальным размером объекта) от 80 до 15 мкм (0,08-0,016 мм) [25, 35, 38]. По мере увеличения частоты ультразвукового датчика его разрешение увеличивается, но проникновение уменьшается. В настоящее время в дерматологии обычно используются частоты от 20 до 50 МГц [11, 16]. Использование датчика 20 МГц делает возможным достижения глубины сканирования кожи 8-10 мм, что позволяет различать эпидермис, дерму, гиподерму и фасцию [11]. Данный метод позволяет проводить исследование кожи в разные интервалы времени, документально фиксируя все особенности, а также получать количественные параметры: толщину эпидермиса и дермы, размеры сканируемых образований в изучаемой зоне, акустическую плотность эпидермиса, дермы и гиподермы [1, 2]. Разрешение при сканировании с частотой 100 МГц составляет 16 мкм, а глубина – 0,8-1,5 мм, что позволяет получить детальное изображение эпидермиса [23]. А.П. Безуглый (2021) [1] для ВЧ УЗВ морфофункциональных изменений в эпидермисе и дерме рекомендует применять частоты в диапазоне 50-75 МГц, для процессов, локализующихся в подкожной жировой клетчатке, использовать частоты 20-30 МГц.

А.П. Безуглый и соавт. (2020) [3] приводят основные области применения ультразвукового сканирования кожи:

- изучение строения нормальной кожи и эхографических признаков старения;
- исследование первичных и вторичных элементов кожи для постановки диагноза и дифференциальной диагностики дерматозов;
- оценка эффективности проведенной фармакотерапии, физиотерапевтических и хирургических методов лечения кожи, наружной терапии в дерматологии, онкологии, косметологии и пластической хирургии;
- определение границ, объема и характера роста новообразований кожи;
- предварительная оценка состояния и анатомических особенностей кожи перед проведением высокоинтенсивных процедур (лазеры, радиочастотная терапия, фокусированный ультразвук высокой интенсивности), введение филлеров, контроль их расположения и диагностика осложнений.

Сравнительная оценка размеров патологических очагов в эпидермисе и дерме выявила сильную корреляцию между зна-

чениями, полученными на высоких звуковых частотах сканирования и гистоморфометрии кожи [4, 11, 19].

ВЧ УЗВ кожи нашла широкое применение в дифференциальной диагностике и мониторинге дерматозов и опухолей, а также в эстетической медицине [1, 25, 32, 38].

Так, при поверхностных новообразованиях кожи (базалиома, болезнь Педжета, болезнь Бовена и др.) с помощью ВЧ УЗВ удается с высокой точностью определить их размеры и глубину распространения для последующего удаления опухолей [5, 6, 14, 15]. При ВЧ УЗВ меланомы кожи возможность измерения толщины опухоли и оценка скорости ее роста в динамике позволяет прогнозировать 5-летнюю выживаемость [32]. Следует отметить, что ВЧ УЗВ кожи не позволяет определить гистологическую природу опухолей, а только помогает оценить характер роста опухоли [7, 13, 17, 25]. Поэтому, гистологическое исследование образования и биопсия регионарного лимфатического узла для верификации диагноза является обязательным [32].

Данные ВЧ УЗВ о средних значениях толщины здоровой кожи разных полов, возрастов, рас и частей тела имеют большое значение для операций по трансплантации кожи, при ожогах и в пластической хирургии [31].

При системной склеродермии ВЧ УЗВ обеспечивает объективную оценку раннего системного склероза кожи [24]. Констатация при ВЧ УЗВ локализованной склеродермии (ЛС) незначительного утолщения эпидермиса, а не дермы позволяет предположить, что эпидермис при ЛС более уязвим к повреждению [30]. ВЧ УЗВ при ЛС расценивается не только как объективный показатель диагностики раннего фиброза и оценки изменения течения ЛС, но и обладает высокой чувствительностью для оценки терапевтического эффекта УФА1 [36].

По данным ВЧ УЗВ у больных атопическим дерматитом (АтД) отмечено появление гипозоногенной полосы под эпидермисом во всех случаях в очагах поражения и в 40% – на неповрежденной коже [18], что можно рассматривать как маркер активности процесса [10]. Обнаружено, что существуют статистически значимые корреляции между толщиной гипозоногенной полосы и такими гистопатологическими параметрами АтД как: степень эпидермальной гиперплазии, гиперкератоза, паракератоза, спонгиоза, а также выражен-

ность воспалительных инфильтратов [33]. Отмечены динамические уменьшения толщины гипозоногенных полос при эффективном лечении АтД такролимусом в течение 6 месяцев [34].

ВЧ УЗВ оказалась полезной для раннего выявления воспаления мягких тканей и энтезита в пальцах у пациентов с псориазическим артритом [27]. ВЧ УЗВ также представляет ценную информацию о морфоструктурных изменениях в структуре ногтя при псориазе [28]. При ВЧ УЗВ псориазических папул и бляшек наблюдается утолщение и деформация контура эпидермиса, гипо-анэхогенная субэпидермальная зона и увеличение толщины дермы [16, 20, 22, 37]. Сходство высокочастотных сканогамм и гистологических изображений, а также высокая корреляция результатов измерений позволяет использовать метод ВЧ УЗВ для проведения количественного мониторинга динамики патологических изменений в эпидермисе и дерме у пациентов с псориазом [4, 21, 29]. F. Lacarrubba et al. (2015) [26] считают, что полезность ВЧ УЗВ, по-видимому, ограничивается мониторингом терапии псориаза.

В косметологической практике ВЧ УЗВ кожи позволяет проводить прямые измерения толщины кожи, которая коррелирует с возрастом пациентов, а также выявлять индивидуальные фенотипические особенности кожи [2, 3].

Таким образом, наиболее важные преимущества ВЧ УЗВ – это неинвазивность, безболезненность и возможность применения многократно при динамическом наблюдении. Внедрение метода ВЧ УЗВ кожи существенно расширяет диагностические возможности в дерматологии и косметологии, способствуют оптимизации лечебно-реабилитационной тактики [1, 6, 8, 9, 16, 25, 32].

V.V. Temkin, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova,
V.V. Zakharova, A.A. Amelkovych

ULTRASONIC SKIN RESEARCH

Abstract. Physical basis of the skin ultrasonic investigation method and possibility of its use in the diagnostic of skin diseases and monitoring the effectiveness of treatment and rehabilitation tactics are presented.

Key words: skin ultrasonic investigation, skin diseases, diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безуглый А.П. Возможности высокочастотной ультразвуковой визуализации
2. Безуглый А.П., Бикбулатова Н.Н., Шугнина Е.А. и др. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога // Вестн. дерматол. венерол. – 2011. – №3. – С. 142-152.
3. Безуглый А.П., Волошин Р.Н., Белков П.А. Высокочастотное ультразвуковое исследование маркеров старения кожи // Научно-практич. журнал по дерматол. венерол. косметол. «Торсуевские чтения». – 2020. – №1(27). – С. 72-85.
4. Безуглый А.П., Проценко Т.В. Сравнительное исследование кожи у больных псориазом методами высокочастотной ультразвуковой визуализации и гистоморфометрии // Научно-практич. журнал по дерматол. венерол. косметол. «Торсуевские чтения». – 2021. – №1(31). – С. 6-11.
5. Бизунова М.А., Криницына Ю.М. Ультразвуковые паттерны доброкачественных образований кожи // Вестн. дерматол. венерол. – 2017. – №6. – С. 53-59.
6. Коклюшкин И.В., Коклюшкина Ю.А. Возможности сонографии в диагностике кожных новообразований // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2014. – Т.7, №6. – С. 26-30.
7. Кудрина М.И., Насникова И.Ю. Неинвазивная диагностика новообразований кожи // Рос. журнал кожн. и венер. болезней. – 2011. – №6. – С. 4-7.
8. Проценко Т.В., Мурадова М.Т. Ультразвуковое исследование кожи // Научно-практич. журнал по дерматол. венерол. косметол. «Торсуевские чтения». – 2018. – №2(20). – С. 36-39.
9. Романенко К.В., Боровая О.О., Ермилова Н.В., Захарова В.В. Ультразвуковое исследование кожи // Научно-практич. журнал по дерматол. венерол. косметол. «Торсуевские чтения». – 2021. – №2(32). – С. 17-20.
10. Федорцов О.Э., Мочульская О.М. Дерматоскопия и ультразвуковая диагностика кожи как малоинвазивные методы обследования при atopическом дерматите у детей // Совр. педиатрия. – 2016. – №7. – С. 54-57.
11. Штиршнайдер Ю.Ю., Миченко А.В., Катунина О.Р., Зубарев А.Р. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии // Вестн. дерматол. венерол. – 2011. – №5. – С. 41-52.

12. Alexander H., Miller D.L. Determining skin thickness with pulsed ultrasound // J. Invest. Dermatol. – 1979. – Vol.72, №1. – P. 17-19.
13. Andrekute K., Valiukeviciene S., Raisutis R. et al. Automated estimation of melanocytic skin tumor thickness by ultrasonic radiofrequency data // J. Ultrasound Med. – 2016. – Vol.35, №5. – P. 857-865.
14. Barcaui Ede O., Carvalho A.C., Valiante P.M., Barcaui C.B. High-frequency ultrasound associated with dermoscopy in preoperative evaluation of basal cell carcinoma // Ann. Bras. Dermatol. – 2014. – Vol.89, №5. – P. 828-831.
15. Bhatt K.D., Tambe S.A., Jerajani H.R., Dhurat R.S. Utility of high-frequency ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant skin tumors // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. – 2017. – Vol.83, №2. – P. 162-182.
16. Bhatta A.K., Keyal U., Liu Y. Application of high frequency ultrasound in dermatology // Discovery Med. – 2018. – Vol.26, №145. – P. 237-242.
17. Botar-Jid C.M., Cosgarea R., Bolboaca S.D. et al. Assessment of cutaneous melanoma by use of very high-frequency ultrasound and real-time elastography // Am. J. Roentgenol. – 2016. – Vol.206, №4. – P. 699-704.
18. Dańczak-Pazdrowska A., Polańska A., Silny W. et al. Seemingly healthy skin in atopic dermatitis: observations with the use of high-frequency ultrasonography, preliminary study // Skin Res. Technol. – 2012. – Vol. 18, № 2. – P. 162-167.
19. Dermatologic ultrasound with clinical and histological correlations / ed. by X. Wartsman, G.B.E. Jemes. – NY: Springer, 2013. – 623 p.
20. Di Nardo A., Seidenari S., Giannetti A. B-scanning evaluation with image analysis of psoriatic skin: a non-invasive technique to evaluate treatment of psoriasis // Int. J. Dermatol. – 1994. – Vol.33. – P. 786-790.
21. Dini V. Ultra-high-frequency ultrasound monitoring of plaque psoriasis during ixekizumab treatment // Skin Res. Technol. – 2021. – Vol.27, №2. – P. 277-282.
22. El Gammal S. Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques // J. Invest. Dermatol. – 1999. – Vol.113, №5. – P. 821-829.
23. El Gammal S., Altmeyer P., Auer T. et al. Der Stellenwert der 20, 50 und 100 MHz Sonographie in der Dermatologie // Akt. Dermatol. – 1995. – B.21. – S. 11-21.
24. Hesselstrand R., Carlestad M., Wildt M. et al. High frequency ultrasound of skin involvement in systemic sclerosis – a flow-up study // Arthritis Res. Ther. – 2015 – Vol.17. – P. 329-341.
25. Jasaitiene D., Valiukeviciene S., Linkeviciute G. et al. Principles of high-frequency ultra-sonography for investigation of skin pathology // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011. – Vol.25, №4. – P. 375-382.
26. Lacarrubba F., Pellacani G., Gurgone S. et al. Advances in non-invasive techniques as aids to the diagnosis and monitoring of therapeutic response in plaque psoriasis: a review // Int. J. Dermatol. – 2015. – Vol.54, №6 – P. 626-634.
27. Lin Z., Wang Y., Mei Y. et al. High-frequency ultrasound in the evaluation of psoriatic arthritis: a clinical study // Am. J. Med. Sci. – 2015. – Vol.350, №1 – P. 42-46.
28. Marina M.E., Solomon C., Bolboaca S.D. et al. High frequency sonography in the evaluation of nails psoriasis // Med. Ultrason. – 2016. – Vol.18, №3. – P. 312-317.
29. Micali G. Clinical, ultrasound and videodermatoscopy monitoring of psoriatic patients following biological treatment // Skin Res. Technol. – 2015. – Vol.22. – P. 15-28.
30. Murray A.K., Moore T.L., Manning J.B. et al. Non-invasive imaging of localised scleroderma for assessment of skin blood flow and structure // Acta Derm. Venereol. – 2016. – Vol.96, №5 – P. 641-644.
31. Nedelec B., Forget N.J., Hurtubise T. et al. Skin characteristics: normative data from elasticity, erythema, melanin and thickness at 16 different anatomical locations // Skin Res. Technol. – 2016. – Vol.22, №3. – P. 263-275.
32. Pilat P. Skin melanoma imaging using ultrasonography: a literature review // Advances in Dermatol. Allergol. – 2018. – Vol.35, №3. – P. 238-242.
33. Polańska A., Dańczak-Pazdrowska A., Silny W. et al. Comparison between high-frequency ultrasonography (Dermascan C, version 3) and histopathology in atopic dermatitis // Skin Res. Technol. – 2013. – Vol.19, №4. – P. 432-437.
34. Polańska A., Silny W., Jenerowicz D. et al. Monitoring of therapy in atopic dermatitis – observations with the use of high – frequency ultrasonography // Skin Res. Technol. – 2015. – Vol.21, №1. – P. 35-40.
35. Rallan D. Ultrasound in dermatology – basic principles and applications // Clin.

- Exp. Dermatol. – 2003. – Vol.28. – P. 632-638.
36. *Sator P.G., Radakovic S., Schulmeister K. et al.* Medium dose is more effective than low-dose ultraviolet A phototherapy for localized scleroderma as shown by 20 MHz ultrasound assessment // J. Am. Acad. Dermatol. – 2009. – Vol.60, №5. – P. 786-791.
37. *Somlea M.C.* High-frequency ultrasonography of psoriatic skin: a non-invasive technique in the evaluation of the entire skin of patients with psoriasis: a pilot study // Exp. Ther. Med. – 2019. – Vol.18. – P. 4981-4986.
38. *Ulrich J., Schwurzer-Voit M.* Sonographic diagnostics in dermatology // J. Deutsch. Dermatol. Ges. – 2014. – B.12, №12. – S. 1083-1098.

М.В. Вакуленко, А.В. Щербинин, С.И. Вакуленко, В.С. Стрионова

РОЛЬ ИНФЕКЦИИ КАК ПРИЧИННО-ЗНАЧИМОГО ФАКТОРА В ВОЗНИКНОВЕНИИ КИШЕЧНОЙ ИНВАГИНАЦИИ У ДЕТЕЙ

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького»
Кафедра детской хирургии и анестезиологии

Реферат. Происхождение инвагинации кишечника у детей остается до конца неизученным, ввиду чего в большинстве случаев она обозначается как идиопатическая. Между тем многочисленные эпидемиологические исследования не без оснований указывают на неблагоприятное действие инфекционного возбудителя. В представленном аналитическом обзоре литературы убедительно показано негативное влияние переносимых воспалительных, чаще вирусных, заболеваний кишечника. Возникающий при этом отек слизистой оболочки кишечника вызывает раздражение стенок кишки и нервных сплетений, что, в свою очередь, ведет к спазму вышележащего отдела и парезу нижележащего отдела кишки, которые в противонаправленном взаимодействии иницируют формирование инвагината. Настоящая работа нацеливает детских хирургов на необходимость быть более сосредоточенными на лучшем понимании механизмов инвагинации в случае агрессии инфекционными патогенами.

Ключевые слова: инфекция, кишечная инвагинация, кишечная непроходимость, дети.

Инвагинация кишечника (ИК) является ведущей причиной острой кишечной непроходимости у детей раннего возраста [1, 9, 14]. Согласно современным воззрениям под ИК понимают смешанный вариант кишечной непроходимости, обусловленный изоперистальтическим внедрением проксимального участка кишки в дистальный (крайне редко наоборот) [1].

Происхождение инвагинации неизвестно, ввиду чего в большинстве случаев она обозначается как идиопатическая [1, 4, 8, 14]. Вместе с тем, многочисленные эпидемиологические исследования, среди ряда причинно-значимых факторов, predisposing к возникновению ИК, не без оснований указывают на действие инфекционного возбудителя [12, 15, 18, 22, 25]. В частности, показано, что связь инфекции верхних дыхательных путей, среднего отита и гриппоподобных симптомов наблюдается примерно у одной трети пациентов до возникновения инвагинации

[22, 23]. Отмечено также, что частота инвагинации значительно увеличивается в течение сезонов вирусного гастроэнтерита в некоторых популяциях. В солидном популяционном исследовании вид аденовируса С был признан самым сильным предиктором ИК. Поэтому ряд исследователей полагают, что при ИК определенную, а возможно и одну из патогенетически значимых ролей могут играть инфекционные агенты [19-21]. В то же время некоторые авторы вирусные и кишечные инфекции рассматривают в качестве дополнительных факторов риска ИК [22, 24].

Изложенное определяет целесообразность более четкого и глубокого анализа литературных данных, касающихся изучения роли инфекционного фактора в генезе ИК у детей. Так, в проспективном когортном исследовании Ukarapol N. et al. [24], с целью определения возможной связи между некоторыми вирусами гастроэнтерита и инвагинацией были учтены данные 40 случаев ИК и 136 острого гастроэнтерита у детей, сопоставимых по возрасту и полу. Клинические образцы, взятые у всех пациентов, были проверены на наличие аденовируса, ротавируса, норовируса и астровируса с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и обратно транскриптазной ПЦР (ОТ-ПЦР) с использованием специфических праймеров. При этом геномы обнаруженных вирусов были дополнительно охарактеризованы для определения их генотипов путем секвенирования нуклеотидов. Из 40 случаев инвагинации аденовирусы, ротавирусы и норовирусы были выявлены у 12 (30,0%), 2 (5,0%) и 2 (5,0%) больных, соответственно. В то же время среди 136 пациентов с острым гастроэнтеритом аденовирус, ротавирус и норовирус были обнаружены у 11 (8,1%), 24 (17,7%) и 24 (17,7%) пациентов, соответственно. При этом астровирус не определялся в обе-

© М.В. Вакуленко, А.В. Щербинин, С.И. Вакуленко, В.С. Стрионова

© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

их группах. Важно, что обнаружение аденовируса у детей с инвагинацией кишечника оказалось статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ($P < 0,001$) с коэффициентом нечетности 4,87 (95% ДИ: 1,95, 12,16). Примечательно, что молекулярный анализ генома аденовируса показал, что все аденовирусы, обнаруженные у пациентов с инвагинацией, принадлежали к аденовирусу С. Это, по мнению авторов, может быть потенциальным фактором риска и/или одним из звеньев патогенеза развития инвагинации у детей без явных анатомических ведущих отклонений.

Что касается ротавируса, то, согласно исследованиям Kopno T. et al. [15], данный вирус человека был обнаружен при электронной микроскопии у 11 из 30 детей грудного и раннего возраста с ИК, что составило 37% из числа обследованных. Серологические тесты связывания компонента выявили признаки инфекции ротавирусом у 70% обследованных пациентов, которые элиминировали ротавирус с калом. Эти результаты, по мнению авторов, показывают, что ротавирус человека, наряду с аденовирусом, может рассматриваться в качестве инфекционного агента, участвующего в патогенезе ИК у детей грудного и раннего возраста.

В работе G. Selvaraj et al. [22], авторы сравнили 21, ассоциированных с ИК и 59, временно связанных аденовирусных изолятов от клинически очерченных инфекций. По данным исследования доминировал вид аденовируса С (15/21 IS- и 32/59 не-IS-ассоциированных изолятов). При этом серотип 2 (AdV-2) (7/15 изолятов, связанных с ИК) и серотип 1 (AdV-1) (16/32 изолятов, не связанных с ИК) оказался наиболее часто идентифицируемыми серотипом. Рестрикционный анализ ДНК изолятов AdV-2 позволил установить шесть геномных типов; из них тип D2 (3/7 IS- и 8/11 не-IS-ассоциированных изолятов) оказался доминирующим типом после расщепления BamHI (реакционные буферы, содержащие BSA и Smal (формула с содержанием рекомбинантного альбумина)).

Группа исследователей изучала аденовирусную этиологию, включая и отдельные аденовирусной подгруппы 126 детей в возрасте до 5 лет с ИК, а также сезонные эпидемические тенденции заболевания [13]. Результаты исследования пациентов с инвагинацией сопоставлялись с контрольной группой сверстников в количестве 106 человек, страдающей острым гастроэнтеритом без инвагинации. Все образцы

фекалий были проанализированы на наличие аденовирусов, включая подгруппы А, В, С, Е и F, с помощью ПЦР и ОТ-ПЦР. Аденовирус был обнаружен в 53 случаях и 13 контрольных, соответственно ($p < 0,001$). Некишечные аденовирусы (NEAds) зарегистрированы в 51 случае и четырех контрольных, соответственно ($p < 0,001$). С помощью корреляционного анализа Спирмена для анализа частоты ИК и тенденций аденовирусной эпидемии, авторы сравнили их с эпидемическими тенденциями фекальной и респираторной аденовирусной инфекции в AIALSR (общенациональный лабораторный надзор за острыми инфекционными агентами). Тенденция к инвагинации коррелировала с общим количеством NEAds ($r = 0,635$; $p = 0,011$), как и тенденция фекального аденовируса AIALSR ($r = 0,572$; $p = 0,026$). Среди подгрупп NEAd отчетливо преобладала подгруппа С ($p < 0,001$), но и подгруппы В ($p = 0,007$) и Е ($p = 0,013$) также были значимы для инвагинации. Однако только подгруппа С показала значительную эпидемическую корреляцию ($r = 0,776$; $p = 0,001$) с инвагинацией. При этом, тенденции не респираторного, а именно фекального аденовируса AIALSR коррелировали с частотой NEAds и инвагинацией. На основании исследования авторы предлагают возможность использования данных содержания тех или иных фекальных аденовирусов AIALSR в качестве приблизительного эпидемического предиктора ИК.

Фиксированные формалином образцы кишечной ткани от 12 мексиканских детей с ИК Guarner J. et al. [10] (2020) исследовали на наличие аденовируса. У четырех пациентов (33%) по данным иммуногистохимического анализа определялся аденовирусный антиген в эпителиальных клетках. У двух пациентов с положительными иммуногистохимическими результатами были обнаружены антигены в дендритных и мононуклеарных воспалительных клетках, а у 3 пациентов в результате гибридизации *in situ* с использованием видоспецифических аденовирусных зондов оказались положительными результаты на аденовирус вида С. С целью подтверждения иммуногистохимических результатов и амплификации ДНК аденовируса для секвенирования авторы использовали анализ ПЦР в режиме реального времени, строго специфичный для аденовирусов вида С (некишечных). Последовательность выполнения подобных действий показали, что аденовирус серотипа 1, был обнаружен у 1 больного с инвагинацией, серотипа 2 – у друго-

го, серотипа 6 – у третьего.

Как известно, аденовирусы человека (HAdV) вызывают широкий спектр заболеваний, включая респираторные инфекции и гастроэнтерит, и характеризуются наличием более 65 генотипов. Чтобы исследовать текущие генотипы циркулирующих штаммов HAdV, Kim J.S. et al. [14] провели молекулярное генотипирование HAdV в фекалиях пациентов с острым гастроэнтеритом и попытались определить их связь с клиническими симптомами. Из протестированных 3901 образцов фекалий на антиген аденовируса (AdV), 254 (6,5%) из них оказались положительными. Далее авторы выполнили генотипирование с использованием ПЦР и секвенирования гена гексона для 236 антиген-позитивных образцов фекалий AdV. Выяснилось, что HAdV-41 вида F был наиболее распространенным генотипом (60,6%), за ним следовал HAdV-2 вида C (13,8%). Также были обнаружены другие генотипы, включая HAdV-3, HAdV-1, HAdV-5, HAdV-6, HAdV-31, HAdV-40, HAdV-12 и HAdV-55. Примечательно, что из 236 антиген-позитивных образцов фекалий на AdV, у 119 (50,4%) пациентов наблюдались сопутствующие респираторные симптомы, а у 32 (13,6%) больных диагностирована ИК. Важно заметить, что HAdV-1 и HAdV-31 были в значительной степени связаны с инвагинацией ($p < 0,05$). Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют очевидные изменения в тенденциях циркулирующих генотипов AdV, ассоциированных с гастроэнтеритом, которые могут и должны быть использованы для улучшения качества диагностики и разработки новых стратегий обнаружения, лечения и профилактики названных заболеваний.

У 44 пациентов, проходивших лечение по поводу ИК, Lee Y.W.K. et al. [17] в 28 (63%) образцах кала выделили вирус основного острого гастроэнтерита и некишечный тип AdV. При этом частота обнаружения вируса была значительно ниже у пациентов в возрасте до 12 месяцев ($p = 0,04$). Среди больных с выделенным вирусом у 22 (78,6%) выявлен некишечный аденовирус, у 4 (14,3%) – норовирус, у 1 (3,6%) – саповирус и у 1 (3,6%) – астровирус. Подгруппа AdV C (AdV 1, 2, 5 и 6) составила большинство (20 случаев – 90,9%). Исследователи также показали ежемесячный характер увеличения либо уменьшения числа случаев инвагинации. Он оказался аналогичен таковому в случаях обнаружении вируса в образцах стула. Важно и то, что в группе вправления клизмой из 39 пациентов с ИК вирус

был обнаружен у 24 пациентов (61,5%), а в группе из 5 больных – у 4, что составило 80,0%. При этом, выяснилось, что все обнаруженные вирусы были неэнтеральными аденовирусами подгруппы C (AdV 1, 5 и 6). Установленный факт, согласно выводам авторов, убедительно свидетельствует о высокой частоте регистрации в кале детей преимущественно грудного возраста с инвагинацией некишечных типов аденовирусов подгруппы C и подчеркивает их важную роль в развитии ИК.

Изучая аденовирусную этиологию, в т.ч. отдельные аденовирусные подгруппы, и сезонные эпидемические тенденции частоты регистрации ИК у детей, Jang J. et al. [12] проанализировали образцы фекалий на наличие аденовирусов, включая подгруппы A, B, C, E и F с помощью ОТ-ПЦР. Результаты обследования 126 пациентов с ИК в возрасте до 5 лет были сопоставлены с таковыми данными контрольной группы 106 детей, страдающих острым гастроэнтеритом без инвагинации. Согласно исследованиям аденовирус был обнаружен в 53 случаях и 13 контрольных ($p < 0,001$). Некишечные аденовирусы (NEAdS) – в 51 случае и четырех контрольных, соответственно ($p < 0,001$). Использование корреляционного анализа для определения частоты инвагинации кишечника и тенденций эпидемии аденовируса, а также их сравнение с эпидемическими тенденциями фекальной и респираторной эпидемии аденовируса, по данным отчета лабораторного надзора за острыми инфекционными агентами (AIALSR) показало, что тенденция к инвагинации коррелировала с общим количеством NEAdS ($r = 0,635$; $p = 0,011$), как и тенденция фекального аденовируса AIALSR ($r = 0,572$, $p = 0,026$). Среди подгрупп NEAd доминировала подгруппа C ($p < 0,001$). Вместе с тем, и показатели подгрупп B ($p = 0,007$) и E ($p = 0,013$) также были значимы для инвагинации. Однако только в подгруппе C была выявлена значительная эпидемическая корреляция ($r = 0,776$; $p < 0,001$) с инвагинацией. Авторами установлено, что тенденции не респираторного, а именно фекального аденовируса по данным AIALSR коррелировали с частотой NEAdS и инвагинацией. В этой связи авторы предлагают использовать полученные данные о фекальном аденовирусе в качестве эпидемического предиктора ИК.

С целью определения частоты и характера инфекционной этиологии ИК у детей младше 2 лет, Burnett E. et al. [5] проверили образцы стула на наличие 37 инфекционных агентов с использованием технологии

Taq Man Array у 249 пар (случай-контроль). При этом была использована условная логистическая регрессия для оценки отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ) каждого патогена, связанного с инвагинацией, в объединенном анализе и в количественном субанализе. В результате исследования установлено, что аденовирус (ОШ 2,67; 95% ДИ 1,75-4,36) и вирус герпеса человека (ВГЧ) 6 (ОШ 3,50; 95% ДИ 1,15-10,63) обнаруживались чаще в случаях инвагинации, чем в контроле. Наряду с этим, обнаружение <20 циклов количественного определения было связано именно с инвагинацией кишечника (ОШ 18,59; 95% ДИ 2,45-140,89). В то же время исследование показало, что ротавирус дикого типа не ассоциировался с инвагинацией (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,52-2,22). Таким образом, авторы подтвердили большую частоту регистрации и роль аденовируса С в генезе ИК у детей в возрасте до двух лет.

Согласно исследованиям Lappalainen S. et al. [16], в 85% случаев ИК у детей были зарегистрированы признаки недавно перенесенной или проявления естественного течения вирусной инфекции. Из числа 53 случаев ИК у 25 (47%) пациентов выявлен аденовирус, у 24 (45%) – ВГЧ-6, у 12 (23%) – риновирус, у 7 (13%) – цитомегаловирус, у 4 (8%) – энтеровирус и у 3 (6%) – ротавирус. Из 50 образцов цельной крови 44% оказались положительными на ВГЧ-6, а из 16 резецированных мезентериальных лимфатических узлов данный вирус обнаружен в половине случаев. При этом одновременное наличие ВГЧ-6 и аденовирусной инфекции достоверно коррелировало с ИК (ОШ 12,1, 95% ДИ 2,2-66,5). Авторы сделали вывод, согласно которому констатируется статистически значимая связь между частотой регистрации аденовируса и ИК у детей, а одновременное заражение ВГЧ-6 и аденовирусом свидетельствует об очень высоком риске инвагинации. В то же время обнаружение ВГЧ-6 одновременно с другими вирусами, как факт возможного возникновения инвагинации, не рассматривается.

Используя литературные данные, Cha P.I. et al. [6], проанализировали 25 случаев инфицирования *E. coli* O157:H7 у несовершеннолетних, приведших во всех случаях к ИК. В работе авторы представили собственный клинический случай, впервые зарегистрированный у взрослого с ИК, вызванной кишечной палочкой, которая потребовала хирургического вмешательства. Согласно сделанного заключения, ИК, ас-

социированная с *E. coli* O157:H7, встречается редко и, как правило, не требует операции (2-8%).

Изучая роль вирусов в генезе ИК у нигерийских младенцев, Aminu M. et al. [3], исследовали шесть образцов стула, взятых у детей в возрасте от 0 до 8 месяцев, которые были госпитализированы по поводу ИК. Образцы стула исследованы на наличие антигенов ротавируса, астровируса и аденовируса. Выяснилось, что антиген астровируса был обнаружен в трех из шести образцов стула с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и подтвержден в двух образцах с использованием ОТ-ПЦР. Ротавирус, неэнтеровирусный аденовирус и астровирус были обнаружены с помощью ИФА в виде смешанных инфекций в одном образце. Выявленный штамм ротавируса обнаружил SGI+II, смешанный G1G2G8P генотип и не отличался видимым электрофоретическим профилем. Для более убедительных выводов, касающиеся определения степени участия конкретных вирусов в развитии ИК, авторы предлагают использовать более крупное исследование.

В ряде исследовательских работ было показано, что живые пероральные ротавирусные вакцины (РВВ) вызывают инвагинацию. В ходе проводимого обследования детей с ИК, Minney-Smith C.A. et al. [18] был выявлен ряд потенциальных причин, включая инфекционные агенты и РВВ. После введения РВВ младенцам в Западной Австралии была начата программа лабораторного надзора, проводившая тестирование выявленных случаев ИК на инфекционные агенты. Это привело к исследованию связи между желудочно-кишечными вирусами и инвагинацией на основе ПЦР. В результате выполненного ретроспективного исследования случай-контроль с использованием образцов стула, собранных у 74 больных с ИК и 289 детей контрольной группы, образцы были протестированы на наличие ротавируса, норовируса, аденовируса, энтеровируса, риновируса, астровируса, пареховируса и бокавируса. Выяснилось, что аденовирус человека С был обнаружен в значительно большем количестве случаев, чем в контроле: 31/74 (41,9%) случаев были положительными по сравнению с 39/289 (13,49%) в контроле (ОШ=4,38, $p<0,001$). Значительная разница наблюдалась в обнаружении энтеровируса В: 11/74 (14,9%) случаев дали положительный результат по сравнению с 21/289 (7,3%) контрольной группой (ОШ=2,24, $p=0,04$). Ротавирус был обнаружен у 7/74 (9,46%)

больных и у 11/289 (3,81%) контрольных, что также было достоверной разницей (ОШ=2,88, $p=0,045$). На основании исследования авторы сделали вывод о том, что инвагинация связана с некишечными аденовирусными инфекциями и инфекциями энтеровируса В. Несмотря на то, что была также обнаружена статистическая связь ротавируса с частотой развития ИК, авторы не смогли определить, было ли это связано с вакцинным штаммом или ротавирусом дикого типа. В то же время, исследования, выполненные в Индии через 7 лет, показали, что ИК возникала у младенцев и без воздействия РВВ [9]. При этом исследователи подчеркнули необходимость постоянного наблюдения для документирования изменений в эпидемиологии ИК после введения РВВ. Подобные выводы сделали и корейские ученые, которые отметили, что заболеваемость ИК у детей не увеличилась после введения РВВ, а скорее снизилась за последнее десятилетие, однако, поскольку частота ИК варьирует в зависимости от страны и региона исследователи также рекомендуют проведение мониторинга в каждой стране и регионе [7].

Подводя итоги, следует констатировать, что многие исследователи, освещая вопросы патогенеза ИК у детей грудного возраста, чаще наряду с погрешностями в питании, а у детей более старшего возраста – с механическими причинами инвагинации (полипы, дивертикулы, лимфомы, кишечная форма аллергии и др.), указывают также на переносимые воспалительные, чаще вирусные, заболевания кишечника. Последние рассматриваются авторами как наличие органического препятствия в стенке кишки. Возникающий при этом отек слизистой оболочки кишечника вызывает раздражение стенок кишки и Мейсснерова и Ауэрбахова нервных сплетений, что, в свою очередь, ведет к спазму вышележащего отдела и парезу нижележащего отдела кишки, которые в противонаправленном взаимодействии инициируют формирование инвагината [2, 11]. Настоящая работа нацеливает детских хирургов на необходимость быть более сосредоточенными на лучшем понимании механизмов инвагинации в случае агрессии инфекционными патогенами.

M.V. Vakulenko, A.V. Shcherbinin, S.I. Vakulenko,
V.S. Strionova

THE ROLE OF INFECTION AS A CAUSE-SIGNIFICANT FACTOR IN THE OCCURRENCE OF INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN

Abstract. *The origin of intestinal intussusception in children remains completely unexplored, which is why in most cases it is designated as idiopathic. Meanwhile, numerous epidemiological studies, not without reason, indicate the adverse effect of an infectious pathogen. The presented analytical review of the literature convincingly shows the negative impact of tolerated inflammatory, more often viral, intestinal diseases. The resulting swelling of the intestinal mucosa causes irritation of the intestinal walls and nerve plexuses, which, in turn, leads to spasm of the overlying part and paresis of the underlying part of the intestine, which in counter-directional interaction initiate the formation of intussusception. This work focuses pediatric surgeons on the need to be more focused on a better understanding of the mechanisms of intussusception in the case of aggression by infectious pathogens.*

Key words: *infection, intestinal intussusception, intestinal obstruction, children.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов Д.А. Федеральные клинические рекомендации. Инвагинация кишечника у детей. – Москва, 2014. – 22 с.
2. Трифонов Е.В. Пневмапсихосоматология человека (энтерическая часть вегетативного отдела нервной системы) 2014. – Режим доступа: <http://tryphonov.ru/tryphonov2/terms2/mfcctr.htm>.
3. Aminu M., Ameh E.A., Geyer A. et al. Role of Astrovirus in Intussusception in Nigerian infants // Journal of Tropical Pediatrics. – 2009. – Vol.55(3). – P. 192-194.
4. Burnett E., Kabir F., Van Trang N. et al. Infectious Etiologies of Intussusception Among Children <2 Years Old in 4 Asian Countries // J. Infect. Dis. – 2020. – Vol.221. – P. 1499-1505.
5. Burnett E., Parashar U.D., Tate J.E. Associations of Intussusception with Adenovirus, Rotavirus, and Other Pathogens: A Review of the Literature // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2020. – Vol.39. – P. 1127.
6. Cha P.I., Gurland B., Forrester J.D. First Reported Case of Intussusception Caused by Escherichia coli O157:H7 in an Adult: Literature Review and Case Report // Surg. Infect. (Larchmt). – 2019. – Vol.20(1). – P. 95-99.
7. Cho H.K., Hwang S.H., Nam H.N. et al. Incidence of intussusception before and after the introduction of rotavirus vaccine in Korea // PLoS One. – 2020. – Vol.15(8). – e0238185.
8. Choe Y.J., Lee Y., Shim J.O. Impact of Social Distancing on Intussusception Incidence

- in Children // J. Korean Med. Sci. – 2022. – Vol.10, №37(2). – e16.
9. *Das M.K., Arora N.K., Mathai J. et al.* Profile and Epidemiology of Intussusception in Children Under-Two Years of Age: A Prospective Surveillance // Indian J. Pediatr. – 2021. – Vol.88(12). – P. 1187-1194.
 10. *Guarner J., de Leon-Bojorge B., Lopez-Corella E. et al.* Intestinal intussusception associated with adenovirus infection in Mexican children // Am. J. Clin. Pathol. – 2003. – Vol.120. – P. 845.
 11. *Handa A., Callahan M.J., Kawai K., Tsai A.* The impact of social distancing during the COVID-19 pandemic on rates of pediatric idiopathic intussusception // Pediatr. Radiol. – 2022. – Vol.52(3). – P. 453-459.
 12. *Jang J., Lee Y.J., Kim J.S. et al.* Epidemiological Correlation between Fecal Adenovirus Subgroups and Pediatric Intussusception in Korea // J. Korean Med. Sci. – 2017. Vol.32(10). – P. 1647-1656.
 13. *Khalifa A.B., Jebali A., Kedher M., Trabelsi A.* Infectious etiology of acute idiopathic intussusception in children // Ann. Biol. Clin. (Paris). – 2013. – Vol.71(4). – P. 389-393.
 14. *Kim J.S., Lee S.K., Ko D.H. et al.* Associations of adenovirus genotypes in Korean acute gastroenteritis patients with respiratory symptoms and intussusception // Biomed. Res. Int. – 2017. – Vol.2017. – P. 1602054.
 15. *Konno T., Suzuki H., Kutsuzawa T. et al.* Human rotavirus infection in infants and young children with intussusception // J. Med. Virol. – 1978. – Vol.3. – P. 265-269.
 16. *Lappalainen S., Ylitalo S., Arola A. et al.* Simultaneous presence of human herpesvirus 6 and adenovirus infections in intestinal intussusception of young children // Acta Pædiatrica. – 2012. – Vol.101. – P. 663-670.
 17. *Lee Y.W., Yang S.I., Kim J.M., Kim J.Y.* Clinical features and role of viral isolates from stool samples of intussusception in children // Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr. – 2013. – Vol.16. – P. 162-170.
 18. *Minney-Smith C.A., Levy A., Hodge M. et al.* Intussusception is associated with the detection of adenovirus C, enterovirus B and rotavirus in a rotavirus vaccinated population // J. Clin. Virol. – 2014. – Vol.61(4). – P. 579-584.
 19. *Park J.S., Byun Y.H., Choi S.J. et al.* Decreased Incidence of Pediatric Intussusception during COVID-19 // Children (Basel). – 2021. – Vol.8(11). – P. 1072.
 20. *Pham T., La Paglia D., Pitcher M.* Salmonella enteritis: A Rare Cause of Adult Intussusception // Ann. Coloproctol. – 2017. – Vol.33(5). – P. 201-203.
 21. *Restivo V., Costantino C., Giorgianni G. et al.* Case-control study on intestinal intussusception: implications for anti-rotavirus vaccination // Expert Rev. Vaccines. – 2018. – Vol.17(12). – P. 1135-1141.
 22. *Selvaraj G., Kirkwood C., Bines J., Buttery J.* Molecular epidemiology of adenovirus isolates from patients diagnosed with intussusception in Melbourne, Australia // J. Clin. Microbiol. – 2006. – Vol.44(9). – P. 3371-3373.
 23. *Sonmez K., Turkyilmaz Z., Demirogullari B. et al.* Intussusception in children: Experience with 105 patients in a department of paediatric surgery, Turkey // South African Journal of Surgery. – 2012. – Vol.50(2). – P. 37-39.
 24. *Ukarapol N., Khamrin P., Khorana J. et al.* Adenovirus infection: A potential risk for developing intussusception in pediatric patients // J. Med. Virol. – 2016. – Vol.88(11). – P. 1930-1935.
 25. *Wu P.W., Wang C.C.* Concurrent Campylobacter jejuni bacteremia and intussusception in an immunocompetent five-year-old child // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2019. – Vol.52(2). – P. 367-369.

¹Е.В. Прохоров, ¹Е.В. Пшеничная, ²Е.В. Астафьева**ИНФЕКЦИОННЫЕ ТРИГГЕРЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА И СВЯЗАННОГО С НИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА**¹ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького
Кафедра педиатрии №1²Республиканская детская клиническая больница МЗ ДНР

Реферат. В работе представлен научный обзор литературных данных и собственные материалы, касающиеся роли инфекционных триггеров в патогенезе геморрагического васкулита. Приведены результаты исследований, которые подтверждают коррелятивную связь между предшествующей инфекцией и большей частотой возникновения геморрагического васкулита. Характерное повышение при геморрагическом васкулите уровня IgA1 связывают с дефицитом галактозы в сыворотке. С одной стороны при агрессии организма патогенными микроорганизмами увеличивается секреция большего количества полимеров IgA, с другой, – исследователи не исключают наличие аномалий в критических генах, определяющих изменения активности ключевых ферментов гликозилирования IgA1. Подчеркивается также, что риск возникновения геморрагического васкулита существенно возрастает у детей с различными проявлениями аллергии, а также в случаях дополнительной антигенной нагрузки, связанной с приемом лекарственных препаратов, которые получает ребенок по поводу инфекционного процесса.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, инфекция, дети, предрасположенность.

Согласно современным воззрениям под термином «Геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна-Геноха), понимают васкулит с иммунными депозитами IgA, поражающий мелкие сосуды (капилляры, венулы, артериолы), с типичным поражением кожи, кишечника и почек в сочетании с артралгиями или артритом [5, 7, 11]. В последние годы в зарубежной литературе широко используют термин IgA-глобулиновый васкулит (IgAV), а ассоциированный с ним нефрит, определяют как IgAVN [24, 30, 32].

До настоящего времени этиология заболевания остается неизвестной. Тем не менее, среди большого количества факторов, предшествующих васкулиту, многие исследования подтверждают корреляцию между инфекцией и частотой возникновения IgAV. Во-первых, исследователи не-

маловажное значение придают сезонному фактору [6, 15, 30]. В частности подчеркивается, что пик роста заболеваемости IgAV приходится на осенне-зимний сезон, что совпадает с эпидемическими подъемами большинства респираторных инфекций [1, 6, 7]. Во-вторых, – показано, что у 70,0-76,8% больных с IgAV по данным анамнеза фигурируют указания на наличие признаков продромальной инфекции или симптомов коинфекции в дебюте заболевания с преимущественным поражением респираторной системы [9, 15, 21]. Более того, Одинец Ю.В. и Яворович М.В. [8] при анализе анамнестических данных отмечают, что у 87% ($p=0,013$) детей с геморрагическим васкулитом (ГВ) зафиксированы перенесенные ранее заболевания органов дыхания и ЛОР-органов более 2 раз в год (бронхит, пневмония, отит, ангина, хронический декомпенсированный тонзиллит). Примечательно, что согласно исследованиям Nong B.R. et al. [21], у пациентов без проявлений инфекции верхних дыхательных путей частота регистрации абдоминального синдрома была значительно выше, чем в группе детей с симптомами инфекционного поражения респираторной системы ($p=0,01$).

Среди наиболее распространенных инфекционных возбудителей авторы называют стрептококки, стафилококки, *Helicobacter pylori* (Hр), *Mycoplasma pneumoniae*, парвовирус В19, вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита А; реже отмечают ассоциацию васкулита с бактериями кишечной группы, иерсиниями [6, 10, 17, 23, 24, 26, 30, 31].

Среди названных инфекционных возбудителей, определенный научно-практический интерес вызывает роль Hр в возникновении ГВ. Согласно мнению Xiong L.J. et al. [31], Hр, наряду с важной ролью, как одного из факторов, участвующих в патогенезе различных желудочно-кишечных

© Е.В. Прохоров, Е.В. Пшеничная, Е.В. Астафьева
© Архив клинической и экспериментальной медицины, 2023

заболеваний, может играть потенциальную роль при некоторых внекишечных заболеваниях. Установлено, что инфицирование Нр, в основном, происходит в детстве, и в эндемичных районах, например Китая, уровень инфицирования среди детского населения с пурпурой Шенлейна-Геноха (ПШГ, HSP) значительно выше, особенно у детей с абдоминальными проявлениями. Кроме того, клинические наблюдения показали, что эрадикационная терапия существенно уменьшает проявления ПШГ и снижает частоту рецидивов ПШГ. В этой связи авторы подчеркивают необходимость обследования детей с ПШГ на Нр-инфекцию.

Современные данные указывают на то, что локальное повреждение слизистой оболочки желудка и иммунологические изменения, такие как повышенный уровень сывороточного IgA, криоглобулинов, СЗ, провоспалительных цитокинов, аутоиммунные нарушения и молекулярная мимикрия, индуцирующая иммунный комплекс и перекрестно-реактивные антитела, вызванные инфекцией Нр, участвуют в патогенезе HSP и могут играть свою роль в течении HSP. Однако исследования, подтверждающие причинно-следственную связь между инфекцией Нр и ПШГ, не проводились и патогенез васкулита, а равным образом и его лечение, до настоящего времени остаются предметом последующих разработок [10, 31]. В этом направлении, по мнению авторов [31], были бы оправданы клинические исследования для выяснения сложной связи между Нр и HSP.

Wang J.J. et al. [30], используя определение титра антистрептолизина О в сыворотке, группу TORCH, вирус Эпштейна-Барр, Нр, антитела к микоплазме (MP-Ab), к туберкулезной палочке (TB-Ab) и исследование на респираторных возбудителях (легионелла пневмофила, хламидия пневмония, аденовирус, респираторно-синцитиальный вирус, вирус гриппа А, вирус гриппа В, риккетсии, вирус парагриппа), обследовали 1200 детей с HSP. При поступлении у половины больных (611 – 50,92%) имели место разной степени выраженности клинические проявления той или иной инфекций. Инфекционные агенты, в том числе стрептококки, Нр, микоплазма, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, возбудители туберкулеза и *Toxoplasma gondii*, выявлены в 205 случаях (17,08%). При этом в 71 случае (5,92%), в 58 (4,83%), в 6 (0,5%) и трижды по одному случаю (1 случай – 0,08%), соответственно. 123 случая (10,25%) рециди-

вировали, в т.ч. более одного раза; среднее число составило 2,92, а средний интервал – 11,4 недели. Исследователи пришли к выводу о том, что именно стрептококк является наиболее частым инфекционным агентом у детей с ПШГ независимо от клинического фенотипа или частоты регистрации рецидива (рецидивов).

В третьих, – связь с вирусными заболеваниями позволяет объяснить тенденцию к распространению васкулита преимущественно среди детей [21, 28]. В четвертых, – поскольку IgA секретируется на поверхности слизистых оболочек, в ряде исследований рассматривается негативная роль инфекционных очагов, расположенных в ротоглотке, системе уха, носа и горла, таких как находящихся в обострении очагов хронической, чаще стрептококковой инфекции (кариес зубов, синусит, тонзиллит, аденоиды и т.д.) [6, 8, 9, 16]. В работе Piram M. et al. [25], в частности, приведены сведения, согласно которым у детей, страдающих IgAV в 36% наблюдений, были обнаружены стрептококки. Выяснилось, что среди 40 больных у 70% обнаружены признаки кариеса, у 53% – периодонтита, у 48% – риносинусита, у 13% – тонзиллита и у 10% – средний отит.

Кроме того, согласно данным Борисовой Е.В. [2], Якуниной Л.Н. [12], у детей с ГВ нередко выявляют инфицирование микобактериями туберкулеза, вирусами гепатита В и С, простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейна-Барра, цитомегаловируса, хламидиями, токсоплазмозом.

Несмотря на то, что летом на фоне инфекционных заболеваний регистрируются наиболее низкие показатели частоты встречаемости IgAV [15, 24, 25], тем не менее, после инфекционных заболеваний респираторного тракта по частоте, предшествующих васкулиту, следуют желудочно-кишечные инфекции, инфекции мочевыводящих путей, что согласуется с эпидемиологическими характеристиками респираторных, энтеропатогенных и урогенитальных микроорганизмов [15].

Для того, чтобы определить роль инфекционных триггеров в патогенезе ГВ и связанного с ним гломерулонефрита, целесообразно иметь в виду, что для данного васкулита характерны повышенные уровни IgA1 с дефицитом галактозы в сыворотке [3, 4, 20, 24, 32], ввиду чего считается, что аномальное гликозилирование IgA1 является определяющим процессом в патофизиологии заболевания. Точно неизвестно, почему это происходит, однако предполагается, что одной из причин мо-

гут быть аномалии в критических генах, определяющих пути гликозилирования [19, 20, 24, 32]. Подобное аномальное гликозилирование ведет к обнажению отростков, которые, как полагают, возникают в шарнирной области IgA, что определяет ее как антиген, индуцирующий гуморальный аутоиммунный ответ.

В этой связи следует принять во внимание, что в физиологических и, особенно в условиях инфекционной агрессии, IgA синтезируется плазматическими клетками лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (система MALT), которая включает носоглотку, миндалины и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (например, пейеровы бляшки и мезентериальные лимфатические узлы). Когда организм стимулируется патогенными микроорганизмами, В-клетки дифференцируются в зрелые плазматические клетки, что приводит к секреции большого количества полимеров IgA [13, 22]. В свою очередь, по данным Yang Y.H. et al. [33], патогены могут содержать антигенные структуры, сходные со структурами стенок сосудов, которые индуцируют перекрестно-реактивные аутоантитела, что ведет к усилению иммунного ответа. Известно также, что инфекции активируют провоспалительные цитокины, в частности IL-6 или рецепторы распознавания объектов, что в свою очередь, ведет к изменениям активности ключевых ферментов гликозилирования IgA1. В частности, было установлено, что экспрессия TLR9 увеличивается при тонзиллите, с последовательной активацией APRIL и избыточной продукцией Gd-IgA1.

В современных условиях немаловажное значение в развитии ГВ приобретает коронавирусная инфекция [14, 27, 29]. Следует отметить, что некоторые исследования подтверждают связь SARS-CoV-2 с IgAV. В подобной ситуации к возникновению васкулита ведут несколько механизмов, в т.ч., участвующих в регуляции выработки аутоантител SARS-CoV-2, в неадекватном развитии ответа Th2, в активации комплемента, в усилении активности провоспалительных цитокинов (IL-6), в формировании эндотелиального воспаления и дисфункции сосудов [18, 29]. Между тем, встречающиеся расхождения между снижением числа случаев IgAV при данной инфекции может возникать ввиду того, что SARS-CoV-2 не следует рассматривать в качестве мощного триггера, нежели другие вирусы или бактерии. В то же время Batu E.D. et al. [14] полагает, что наблюдаемое

снижение частоты встречаемости IgAV во время пандемии COVID-19 может быть связано с мерами предосторожности (такими как ношение масок и карантин) и снижением циркуляции респираторных вирусов.

Наряду с инфекцией, преимущественно верхних дыхательных путей или кишечника, практически все педиатры и ревматологи появление первых клинических симптомов IgAV часто связывают с наличием у ребенка аллергии, как правило, пищевой, лекарственной, бытовой и инсекталлергии [1, 6-9]. В частности, Одинец Ю.В. и Яворович М.В. [8] отмечают, что у 85% ($p=0,02$) детей с ГВ имели место аллергические реакции (пищевая, лекарственная, бытовая аллергия). Среди продуктов, вызывающих пищевую аллергию, Балашева И.И. [1] отмечает цитрусовые, землянику, клубнику, шоколад, яйцо, мясо, рыбу, грибы, фасоль, икру, искусственные красители, ароматизаторы, стабилизаторы и др. Якунина Л.Н. [12], кроме того, в качестве возможных облигатных аллергенов у детей с ГВ называет продукты с экстрактивными веществами, куриное мясо, яйца, шоколад, какао, кофе, бананы, землянику, красные яблоки, сдобу, продукты промышленного консервирования, а также все продукты и медикаменты, на которые когда-либо у пациента были аллергические реакции.

По мнению Кувшинникова В.А. [5], именно сочетание у ребенка этих двух факторов (инфекция и атопия) создает высокий риск возникновения ГВ. Авторы настоящей работы в полной мере согласны с подобным суждением. Более того, наши наблюдения [9] свидетельствуют о том, что необходимо учитывать еще один фактор, который не упоминается в исследованиях подобного плана. Речь идет еще об одной, дополнительной антигенной нагрузке, связанной с приемом лекарственных препаратов, которые получает ребенок по поводу упомянутого инфекционного процесса, в большинстве случаев, верхних дыхательных путей.

Таким образом, большое количество наблюдений на протяжении ряда лет достаточно обосновано отмечают бесспорную, преобладающую над другими разнообразными факторами роль инфекционных возбудителей в качестве триггеров возникновения ГВ и связанного с ним гломерулонефрита у детей. Исследователи полагают, что характерные для ГВ повышенные уровни IgA1 обусловлены дефицитом галактозы в сыворотке, а аномальное гликозилирование данного иммуноглобулина является определяющим процессом

в патогенезе заболевания. Другим важным фактором, который предрасполагает реализации названных патофизиологических процессов при ГВ, следует считать наличие аллергически измененной реактивности у ребенка, а также ту антигенную нагрузку, которую испытывает пациент в связи с приемом лекарственных препаратов, назначаемых по поводу, предшествующего васкулиту, инфекционного процесса.

E.V. Prokhorov, E.V. Pshenichnaya, E.V. Astafieva

INFECTIOUS TRIGGERS AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF HEMORRHAGIC VASCULITIS AND ASSOCIATED GLOMERULONEPHRITIS

Abstract. *The paper presents a scientific review of the literature data and our own materials on the role of infectious triggers in the pathogenesis of hemorrhagic vasculitis. The results of studies are presented that confirm the correlation between a previous infection and a higher incidence of hemorrhagic vasculitis. The characteristic increase in the level of IgA1 in hemorrhagic vasculitis is associated with a deficiency of galactose in the serum. On the one hand, during the aggression of the organism by pathogenic microorganisms, the secretion of a larger amount of IgA polymers increases, on the other hand, the researchers do not exclude the presence of anomalies in critical genes that determine changes in the activity of key IgA1 glycosylation enzymes. It is also emphasized that the risk of hemorrhagic vasculitis increases significantly in children with various manifestations of allergies, as well as in cases of additional antigenic load associated with taking medications that the child receives for the infectious process.*

Key words: hemorrhagic vasculitis, infection, children, predisposition.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашева И.И., Маевская З.А., Гербек И.Э., Бочарова М.Н. Геморрагический васкулит: Учебно-методическое пособие. – Томск, 2003. – 19 с.
2. Борисова Е.В. Геморрагический васкулит у детей // Педиатрия. – 2004. – №6. – С. 51-57.
3. Игнатенко Г.А., Житкова Р.Ш., Грушина М.В. Рыбалко Г.С., Щербаков К.С. Лабораторные показатели при гломерулонефрите у больных геморрагическим васкулитом // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2011. – №2(104). – С. 441-446.
4. Кирилук К. и др. Аберрантное гликозирование IgA1 наследуется как при педиатрической IgA-нефропатии, так и при пурпуре Шенлейна-Геноха // Поч-

- ки инт. – 2011. – №80. – С. 79-87.
5. Кувшинников В.А., Шенец С.Г. Геморрагический васкулит у детей: учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2014. – 31 с.
6. Кудряшова М.А. Прогностические факторы течения и исхода болезни Шенлейна-Геноха у детей: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.08. – Москва, 2015. – 176 с.
7. Лыскина Г.А., Зиновьева Г.А. Некоторые аспекты развития, течения и лечения болезни Шенлейна-Геноха у детей // Педиатрия. – 2010. – №6. – С. 131-136.
8. Одинец Ю.В., Яворович М.В. Характеристика показателей функции эндотелия в качестве диагностически-прогностических критериев течения геморрагического васкулита у детей // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – №4. – С. 73-76.
9. Прохоров Е.В. Геморрагический васкулит у детей (патогенез, клиника, лечение): автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.00.09, 14.00.36: защищена 28.05.22. – Харьков, 1992. – 33 с.
10. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Терапия неотложных состояний у гематологических больных / Гематология/онкология детского возраста; под ред. А.Г. Румянцева и Е.В. Самочатовой. – Москва: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – С. 712-746.
11. Шилов Е.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению IgA-нефропатии // Нефрология. – 2015. – Т.19, №6. – С. 83-95.
12. Якунина Л.Н. Геморрагический васкулит / Гематология/онкология детского возраста; под ред. А.Г. Румянцева и Е.В. Самочатовой. – Москва: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2004. – С. 417-436.
13. Allen A., Harper S., Feehally J. Origin and structure of pathogenic IgA in IgA nephropathy // Biochem. Soc. Trans. – 1997. – Vol.25(2). – P. 486-490.
14. Batu E.D., Sener S., Ozen S. COVID-19 associated pediatric vasculitis: A systematic review and detailed analysis of the pathogenesis // Semin Arthritis Rheumatol. – 2022. – Vol.55. – DOI: 10.1016 / j.semarthrit.2022.152047 – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35709649/> (дата обращения: 01.02.2023).
15. Hwang H.H. et al. Analysis of seasonal tendencies in pediatric Henoch-Schönlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases // Med (Baltimore). – 2018. – Vol.97(36). – DOI: 10.1097 / MD.e12217 – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30200139/>

- (дата обращения: 02.02.2023).
16. *Inoue C.N. et al.* Efficacy of early dental and ENT therapy in preventing nephropathy in pediatric Henoch-Schonlein purpura // *Clin. Rheumatol.* – 2008. – №27. – P. 1489-1496.
 17. *Inoue T. et al.* A case of pathologically confirmed streptococcal infection-related. IgA vasculitis with associated glomerulonephritis and leukocytoclastic cutaneous vasculitis // *CEN Case Rep.* – 2022. – Vol.11(3). – P. 391-396.
 18. *Jedlowski P.M., Jedlowski M.F.* Coronavirus disease 2019-associated immunoglobulin a vasculitis/Henoch-Schönlein purpura: A case report and review // *J. Dermatol.* – 2022. – Vol.49(1). – P. 190-196.
 19. *Kiryluk K. et al.* Aberrant glycosylation of IgA1 is inherited in both pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schonlein purpura nephritis // *Kidney Int.* – 2011. – Vol.80. – P. 79-87.
 20. *Kiryluk K. et al.* GWAS for serum galactose-deficient IgA1 implicates critical genes of the O-glycosylation pathway // *PLoS Genet.* – 2017. – Vol.13. – DOI: 10.1371/journal.pgen.1006609 – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28187132/> (дата обращения: 06.02.2023).
 21. *Nong B.R. et al.* Fifteen-year experience of children with Henoch-Schonlein purpura in southern Taiwan, 1991–2005 // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* – 2007. – Vol.40. – P. 371-376.
 22. *Novak J. et al.* Aberrant glycosylation of IgA1 and anti-glycan antibodies in IgA nephropathy: Role of mucosal immune system // *Adv. Otorhinolaryngol.* – 2011. – Vol.72. – P. 60-64.
 23. *Ohtsuka T., Yamazaki S.* Prevalence of human parvovirus B19 component NS1 gene in patients with Henoch-Schönlein purpura and hypersensitivity vasculitis // *Br. J. Dermatol.* – 2005. – Vol.152(5). – P. 1080-1081.
 24. *Oni L., Sampath S.* Childhood IgA Vasculitis (Henoch-Schonlein Purpura) – Advances and Knowledge Gaps // *Front. Pediatr.* – 2019. – Vol.7. – P. 257.
 25. *Piram M. et al.* Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: A population-based study // *Rheumatol. (Oxford).* – 2017. – Vol.56(8). – P. 1358-1366.
 26. *Reinauer S. et al.* Schonlein-Henoch purpura associated with gastric helicobacter pylori infection // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1995. – Vol.33(Pt.2). – P. 876-879.
 27. *Sandhu S. et al.* Possible association between IgA vasculitis and COVID-19 // *Dermatol. Ther.* – 2021. – Vol.34(1). – DOI: 10.1111/dth.14551 – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33200863/> (дата обращения: 06.02.2023).
 28. *Schnabel A., Hedrich C.* Childhood Vasculitis // *Front. Pediatr.* – 2018. – Vol.6. – P. 421.
 29. *Valero C. et al.* Vasculitis flare after COVID-19: Report of two cases in patients with preexistent controlled IgA vasculitis and review of the literature // *Rheumatol. Int.* – 2022. – Vol.42(9). – P. 1643-1652.
 30. *Wang J.J. et al.* Association of the infectious triggers with childhood Henoch-Schönlein purpura in anhui province, China // *J. Infect. Public Health.* – 2020. – Vol.13(1). – P. 110-117.
 31. *Xiong L.J., Mao M.* Current views of the relationship between helicobacter pylori and Henoch-Schönlein purpura in children // *World J. Clin. Pediatr.* – 2016. – Vol.5(1). – P. 82-88.
 32. *Xu L., Li Y., Wu X.* IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers // *Front. Immunol.* – 2022. – Vol.13. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.921864 – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36263029/> (дата обращения: 03.02.2023).
 33. *Yang Y.H. et al.* A nationwide survey on epidemiological characteristics of childhood Henoch-Schönlein purpura in Taiwan // *Rheumatology.* – 2005. – Vol.44. – P. 618-622.

ТРЕБОВАНИЯ К СТАТЬЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ НА РАССМОТРЕНИЕ В РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ОТДЕЛ ЖУРНАЛА «АРХИВ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»

К опубликованию принимаются:

- оригинальные статьи по клиническим, медико-биологическим, медико-профилактическим дисциплинам, освещающие результаты фундаментальных и прикладных научных исследований;
- научные обзоры по наиболее актуальным проблемам медицины;
- статьи по проблемам медицинского образования и подготовки кадров;
- лекции для врачей и студентов;
- наблюдения из практики;
- рекомендации для практических врачей;
- дискуссионные статьи;
- статьи по истории отечественной и мировой медицинской науки;
- информации о съездах, конференциях, симпозиумах; рецензии на статьи и новые издания.

До представления рукописи в журналы авторы просят иметь в виду следующее:

1. Все лица, обозначенные как **авторы**, должны соответствовать всем критериям этого понятия, которые подразумевают следующее: а) значительный вклад в концепцию и структуру исследования или в анализ и интерпретацию данных; б) написание текста статьи или внесение принципиальных изменений; в) одобрение окончательной версии, которая сдается в печать. Участие каждого автора в работе должно быть достаточным для того, чтобы принять на себя ответственность за ее содержание. Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется их совместным решением. По желанию авторов, разъяснение может быть приведено в примечании. **Допускается участие не более 4-5 авторов.**

Недостаточным для авторства считается участие только в обеспечении финансирования или общее руководство исследовательским коллективом. Участники исследовательского коллектива, не соответствующие критериям авторства, должны быть перечислены, с их согласия, в разделе «Выражение признательности». В этом разделе следует уведомить о таком вкладе в работу, который требует упоминания, но не достаточен для присвоения авторства:

- а) общая поддержка руководителя учреждения;
- б) техническая помощь;
- в) фи-

нансовая и материальная поддержка с указанием ее характера; г) интеллектуальный вклад в создание статьи, который не был достаточен для авторства, например, «научный консультант», «рецензент проекта исследования», «помощь в клиническом испытании» или «помощь в сборе данных».

2. К рассмотрению принимаются статьи только ранее не опубликованные. Авторы могут представлять рукописи, отклоненные другими журналами, или работы, завершенные после предварительного сообщения в виде тезисов или стендового доклада на научно-практической конференции. Авторы должны ставить редакцию в известность обо всех предыдущих направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как избыточные или дублирующие публикации одной и той же работы. Если статья содержит ранее опубликованные материалы, в новой статье должны быть ссылки на них. Копии таких материалов следует прилагать к представляемой статье. Редакция вправе решать, является ли новая статья избыточной или дублирующей публикацией, и отклонить рукопись.

3. Рукописи не должны содержать материалы, нарушающие права больного на сохранение конфиденциальности (письменные описания, фотографии, родословная, фамилии или инициалы больных, номера историй болезни, позволяющие идентифицировать больного). В случаях, когда такая информация представляет большую научную ценность, необходимо получить письменное согласие больного или его родственников и сообщить об этом в статье.

Все материалы должны быть оформлены в соответствии со следующими требованиями.

1. Рукопись статьи должна быть представлена на русском или английском языках. Объем оригинальных, обзорных статей и лекций должен составлять 8-20 страниц машинописного текста через 1,5 интервала, рецензий (комментариев) – 4 страницы, наблюдений из практики, работ методического характера и прочих – 6-10 страниц.

Отдельно прилагаются список литературы, таблицы, иллюстрации, подписи к ним. Текст должен быть набран в тек-

стовом редакторе Word 95 и выше; шрифт Times New Roman размер 14 через 1,5 интервала; поля: правое – 10 мм, левое, нижнее и верхнее – по 20 мм; в формате А4.

Обязательно приложить к рукописи электронный вариант статьи в формате Word 95 (и выше). Графические объекты следует сохранять с разрешением 300 пикселей на дюйм в 256 градациях серого для фотографий и 600 пикселей на дюйм для рисунков (2 цвета) и архивировать стандартными архиваторами WinRAR или WinZIP.

Статьи и иллюстрации пересылаются электронной почтой.

2. Статья должна иметь визу руководителя кафедры или института, официальное направление от руководства учреждения, в котором проведены исследования, и экспертное заключение.

На первой странице в левом верхнем углу размещают шифр УДК, далее по центру – инициалы и фамилии авторов, ниже – название статьи и наименование учреждения, в котором выполнена работа, название страны. В названии статьи нельзя применять сокращения (аббревиатуры). Далее размещают реферат на основном языке статьи. Под ним пишут ключевые слова (число ключевых слов, в том числе входящих в краткие словосочетания, – не более 10). Они должны отражать органную топографию процесса, важнейшие особенности данного процесса, при необходимости – методику исследования.

3. Оригинальные статьи должны состоять из четких подразделов, каждый из которых отвечает определенной цели и содержит лишь соответствующий материал. Этими подразделами являются реферат, введение, материал и методы исследований, результаты и обсуждение, выводы. Внутри статьи на отдельных строках озаглавливают **только** два раздела: **методы исследования; результаты и обсуждение.**

4. Научные обзоры должны содержать анализ литературных данных, а также собственные исследования автора по проблеме, опубликованные ранее, и ссылки на них.

5. Направляя материал в печать, авторы должны учитывать рубрики журнала: «Оригинальные исследования», «Научные обзоры», «Проблемные статьи», «Лекции для врачей», «Лекции для студентов», «Организация здравоохранения», «Современные технологии в медицине», «Вопросы образования, последипломной практики и повышения квалификации врачей», «На-

блюдения из практики», «В помощь практикующему врачу», «Дискуссии», «Юбилеи и памятные даты».

Требования к отдельным разделам

Реферат объемом не более 150 слов должен содержать цель работы, короткое описание путей достижения этой цели (отбор объектов изучения, методы наблюдения или аналитические методы); основные результаты (по возможности, конкретные данные и их статистическая значимость), основные выводы. Должны быть выделены новые и важные аспекты исследования или наблюдения.

(!) В реферате нельзя применять сокращения (аббревиатуры).

Введение. Необходимо четко сформулировать цель исследования и обосновать необходимость его проведения. Желательно показать, каким образом результаты автора по-новому освещают данную проблему; что именно автор старался доказать (улучшить, распространить, возразить и пр.) и почему это важно сделать. Необходимо привести ссылки на ключевые работы (!), свидетельствующие о том, что работа современна и данные не устарели. В рамках разработки проблемы уместны ссылки авторов на собственные предыдущие исследования (самоцитирование). **В статье допускается не более трех источников самоцитирования.**

Методы исследования

Необходимо пояснить, каким образом отбирались лабораторные животные или больные для наблюдений и экспериментов, в том числе и в контрольные группы. Авторы должны подробно описать анализируемую популяцию (количество, возраст, пол и другие важные характеристики), методы, аппаратуру (в скобках указать фирму-производителя и его адрес – страну или город) и все процедуры, достаточные для того, чтобы другие исследователи могли воспроизвести результаты исследования. Обязательны ссылки на общепринятые методы, включая статистические; ссылки и краткое описание уже опубликованных, но недостаточно известных методов. Необходимо подробно охарактеризовать новые и существенно модифицированные методы, обосновывать их преимущества и оценить ограничения. Авторы несут ответственность за точное указание всех использованных лекарственных препаратов и химических веществ (международные

названия, дозы и пути введения).

Сообщения о проведении рандомизированных контролируемых исследований должны содержать информацию обо всех основных элементах исследования, включая протокол (изучаемая популяция, способы лечения или воздействия, исходы и обоснование статистического анализа), назначение лечения (методы рандомизации, способы сокрытия формирования групп лечения) и методы маскировки (обеспечения «слепого» контроля).

При подготовке научных обзоров следует включить в них раздел, в котором описывают методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных.

Описание статистического анализа данных (или результатов мета-анализа) должно быть обязательной частью этого раздела наравне с другими использованными авторами методами. При этом рекомендуется освещать следующие аспекты исследования.

Во-первых, необходимо описать задачи, которые ставились при анализе данных, например:

- описание изучаемых параметров в группах;
- парные или множественные групповые сравнения;
- исследование связей двух или нескольких параметров; анализ дожития и пр.

В этом разделе статьи не всегда следует упоминать названия конкретных статистических методов, которые были использованы при обработке полученных данных, так как выбор того или иного метода зависит от результатов предыдущих этапов анализа данных. Конкретные статистические методы иногда целесообразно упоминать по ходу изложения результатов (в разделе «Результаты»).

Во-вторых, при анализе данных контролируемых испытаний медицинских вмешательств необходимо указать, проводился ли статистический анализ данных, полученных только у тех больных, которые закончили лечение, или всех включенных в исследование. Если выбывшие из исследования составили более 20% от исходного числа участников испытания, то следует специально указать, не утрачена ли сопоставимость групп контроля и лечения в результате выбывания больных.

В-третьих, обязательно привести название пакета программ, его производителя и конкретные статистические модули, использованные при анализе данных. При-

менение собственных разработок не рекомендуется. В случае, если для анализа данных все же использовались оригинальные программные средства, необходимо дать ссылки на источники литературы, в которой опубликованы подробные описания используемых математических методов и алгоритмов.

Результаты и обсуждение

Результаты представляют в тексте, таблицах и на рисунках в логической последовательности. Можно использовать графики в качестве альтернативы таблицам с большим числом данных. Таблицы и графики не должны дублировать друг друга. Нерационально повторять в тексте все данные из таблиц и рисунков, желательно выделять и суммировать только важные наблюдения, либо представлять их в качестве иллюстрации главных положений. В обсуждении гипотеза, выдвинутая во введении, поддерживается качественными и количественными (статистическими) результатами. Авторы должны оценить значение полученных результатов и возможность их применения, а также сравнить собственные наблюдения с другими исследованиями в данной области. Возможно формулирование новых, достаточно аргументированных, гипотез, если это оправдано. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

Представление и описание распределенных качественных данных

Качественные данные рекомендуется обобщать путем подсчета количества наблюдений каждой категории (частоты) или вычисления доли наблюдений конкретной категории в исследуемой выборке (т.е. относительных величин в форме процентов или отношений). Если используются относительные величины, необходимо указывать также абсолютные значения числителей и знаменателей.

Распределения качественных данных необходимо описывать в тексте, а не представлять в виде диаграмм, даже если число категорий (частот) велико.

Если порядковые данные были получены путем разбивки на интервалы (градации) области значений непрерывных данных, необходимо указать границы и привести их обоснование. Проценты удобно использовать для наглядности сопоставлений разных по объему групп. В случае представления данных в процентах необходимо указывать также исходные данные, на основании которых они вычис-

лялись. Если объем выборки больше 100, рекомендуется указывать процент не более чем с одним десятичным знаком. Если объем выборки меньше 100, то проценты указываются только целыми числами. Если численность выборки меньше 30, то проценты вычислять вообще не рекомендуется.

Представление и описание распределений количественных данных

Распределения непрерывных количественных данных описываются с помощью центральной тенденции и дисперсии. Меры центральной тенденции: среднее арифметическое (M), медиана (Me), мода (Mo) – показывают, в какой области значений параметра группируются данные. Меры дисперсии – среднееквадратическое отклонение (CKO), размах, интерквартильный размах – показывают распределение данных по области значений. Распределения, являющиеся нормальными (и только они!), должны описываться средним и CKO . Для описания распределений, не являющихся нормальными, необходимо применять медиану и интерквартильный размах. Интерквартильный размах указывается в виде 25% и 75% перцентилей, т.е. верхней границы 1-го и нижней границы 4-го квартилей. Однако допускается и указание других перцентилей, например 10% и 90%. Пример описания: Me (25%; 75%) = 60 (23; 78).

Стандартная ошибка среднего « m » (в отличие от CKO) приводится для оценки точности популяционного среднего, и она не является параметром описательной статистики. Если авторам все же необходимо привести именно точность оценки среднего, то рекомендуется приводить ее в виде 95% доверительного интервала (ДИ).

Если число наблюдений в исследовании не превышает 20, то для их анализа целесообразно применять непараметрические статистические критерии. В случае использования параметрических статистических критериев необходимо привести обоснование возможности их применения. Следует указывать реальное значение p (например, $p=0,0015$), т.е. указывать минимальный уровень значимости, при котором можно отвергнуть нулевую гипотезу, а не писать $p<0,05$.

Точность количественных данных

В средних значениях необходимо приводить не более чем на один десятичный знак больше, чем в исходных данных, а в CKO — не больше чем на два десятичных знака больше, чем в данных. Например, если артериальное давление измерялось

с точностью до разряда единиц, то не следует описывать распределение в виде $145,36\pm 27,489$ мм рт. ст.

Все физические показатели и единицы измерения нужно указывать в системе СИ. Терминология должна соответствовать анатомической и гистологической номенклатурам. Названия болезней указывают в соответствии с действующей Международной классификацией болезней.

Выводы. Сделанные заключения должны быть связаны с целями исследования, авторы должны сформулировать краткие обобщения и отрицательные данные. Допустимо соображение о том, что для изучения вопроса необходима дальнейшая работа.

6. В конце статьи должны быть подписи всех авторов, указываются должности, ученые степени и звания, полные имя и отчество, служебные (обязательно) адреса и номера телефонов, факс, e-mail. По желанию авторов можно указать домашние адреса и телефоны.

7. Химические и математические формулы, таблицы, дозировки, цитаты визируются автором на полях. Авторы рукописей должны придерживаться международных номенклатур.

8. Допустимое количество иллюстраций в статье – 6 таблиц, либо 6 рисунков, либо 3 рисунка и 3 таблицы. Фотографии прямоугольные, контрастные, в высоком разрешении. На фотографиях макро- и микропрепаратов необходимо в подписях указать степень увеличения, метод фиксации, окраски срезов. Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить квадратом на левом поле, в квадрате указать номер рисунка или таблицы. Если рисунок дан в виде монтажа, детали которого обозначены буквами, обязательно общая подпись к нему и пояснение деталей. Рисунки нумеруют последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте (рис. 1). Если рисунок в единственном числе, его не нумеруют и в тексте делают ссылку (рис.).

9. Таблицы должны быть наглядными, заголовки граф – соответствовать их содержанию, цифры в таблицах – тщательно проверены автором и соответствовать цифрам в тексте. Все графы в таблицах должны иметь названия. Аббревиатуры возможны, если они предварительно расшифровывались в тексте. Достоверность различий следует подтверждать статистическим анализом. Авторы должны убедиться, что все таблицы упомянуты в тексте. Таблицы нумеруют последовательно,

в порядке их первого упоминания в тексте (табл. 1). Если таблица в единственном числе, она не нумеруется и в тексте делается ссылка (табл.).

10. Ссылки в тексте должны быть приведены с номерами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы. **Литературные источники необходимо располагать в алфавитном порядке.**

11. Библиография должна содержать работы, главным образом, за последние 10 лет, в том числе публикации авторов статьи. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на отдельные более ранние публикации. В оригинальных статьях цитируют не более 30, а в научных обзорах – не более 50 источников. В список литературы не включают неопубликованные работы. Список литературы должен быть озаглавлен «ЛИТЕРАТУРА» и напечатан через 1,5 интервала на отдельном листе. Авторы должны убедиться, что все литературные источники упомянуты в тексте. Пристатейный список литературы должен быть оформлен в соответствии с требованиями государственного стандарта – ГОСТ 7.1-2003 или ГОСТ Р_7.05-2008.

Пример оформления литературного источника:

Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Название источника. – год. – Т., №. – С.

12. Рукопись должна быть тщательно отредактирована и выверена автором.

13. К статье должен быть приложен реферат, отражающий основные положения работы, не более 150 слов на английском языке. Реферат на английском языке должен содержать инициалы и фамилии всех

авторов, название статьи и ключевые слова и размещен на отдельной странице.

14. Если исследования, результаты которых отражены в статье, получили специальное финансирование (гранты и т.п.), то в конце статьи об этом должны быть сделаны указания.

Редакция осуществляет закрытое (!) рецензирование статей, а также оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей. Отклонив рукопись, редакция оставляет один ее экземпляр в своем архиве.

Публикация статей в журнале не свидетельствует о том, что редколлегия разделяет положения, излагаемые авторами. В необходимых случаях редколлегия оставляет за собой право высказывать свои взгляды на проблему в виде комментария.

Рукописи, оформление которых не соответствует указанным правилам, не регистрируются и возвращаются авторам без рассмотрения. **Дата поступления рукописи регистрируется при получении полного комплекта материалов.**

Статьи, отосланные авторам для исправления, должны быть возвращены в редакцию не позднее, чем через 2 недели после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки соответственно меняет и дату ее поступления в редакцию.

Адрес редакционно-издательского отдела:

283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.,
ЦНИЛ 3-й этаж, каб. №53.
Тел.: +7(949) 359-23-18
E-mail: physiolog@mail.ru