



#11 (39), 2018 część 1

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#11 (39), 2018 part 1

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie
85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo
Naukowe**

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-
001 Warsaw, Poland»**

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Po-
land

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Vasiliev A. V., Makovskaya N.I. "SPECIFIC CHRONIC INFECTION AS A COMPLICATION OF PERIIMPLANTITIS"	4
Chigvintseva P., Gafurova L., Abdrakhmanova L. GILBERT'S SYNDROME AND PREGNANCY	6
Жованик Н.В. СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ ТА БЕЗ АКТИВНИМ ТА ВИЛІКУВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)	7
Марковский В.Д., Зверева И.С. ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТЕРИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АОРТЫ И ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....	12
Кузьмина Э.М., Кудакова Д.В. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАЧАЛЬНОГО КАРИЕСА ЗУБОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕСТНЫХ ФТОРИДСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ У ШКОЛЬНИКОВ Г.ВЛАДИКАВКАЗА	17
Радынова С. Б., Лодырева М. С., Кеняйкина А.Г. МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛОСЬ ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.	21
Маль Г.С., Лазурина Л.П. РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.....	26
Лоскутов О.А., Дружина О.М., Дзюба Д.О., Маруняк С.Р. ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДИКИ ЛОКАЛЬНОЇ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ	30
Роцин Ю.В., Мех В.А., Стецишин Р.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ И КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК.....	34
Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Боровкова Т.А., СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА.....	41
Савчук К,С. АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЭФФИЦИЕНТОМ АНИЗОТРОПИИ ЭРИТРОЦИТОВ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	50
Марковский В.Д., Сакал А.А. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПЛОДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ И ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ.....	56
Суслова О. В., Агакишева Т. А., Наретья Е. Г., Мадьярова Г. М. ВЛИЯНИЕ СВОЕВРЕМЕННОГО ПРИШЛИФОВЫВАНИЯ БУГРОВ ВРЕМЕННЫХ КЛЫКОВ У ДЕТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ	65
Чеботарь О.А. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТІВ З НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ	67

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Vasiliev Aleksey Viktorovich ^{1, 2} Makovskaya Nina Igorevna ^{1, 3}

"SPECIFIC CHRONIC INFECTION AS A COMPLICATION OF PERIIMPLANTITIS".

Author information

1 – North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Department of Oral and Maxillofacial Surgery and Surgical Dentistry named after A.A. Limberg. St. Petersburg. Russian Federation.

2 – Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. St. Petersburg. Russian Federation.

3 – Russian Center of Emergency and Radiation Medicine named after Nikiforov A.M. St. Petersburg. Russian Federation.

Key words: periimplantitis, specific chronic infection, complication.

Background. As clinical practice has shown, an ideally performed surgical procedure for the placement of a dental implant ensures its "osseointegration" in the jaw bones in 99.8% of observations according to sum-

mary data from various authors. However, in the process of surgical intervention, errors and miscalculations can be made leading to the removal of the implant in the early stages after surgery (Pic.1 and 2).



Pic. 1



Pic. 2

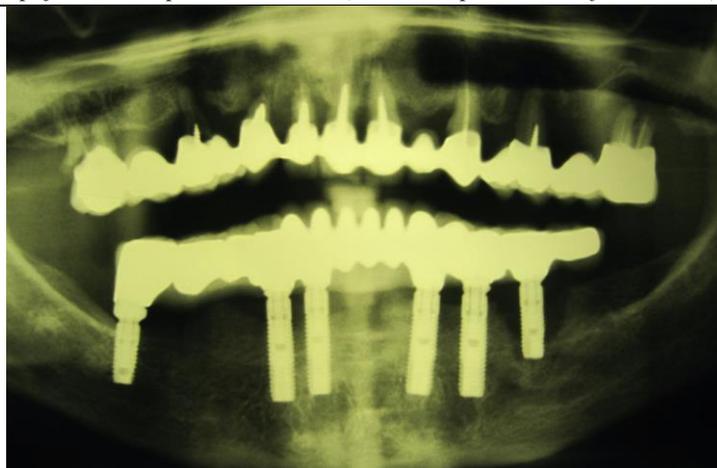
The second group of complications arises in the process of prosthetics and the subsequent functioning of implants as supports for dental prostheses. The causes of these complications are factors such as incorrect design of the tooth prosthesis and implant overload. Dystrophic processes in the bone tissue and pathological strands in the region of the vestibule of the oral cavity near the neck of the implants lead to slow loss of bone tissue of the alveolar ridges resulting from the inflammatory phenomena. This may lead to the development of "periimplantitis" – the emergence of mobility and inflammation, exposure of implants and the prospect of their removal. Another cause of complications is poor oral hygiene, inadequate cleaning of dentures and deposition of dental plaque on them and necks of implants with the development of "mucositis" which in most cases is a reversible process.

In this process, the role of the dental hygienist is very important, as a specialist in early prevention of the majority of inflammatory complications in soft tissues in the form of mucositis, leading, in the absence of

proper treatment, to periimplantitis and loss of a dental prosthesis. It is quite obvious that this problem, being an interdisciplinary one, requires equal participation of dentists, surgeons, orthopedists, periodontists. But, as our clinical experience has shown, in exceptional cases, in order to cure mucositis, periimplantitis or the inflammatory process in the area of the implant, the participation of other specialists, in particular, microbiologists and mycologists, is also necessary.

As an example of the negative impact of poor oral hygiene on the "survival" of the implant and the development of rare and atypical complications, we present our own clinical observation.

Case presentation. A 74-year-old woman came to the University clinic in 2006 due to the complete absence of teeth in the lower jaw and poor fixation of the removable denture. After the necessary clinical examination, 6 dental implants were placed using a two-step procedure under local anesthesia (Pic. 3).



Pic. 3

The postoperative period was uneventful. Three months after implantation, the lower jaw teeth were prosthetic in the form of an integral bridge. Relevant recommendations on individual oral hygiene were given. With repeated prophylactic examinations, the patient's attention was drawn to in connection with periodically occurring phenomena of mucositis in the area of the necks of the implants. With repeated visits to the dental hygienist, professional oral hygiene was carried out.

In 2017, four years after implantation, clinical and radiological symptoms of periimplantitis were revealed in the 35 tooth zone: a deep gum pocket, edema and infiltration of the surrounding mucosa, destructive changes in bone tissue along the periphery of the implant right up to its apical part (Pic.3, 4 and 5). Repeated attempts at conservative treatment and surgical procedures (curettage) were ineffective and the implant had to be removed.



Pic. 4



Pic. 5

Contrary to our efforts and expectations, chronic inflammation, infiltrative changes in the mucous membrane of the gums, serous-purulent discharge from the hole of the removed implant persisted for 6 months. On control tomograms, small sequestra were found in the region of the well. During this period, we repeatedly performed curettage and sequestrectomy, since this process was diagnosed as chronic osteomyelitis. At one of the examinations, after a sequestrectomy, a turbid, whitish liquid with small white curd granules up to 1 mm in diameter was obtained from the sutured hole, which made it possible to suspect the development of an actinomycotic infection. Purposeful examination at the Research Institute of Deep Mycoses after a few days confirmed the diagnosis of actinomycosis. The patient's mycologist immediately prescribed intensive and long-term drug therapy, the main component of which was antibiotic therapy (Amoxicillin 500 mg 2 times a day, and Biform 2 capsules 3 times a day) for 4 months, which was then extended for another 5

months. The patient was under the constant supervision of a mycologist and a dentist. Already 4 weeks after the start of conservative therapy, a pronounced positive effect was noted: the infiltrative changes in the soft tissues of the gums completely disappeared, the exudative phenomena ceased. The implant well, previously repeatedly and unsuccessfully subjected to curettage and sequestrectomy, was filled with granulation tissue and epithelialized. By the end of drug therapy, all clinical manifestations of specific chronic actinomycotic osteomyelitis which had progressed into periimplantitis, were completely stopped. The next 4 years of observation and radiological control did not reveal any recurrence of the disease.

Conclusion. This case report is given by us in order to draw the attention of practicing dentists to the possibility of the development of an actinomycotic infection in the oral cavity near the implants and the need for timely diagnosis and treatment of this pathology with the participation of mycologists and immunologists.

References

1. Vasil'ev A.V., Ulitovskij S.B., Zubrovskaya T.V. Prevention of complications and oral hygiene in patients with dental implants. Publisher Man. St. Petersburg 2014; P4-33.
2. Ivanov S.YU., Kuz'mina E.H.M., Bazikyan E.A. Oral hygiene during dental implantation. Publisher NGMA. Nizhny Novgorod 2005; P40.
3. Borovskij E.V., Leont'ev V.K. Biology of the oral cavity. Publisher Medicine. Moscow 1991.
4. Rams T.E., Robert T.W., Tatum H., Keyes P. The subgingival microbial flora associated with human dental implants J.Prosihet Dent. 1988.V.59.P59-63.

Chigvintseva P.

*doctor of Medical Genetic Center,
Republic Clinical Hospital, Kazan, Russia*

Gafurova L.

*doctor of Medical Genetic Center,
Republic Clinical Hospital, Kazan, Russia*

Abdrakhmanova L.

*doctor of Medical Genetic Center
Republic Clinical Hospital, Kazan, Russia*

candidate of Medical Science

*assistant of department of neurology, neurosurgery and
medical Genetics, Kazan State Medical University*

GILBERT'S SYNDROME AND PREGNANCY

SUMMARY: Clinical manifestations of Gilbert's syndrome are possible both in homozygous for UGT1A1. 14 pregnant women were examined with high hyperbilirubinemia (>20 $\mu\text{mol/l}$) at medical genetic center. These patients suspected to have Gilbert's syndrome were investigated by real-time PCR method of the UGT1A1 gene. The obtained genotypes included heterozygotes (TA)₆/(TA)₇- 3 patients and homozygotes (TA)₇/(TA)₇-11 patients.

Key words: Gilbert's syndrome, hyperbilirubinemia, UDP-glucuronosyltransferase gene (TA)₇/(TA)₇, genetic testing, pregnancy

Introduction:

Gilbert's syndrome is a mild genetic liver disorder in which the body cannot properly process bilirubin, affected individuals have elevated levels of bilirubin. Gilbert's syndrome is generally considered to be an autosomal recessive disorder, patients are often homozygous for 2 extra bases (TA) in the TATAA element of the 5-prime promoter region of the UDP-glucuronosyltransferase gene ((TA)₇/(TA)₇). That causes 25% decreased enzyme activity.

Gilbert's syndrome is inherited as an autosomal recessive trait. Genetic diseases are determined by the combination of genes for a particular trait that are on the chromosomes received from the father and the mother. Recessive genetic disorders occur when an individual inherits abnormal gene for the same trait from each parent. If an individual receives one normal gene and one gene for the disease, the person will be a carrier for the disease, but usually will not show symptoms. The risk for two carrier parents to both pass the defective gene and, therefore, have an affected child is 25% with each pregnancy. The risk to have a child who is a carrier like the parents is 50% with each pregnancy. The chance for a child to receive normal genes from both parents and be genetically normal for that particular trait is 25%. The risk is the same for males and females [1].

Setting of the problem:

Gilbert's syndrome affects about 3-10% of people worldwide. Many people with Gilbert's syndrome have

no symptoms. Most affected individuals have no symptoms or may only exhibit mild yellowing of the skin, yellowish discoloration of sclera, mucous membranes. Other patients may have jaundice, fatigue, nausea, loss of appetite, vomiting, hypoglycemia, itching or abdominal pain. These symptoms are usually precipitated by additional factors (infection, dehydration, etc.). Bilirubin levels may increase following stress, exertion, dehydration, alcohol consumption, fasting or infection. In some individuals, jaundice may only be apparent when triggered by one of these conditions [3]. Doctors usually diagnose Gilbert's syndrome after reviewing blood test results and ruling out other liver diseases. In people with Gilbert's syndrome, liver function levels will usually be in normal ranges except for the bilirubin level. However, the level of bilirubin in the blood may change frequently and a doctor may repeat the blood tests a few times [2]. Other causes of elevated bilirubin include: acute inflammation of the liver, inflammation or infection of the bile duct, Grigler – Najjar syndrome, pseudojaundice. Gilbert's syndrome does not require any treatment. Mild jaundice may occur but does not require medical intervention. Jaundice caused from Gilbert's Syndrome can be managed with rest, a healthy diet, and adequate fluids. Gilbert's syndrome is considered a mild condition and life expectancy is not affected [4]. Important points in management of pregnant patients with Gilbert's syndrome [5]. The prognosis of the disease at any age is favorable. Hyperbilirubinemia in patients with Gilbert's syndrome persists for life, but is benign, is not accompanied by progressive

changes in the liver and has no effect on life expectancy. Before planning a pregnancy, couples with a history of this pathology need medical genetics advice to assess the risk of Gilbert syndrome in offspring. Gilbert's syndrome in children is not a reason for refusing preventive vaccination [6].

Results:

In medical genetic center Republican Clinical hospital we examined 14 women with hyperbilirubinemia ($>20 \mu\text{mol/L}$), 10 of them were pregnant (I-II trimester). Patients had shown symptoms like jaundice, yellowish discolouration of sclera, itchy skin, atopic dermatitis, intrahepatic cholestasis. We studied obstetrical anamnesis and suggested that one of the reasons of hyperbilirubinemia in these patients could be Gilbert's syndrome. Patients were offered genetic counseling and molecular genetic testing for Gilbert's syndrome most common reason – TA-repeat insertion in promoter region of UGT1A1 gene. Results obtained by PCR with subsequent detection of reaction products in a polyacrylamide gel showed: 10 women had (TA)₇/(TA)₇ genotype, 3 woman had (TA)₆/(TA)₇ genotype. Thus, examined women tend to have reduced UDP-glucuronosyltransferase activity due to molecular changes in promoter region of UGT1A1 gene that apparently lead to hyperbilirubinemia. The only one woman with (TA)₆/(TA)₇ genotype had bilirubin level near the upper limit ($20 \mu\text{mol/L}$) at 20 weeks of gestation with no other symptoms. She had procedure IVF and previously had 2 cases of nonimmune fetal hydrops at 27 and 31 weeks of gestation. Other pregnant woman ((TA)₇/(TA)₇ genotype) had relatively higher level of bilirubin ($32,3 \mu\text{mol/L}$) at 14 weeks of gestation. She suffered from itching and frequently experienced side effects of drugs. Also she was diagnosed hepatitis, intrahepatic cholestasis at 33 gestation week during previous pregnancy. One more pregnant woman ((TA)₇/(TA)₇ genotype) with hyperbilirubinemia at 14 weeks of gestation had itchy skin and atopic dermatitis. Three other examined patients showed $>30 \mu\text{mol/L}$ bilirubin level and had some conditions that could intensify symptoms. 2

pregnant women had multiple and chromosomal abnormalities of the fetus on prenatal screening. According to the results of invasive diagnosis- a biopsy of the chorionic villi of fetuses revealed chromosomal abnormalities- 45,XO-Turner syndrome and 47,XX, +18- Edwards syndrome. Abnormal fetus were eliminated. 1 pregnant women had a bilirubin level - $26 \mu\text{mol/L}$ / Fetal ultrasound diagnosed anomaly of Central Nervous System of fetus - acrania during pregnancy in the 2 nd trimester. Fetus eliminated.

Discussion and conclusion:

Gilbert's syndrome like infection, flu, drug therapy and hormone therapy before IVF, extracorporeal fertilization. They have according to our findings, Gilbert's syndrome diagnostics in women with hyperbilirubinemia is extremely important to determine the tactics of further examination and follow-up treatment, particularly during pregnancy. Furthermore genetic testing for Gilbert's syndrome will help determine risk of jaundice, hepatitis, intrahepatic cholestasis during pregnancy and neonatal jaundice in newborn. Pregnant women with Gilbert's syndrome (homozygotes and heterozygotes) represent high risk group for chromosomal abnormalities of the fetus, nonimmune fetal hydrops, the defect of the Central nervous system of the embryo-fetus.

Before planning a pregnancy, women with a history of this pathology, it is necessary to consult a medical geneticist and gastroenterologist.

References:

- 1) <https://rarediseases.org/rare-diseases/gilbert-syndrome>
- 2) <https://liverfoundation.org/.../diseases-of-the-liver/gilbert-syndrome>
- 3) <https://medicalj.ru/diseases/congenital-anomaly/922-sindrom-zhilbera>
- 4) https://www.physio-pedia.com/Gilbert%27s_Syndrome
- 5) <https://www.fogsi.org/high-risk>
- 6) Синдром Жильбера Дек 10, 2017-Детские заболевания, Наследственные болезни- <http://mymednews.ru/sindrom-jilbera/>

Жованик Н.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет №2, кафедра внутрішніх хвороб, Ужгород, Україна

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ ТА БЕЗ АКТИВНИМ ТА ВИЛІКУВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)

АНОТАЦІЯ: Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з важливих проблем у пульмонології у зв'язку з його широкою поширеністю серед працездатного населення та постійним прогресуванням. В умовах епідемії та високої захворюваності на туберкульоз легень (ТБЛ) зростає кількість осіб із залишковими змінами після вилікуваного туберкульозу легень (ЗТБ), в тому числі збільшується кількість осіб з поєднанням вище згаданих патологій та ХОЗЛ. Проте досліджень, які б вивчали гендерні особливості перебігу ХОЗЛ у пацієнтів з активним та вилікуваним ТБЛ у доступній нам літературі немає. Було обстежено 168 пацієнтів з ХОЗЛ, віком ($56,6 \pm 1,2$) років, з яких у 41 пацієнта, віком ($44,6 \pm 2,1$) років, був діагностований активний ТБЛ та у 47 хворих, віком ($58,7 \pm 1,7$) років, були діагностовано ЗТБ. За рахунок наявності супутньої патології хворих поділено на 3 основні групи дослідження. Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання та ехокардіографію. У всіх групах дослідження відмічено, що кількість жінок була вірогідно менша ніж кількість чоловіків;

показник «пачко-років», як і очікувалось, був вірогідно нижчим серед жінок. Менш виражену клінічну симптоматику за даними тестів виявлено у жінок порівняно з чоловіками, хоча показник ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ у жінок з ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ були дещо нижчими ніж у чоловіків, а у жінок із ХОЗЛ порівняно з чоловіками ці показники були вірогідно вищими. Також після лікування вірогідне покращення показника ОФВ1 виявлено у всіх підгрупах, окрім жінок з поєднаними патологіями, що очевидно є результатом більш значного пошкодження та нижчої можливості медикаментозної корекції бронхообструкції у жінок після перенесеного ТБЛ. За ЕхоКГ даними вірогідно значущої статевої відмінності у діагностуванні легеневої гіпертензії виявлено не було.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, залишкові зміни після вилікуваного туберкульозу легень, активний туберкульоз легень, статеві особливості.

Zhovanyk N.V.

Uzhgorod National University, Medical Faculty №2, Department of Internal Diseases, Uzhhorod, Ukraine

GENDER DIFFERENCES AMONG PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES IN COMBINATION AND WITHOUT ACTIVE AND DISABLED PULMONARY TUBERCULOSIS (REVIEW OF LITERATURE AND RESULTS OF OWN RESEARCHES)

SUMMARY: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the important problems in pulmonology due to its widespread prevalence among the able-bodied population and constant progression. In the conditions of the epidemic of tuberculosis and the high incidence of pulmonary tuberculosis (TB), the number of people with post-TB chronic lung disorders (PTBLDs), including the increasing number of people with a combination of the above-mentioned pathologies and COPD. However, there are no studies that would examine the gender differences of COPD among patients with TB and PTBLDs in literature available to us. We studied 168 patients with COPD (GOLD grade 2, 3), age (56.6±1.2) years, of which 41 patients, (44.6±2.1) years old, were diagnosed with TB and 47 patients (58.7±1.7) years were diagnosed with PTBLDs. Clinical data on disease history and current status were collected by direct interviews, and utilizing the clinical tests; all the patients underwent complete blood count (CBC) test and biochemical blood analysis; spirometry and *echocardiogram* (echo). In study groups, the number of women was significant lower than that of men. The less severe symptoms was found among women in comparison with men, although the FEV1 and FEV1/FVC among women with COPD/PTBLDs and COPD/TB were slightly lower than among men, and among women with COPD compared to men. Also, after the treatment, a significant improvement of the FEV1 was found in all groups, except for women with combined pathologies, these rates were probably higher, which is obviously the result of more significant damage and lower ability of medical correction of broncho-obstruction among women after TB. Echo data showed no significant gender differences in the diagnosis of pulmonary hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, post-tuberculosis chronic lung disorders, pulmonary tuberculosis, gender differences.

Вступ. ХОЗЛ є однією з найважливіших проблем у пульмонології у зв'язку з його широкою поширеністю серед працездатного населення та постійним прогресуванням [1, 2, 3]. У звіті Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD) зазначено, що ХОЗЛ є четвертою причиною всіх смертей в світі, та за прогнозами ВООЗ очікується, що до 2020 року воно займе третє місце у структурі смертності [4]. ХОЗЛ є повільно прогресуючою хворобою та раніше вважалось «хворобою старечого віку» [4], але при поєднаній патології ТБЛ та ХОЗЛ, останнє часто зустрічається та швидко прогресує у людей молодого віку [5, 6]. В умовах епідемії та високої захворюваності на ТБЛ зростає кількість осіб із ЗЗТБ [5, 7], в тому числі збільшується кількість осіб з поєднанням вище згаданих патологій та ХОЗЛ.

Питання гендерних відмінностей перебігу ХОЗЛ у медицині сьогодення залишається дискусійним. Раніше, ХОЗЛ частіше діагностувався у чоловіків, але через збільшення вживання тютюну серед жінок у економічно благополучних розвинутих країнах і більш високий ризик впливу забруднення повітря в країнах з низьким рівнем доходу, в даний

час ХОЗЛ вражає чоловіків і жінок майже однаково [4, 8, 9, 10], а по деяким дослідженням, які були проведенні у США, Австрія, Німеччина, Ісландія, Австралія кількість жінок з ХОЗЛ переважала над кількістю чоловіків [4, 8, 9, 11, 12, 13]. В деяких дослідженнях жіноча стать повідомлялася як позитивний прогностичний фактор, що знижує імовірність госпіталізації [14], а у TORCH, навпаки, жіноча стать була визнана прогностично несприятливим фактором для перебігу ХОЗЛ [15]. Такі ж дані відносно будь-яких за частотою та тяжкістю загострень були опановані у Британському [16] та Бергенському дослідженні [17]. У той же час, зв'язку ані між віком, ані статтю та частотою потрапляння до лікарні не було знайдено в іншій роботі [18].

Є декілька досліджень які вивчали гендерні відмінності по симптомах та скаргах [8, 19, 20]. Жінки з ХОЗЛ більше скаржаться на задишку, а рідше на виділення мокротиння [21, 22, 23]. Крім того, жінки з ХОЗЛ піддаються більшою мірою депресії, тривози та втомі в порівнянні з чоловіками [8, 22, 24, 25, 26]. Серед жінки визначають відносно менші значення максимального вентиляційного об'єму у

порівнянні з чоловіками, що є внаслідком природних анатомічних особливостей [8, 23, 26, 27] і наслідки старіння (зміни сили дихальної мускулатури, вентиляційно-перфузійний показник, показник компенсаторної здатності дихальних шляхів) більш виражений у осіб жіночої статі [8, 23, 28]. Таким чином, незалежно від віку, здорові жінки, відчувають більшу задишку, ніж чоловіки під час стандартизованого фізичного навантаження, оскільки максимальна вентиляція легень під час фізичних вправ і зусилля, необхідні для скорочення дрібних дихальних м'язів, більш розвинені у чоловіків [29]. Слід відмітити, що гендерні відмінності у пов'язаних зі здоров'ям опитувальниках якості життя (HRQL) були не менш суперечливими. Деякі дослідження виявили гірше HRQL у жінок [30], інші заявили про погіршення HRQL з плином часу у чоловіків або відсутність гендерних відмінностей у HRQL [22, 29].

Що стосовно впливу куріння, то дані різних досліджень теж є суперечливими. Згідно одних у жінок відмічається прискорене зниження легеневою функції [26, 31, 32], а згідно інших – навпаки більш повільне [33] у порівнянні з чоловіками які палять. Також за даними літератури жінки більше піддаються впливу пасивного куріння у порівнянні з чоловіками, а також мають більше сприятливість до негативного впливу диму або пилу з біологічних джерел [23].

При огляді літературних джерел виявлені дуже суперечливі дані статевих особливостей перебігу ХОЗЛ, натомість робіт які б вивчали статеві особливості перебігу ХОЗЛ у хворих із активним та вилікуваним ТБЛ не було виявлено у доступній літературі. Тобто питання гендерних особливостей перебігу ХОЗЛ як у поєднанні та без з активним та вилікуваним ТБЛ є актуальним для подальшого вивчення.

Мета дослідження. Вивчити статеві особливості клінічних та функціональних змін у пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні та без із активним та вилікуваним ТБЛ.

Матеріали і методи. Було обстежено 168 пацієнтів з ХОЗЛ, віком ($56,6 \pm 1,2$) років, з яких у 41 пацієнта, віком ($44,6 \pm 2,1$) років, був діагностований активний ТБЛ, а в 48 хворих, віком ($58,2 \pm 1,7$) років, були діагностовано ЗЗТБ. Діагноз ХОБЛ був діагностований відповідно до звіту GOLD 2018 [4]. Всім пацієнтам до та після лікування (згідно клінічних протоколів) проведено оцінку клінічного стану за допомогою тестів COPD Assessment Test (CAT) та The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) [4], загальноклінічне обстеження із застосуванням клінічного та біохімічного аналізу крові, бактеріологічне дослідження на туберкульоз, дослідження функції зовнішнього дихання (комп'ютерна спірографія з бронходилатаційною пробою з салбутамолом) та ехокардіографію (ЕхоКГ).

Результати. Всім обстежених було розділено на 3 основні групи дослідження.

До першої групи увійшло 80 пацієнтів з ХОЗЛ ($55,3 \pm 1,6$) років, яких було розділено на дві підгрупи за статевою приналежністю: до першої підгрупи увійшло 32 жінки віком ($54,8 \pm 2,6$) років, до другої – 48 чоловіків віком ($55,6 \pm 2,1$) років. Що стосовно фактору куріння, то середній показник «пачко-років» серед жінок був вірогідно нижчим ніж серед чоловіків (відповідно ($5,8 \pm 1,4$) та ($15,6 \pm 2,1$) років, $p < 0,05$).

До другої групи увійшло 47 пацієнтів з поєднанням ХОЗЛ та ЗЗТБ (ХОЗЛ/ЗЗТБ), яких теж розділено на дві підгрупи: до першої підгрупи увійшло 16 жінок віком ($59,1 \pm 2,3$) років, до другої – 31 чоловік віком ($58,8 \pm 2,3$) років. Середній показник «пачко-років» у жінок був вірогідно нижчим ніж у чоловіків (відповідно ($16,2 \pm 3,3$) та ($20,8 \pm 1,2$) років, $p < 0,05$).

До третьої групи увійшло 41 пацієнт з поєднаною патологією ХОЗЛ та активним ТБЛ (ХОЗЛ/ТБЛ), яких було розділено на дві підгрупи за статевою приналежністю: до першої – увійшло 11 жінок віком ($39,5 \pm 3,8$) років, до другої – 30 чоловіків віком ($45,9 \pm 2,3$) років. Що стосовно фактору куріння, то середній показник «пачко-років» у жінок був вірогідно нижчим ніж у чоловіків (відповідно ($9,3 \pm 2,4$) та ($14,7 \pm 2,3$) років, $p < 0,05$).

Перш за все слід сказати, що вік пацієнтів з ХОЗЛ/ТБЛ ($44,6 \pm 2,1$) років був вірогідно нижчим ніж у пацієнтів з ХОЗЛ ($55,3 \pm 1,6$) років, $p < 0,05$) та у хворих з ХОЗЛ/ЗЗТБ ($58,7 \pm 1,7$) років $p < 0,05$), що знайшло своє підтвердження у літературі [5, 6]. Також відмічено, що жінок у всіх групах було вірогідно менше ніж чоловіків (відповідно жінок та чоловіків у кожній групі: 40 та 60%, 33,3 та 66,7%, 26,8 та 73,2%).

Показник «пачко-років» був вірогідно нижчим у жінок порівняно з чоловіками у всіх досліджувальних групах. В деяких дослідженнях був відмічений більший взаємозв'язок між розвитком ХОЗЛ при ТБЛ ніж при курінні [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40], що знайшло підтвердження в нашому дослідженні. Вірогідно молодшими були жінки та чоловіки з ХОЗЛ/ТБЛ ($39,5 \pm 3,8$) та ($45,9 \pm 2,3$) років у порівнянні з жінками та чоловіками з ХОЗЛ ($54,8 \pm 2,6$) та ($55,6 \pm 2,1$) років $p < 0,05$) та при ХОЗЛ/ЗЗТБ ($59,1 \pm 2,3$) та ($58,8 \pm 2,3$) років, $p < 0,05$), хоча показник «пачко-років» був найнижчим у жінок з ХОЗЛ ($5,8 \pm 1,4$) років у порівнянні з жінками з поєднаною патологією ХОЗЛ та ТБЛ ($9,3 \pm 2,4$) років, $p > 0,05$) та поєднанні ХОЗЛ та ЗЗТБ ($16,2 \pm 3,3$) років, $p < 0,05$). Серед чоловіків показник «пачко-років» був найнижчим у групі ХОЗЛ/ТБЛ ($14,7 \pm 2,3$) років, наступними були чоловіків із ХОЗЛ ($15,6 \pm 2,1$) років, $p > 0,05$) та вірогідно найвищим був цей показник у чоловіків із ХОЗЛ/ЗЗТБ ($20,8 \pm 1,2$) років, $p < 0,05$).

1. Дослідження клінічного стану пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні та без активним та вилікуваним ТБЛ.

За всіма клінічними тестами у жінок виявляли меншу вираженість скарг ніж у чоловіків, в тому числі і на задишку (табл.1). Звертає увагу, що після

проведення лікування клінічний стан покращився у пацієнтів всіх досліджувальних груп (вірогідне покращення відмічалось у групах жінок та чоловіків з ХОЗЛ та ХОЗЛ/ЗЗТБ).

Таблиця 1

Показники клінічних тестів САТ та mMRC у хворих на ХОЗЛ у поєднанні та без активним та вилікуваним ТБЛ, М±m

Показники клінічних тестів, бали		САТ		mMRC	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Пацієнти з ХОЗЛ (n=80)	Жінки (n=32)	12,7±1,1	9,3±1,1 °	1,1±0,2	0,8±0,2
	Чоловіки (n=48)	13,9±1,1	10,2±0,9 °	1,5±0,1 *	1,01±0,1 °
Пацієнти з ХОЗЛ/ЗЗТБ (n=48)	Жінки (n=16)	15,4±1,6	11,6±1,5 °	1,7±0,2	1,2±0,2 °
	Чоловіки (n=32)	17,7±0,9	13,5±0,9 °	1,8±0,1	1,2±0,1 °
Пацієнти з ХОЗЛ/ТБЛ (n=41)	Жінки (n=11)	10,1±2,7	8,4±2,3	0,7±0,1	0,6±0,1
	Чоловіки (n=30)	12,8±1,2	10,6±1,1	1,1±0,1 *	0,8±0,1

Примітка. * – p<0,05 порівняно з підгрупою жінок відповідної групи,

° – p<0,05 порівняно з відповідною групою пацієнтів до лікування.

2. Дослідження функціональних показників у пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні та без активним та вилікуваним ТБЛ.

Всім хворим першої та другої групи проведено ЕхоКГ по результатам якого було виявлено легенеvu гіпертензію у 12,5% жінок та 16,7% чоловіків з ХОЗЛ, та у 50% жінок та 46,9% чоловіків з ХОЗЛ/ЗЗТБ. Тобто, легенева гіпертензія виявлялась вірогідно частіше серед пацієнтів з ХОЗЛ/ЗЗТБ, хоча статистично значущої статевої відмінності виявлено не було.

При дослідженні функції зовнішнього дихання виявлено (табл.2), що у жінок з ХОЗЛ порівняно з чоловіками показник ОФВ1 та співвідношення

ОФВ1/ФЖЕЛ були вірогідно вищими; у жінок з ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ порівняно з чоловіками дані показники були дещо нижчими. Також після проведеного лікування у жінок та чоловіків з ХОЗЛ відмічалось вірогідне підвищення ОФВ1, теж саме спостерігалось і серед чоловіків з ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ, а в жінок із ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ спостерігалось лише деяке підвищення ОФВ1. Що очевидно є результатом більш значного пошкодження та нижчої можливості медикаментозної корекції бронхообструкції у жінок після перенесеного туберкульозу легень.

Таблиця 2

Показники ОФВ1 та ОФВ1/ФЖЕЛ у хворих на ХОЗЛ у поєднанні та без активним та вилікуваним ТБЛ, М±m

Показники клінічних тестів, бали		ОФВ1		ОФВ1/ФЖЕЛ	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Пацієнти з ХОЗЛ (n=80)	Жінки (n=32)	63,3±2,4	70,7±2,1 °	65,4±0,7	66,7±0,5
	Чоловіки (n=48)	53,9±2,4 *	62,4±2,1 * °	62,5±0,9 *	63,9±0,8 *
Пацієнти з ХОЗЛ/ЗЗТБ (n=48)	Жінки (n=16)	48,5±4,3	54,9±4,1	60,5±1,7	61,9±1,6
	Чоловіки (n=32)	49,1±2,9	56,03±3,1 °	63,2±0,9	63,5±0,9
Пацієнти з ХОЗЛ/ТБЛ (n=41)	Жінки (n=11)	43,1±3,4	50,1±3,3	57,9±2,9	59,8±2,9
	Чоловіки (n=30)	43,6±2,1	53,8±1,9 °	61,1±1,5	59,5±1,5

Примітка. * – p<0,05 порівняно з підгрупою жінок відповідної групи,

° – p<0,05 порівняно з відповідною групою пацієнтів до лікування.

Висновки. В цьому дослідженні ми вивчали статеvu особливості клінічного та функціонального стану серед пацієнтів із поєднанням та без активним та вилікуваним ТБЛ. Відмічено, що жінок у всіх групах дослідження було вірогідно менше ніж чоловіків; показник «пачко-років» був вірогідно нижчим серед жінок порівняно з чоловіками. Серед жінок виявляли менш виражену симптоматику за даними клінічних тестів ніж серед чоловіків, відмічено, що після проведення лікування клінічний стан покращився у пацієнтів всіх груп (вірогідне покращення відмічалось у групах жінок та чоловіків з ХОЗЛ та ХОЗЛ/ЗЗТБ). Також виявлено, що у жінок із ХОЗЛ порівняно з чоловіками показник

ОФВ1 та співвідношення ОФВ1/ФЖЕЛ були вірогідно вищими, а у жінок з ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ, навпаки, ці показники були дещо нижчими ніж у чоловіків. Також після проведеного лікування показник ОФВ1 вірогідно підвищився у чоловіків усіх груп та у жінок з ХОЗЛ, натомість у жінок з ХОЗЛ/ЗЗТБ та ХОЗЛ/ТБЛ відмічалось лише деяке підвищення, що є наслідком більш значного пошкодження та нижчої можливості медикаментозної корекції бронхообструкції у жінок після перенесеного туберкульозу легень. За даними ЕхоКГ легенеvu гіпертензію виявляли вірогідно частіше у пацієнтів з ХОЗЛ/ЗЗТБ, хоча вірогідно значущої статевої відмінності виявлено не було.

References:

1. Kotsiou O. S. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study / O.S. Kotsiou, S. Zouridis, M. Kosmopoulos, K. I. Gourgoulidis // *European Respiratory Review*. – 2018. – Vol. 27 (147). – P. 170106.
2. Kaplan A. Screening for COPD: the gap between logic and evidence / A. Kaplan, M. Thomas // *European Respiratory Review*. – 2017. – Vol. 26 (143). – P. 160113
3. Miniño A.M. Deaths: Preliminary data for 2008 / A.M. Miniño, J.Q. Xu, K.D. Kochanek // *National Vital Statistics Reports*. – 2010. – Vol. 59. – P. 2 – 8.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – 2018. – P. 142.
5. World Health Organization. Global tuberculosis Control report. WHO report. WHO report. – 2018. – P. 277.
6. Byrne A. L. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review / A. L. Byrne, B. J. Marais, C. D. Mitnick, L. Lecca, G. B. Marks // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 32. – P. 138–146.
7. Kampen van S.C. International research and guidelines on post-tuberculosis chronic lung disorders: a systematic scoping review / S.C. van Kampen, A. Wanner, M. Edwards, A.D. Harries, B.J. Kirenga, J. Chakaya, R. Jones // *BMJ Glob Health*. – 2018. – Vol. 3(4). – e000745.
8. Вахненко А.В. Особливості етіологічних факторів та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих, що належать до різних статевих груп / А.В. Вахненко, Н.В. Моїсеєва, А.А.Капустянська // *світ біології та медицини*. – 2013. – 2. – С. 200 – 204.
9. Авдеев С.Н. Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к диагностике и лечению / С.Н. Авдеев // *Тер. Архив*. – 2004. – №11. – С. 43 – 50.
10. МАХЛИНЕЦЬ М.І. Статеві особливості патогенезу та перебігу Хронічного обструктивного захворювання легень: оглядні дані та ретроспективний аналіз історій хвороб пульть монологічних відділень міста Ужгорода / М.І. МАХЛИНЕЦЬ, М.І.ТОВТ-КОРШИНСЬКА// *Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»*. – вип. №1 (46). – 2013. – С. 31–36.
11. Raghavan D. Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender / D. Raghavan, A. Varkey, T. Bartter // *Curr Opin Pulm Med*. – 2017. – Vol. 23(2). – P. 117 – 123.
12. Wang X.R. A 20-year follow-up study on chronic respiratory effects of exposure to cotton dust / X.R Wang, H.X. Zhang, B.X. Sun, H.L. Dai, J.Q. Hang, E.A. Eisen, D.H. Wegman, S.A. Olenchock, D.C. Christiani // *Eur. Respir. J*. – 2005. – Vol. 26. – P. 881–886.
13. Di Marco F. Anxiety and depression in COPD patients: the roles of gender and disease severity / F. Di Marco, M. Verga, M. Reggente, M.F. Casanova, P. Santus, F. Blasi, L. Allegra, S. Centanni // *Respir. Med*. – 2006. №. 100. – P. 1767–1774.
14. Gadoury M.A. Self-management reduces both short-and long-term hospitalisation in COPD / M. A. Gadoury, K. Schwartzman, M. Rouleau, F. Maltais, M. Julien, A. Beaupré, P. Renzi, R. Bégin, D. Nault, J. Bourbeau// *Eur. Respir. J*. – 2005. – Vol. 26. – P. 853–857.
15. Donaldson G.C. Factors associated with change in exacerbation frequency in COPD / G.C. Donaldson, H. Müllerova, N. Locantore, J.R. Hurst, P.M. Calverley, J. Vestbo, A. Anzueto, J.A. Wedzicha// *Respir. Res*. – 2013. – Vol. 14. – P. 79.
16. Risk factors for acute exacerbations of COPD in a primary care population: a retrospective / H. Müllerová, A. Shukla, A. Hawkins, J. Quint // *B. M. J*. – 2014. –Vol. 4 (12). – P. 1–8.
17. Husebø G.R. Predictors of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Bergen COPD Cohort Study / G. R. Husebø, P.S. Bakke, M. Aanerud, J.A. Hardie, T. Ueland, R. Grønseth, L.J.P. Persson, P. Aukrust, T.M. Eagan // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9 (10). – P. e109721
18. Garcia-Aymerich J. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation EFRAM study / J. Garcia-Aymerich, E. Monsó, R.M. Marrades, J. Escarrabill, M.A. Félez, J. Sunyer, J.M. Antó // *Am. J. Respir. And Crit. Care Med*. – 2001. – Vol. 164. – P. 1002–1007.
19. Matheson M.C. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease / M. C. Matheson, G. Benke, J. Raven, M. Sim, H. Kromhout, R. Vermeulen, D. Johns, E. Walters, M. Abramson // *Thorax*. – 2005. – №. 60. – P. 645 – 651.
20. Mannino D.M. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance–United States / D.M. Mannino, D.M. Homa, L.J. Akinbami, E.S. Ford, S.C. Redd.1971–2000. *MMWR Surveill Summ*. – 2002. №. 51. – P. 1–16.
21. Sunyer J. Chronic bronchitis and urban air pollution in an international study / J. Sunyer, D. Jarvis, T. Gotschi, R. Garcia- Esteban, B. Jacquemin, [et al.] // *Occur. Environ. Med*. – 2006. – №. 63. – P. 836–843.
22. Калашник Д.Н. Гендерні особливості клінічного перебігу та якості життя у хворих на ХОЗЛ / Д. Н. Калашник, Е. О. Крахмалова // *Вісник морської медицини*. – 2012. - №2 (56). – С. 67–70.
23. Островський М.М. Гендерні особливості хронічного обструктивного захворювання легень / М.М. Островський // *Здоров'я України*.- 2011. – тематичний випуск. – 2011. – С. 20–21.
24. Van der Strate B. W. Cigarette smoke–induced emphysema: a role for the B cell? / B. W. van der Strate, D.S. Postma, C.A. Brandsma, B.N. Melgert, M.A. Luinge [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2006. №. 173. – P. 751–758.
25. Dowson C. The use of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study / Laing R.,

- Barracough R., Town I., Mulder R., Norris K., Drennan C. // *N Z Med J.* - 2001. - Vol. 114. - P. 447-449.
26. Gudmundsson G. Depression, anxiety and health status after hospitalisation for COPD: a multi-centre study in the Nordic countries / Gislason T., Jansson C., Lindberg E., Suppli Ulrik C., Brondum E., Nieminen M.M., Aine T., Hallin R., Bakke P. // *Respir Med.* - 2006. - Vol. 100. - P. 87- 93.
27. Sheel A. W. Mechanics of breathing during exercise in men and women: sex versus body size differences? / A. W. Sheel, J. A. Guenette // *Exerc. Sport Sci. Rev.* - 2008. №. 36. - P. 128-134.
28. Ofir D. Sex differences in the perceived intensity of breathlessness during exercise with advancing age / D. Ofir, P. Laveneziana, K.A. Webb, Y.M. Lam, D.E. O'Donnell // *J. Appl. Physiol.* - 2008. - №. 104. - P. 1583- 1593.
29. Johnson B.D. Demand vs. capacity in the aging pulmonary system / B. D. Johnson, J.A. Dempsey // *Exerc. Sport Sci. Rev.* - 1991. №. 19. - P. 171-210.
30. Girón-González J.A. Consistent production of a higher TH1:TH2 cytokine ratio by stimulated T cells in men compared with women / J. A. Giron-Gonzalez, F.J. Moral, J. Elvira, D. García-Gil, F. Guerrero, I. Gavilán, L. Escobar // *Eur. J. Endocrinol.* - 2000 . №. 143. - P. 31-36.
31. Gold D. R. Effects of cigarette smoking on lung function in adolescent boys and girls / D. R. Gold, X. Wang, D. Wipjy [et al.] // *N. Eng.l J. Med.* - 1996. - №. 335. - P. 931-937.
32. Gan W.Q. Female smokers beyond the perimenopausal period are at increased risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / W.Q. Gan, M. Harbaugh, M. K. Han, C. J. Le Saux, [et al.] // *Respir. Res.* - 2006. - №. 7. - P. 52.
33. Torres de J.P. Gender and respiratory factors associated with dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease / J.P. de Torres, C. Casanova, A. M. de
- Garcini, A. Aguirre-Jaime, B. R. Celli // *Respir. Res.* - 2007. - №. 8. - P. 18.
34. Hooper R. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project / R. Hooper, P. Burney, W.M. Vollmer, M. McBurnie, et al. // *Eur Resp J.* - 2012. - Vol. 39. - P. 1343 - 1353.
35. Menezes A.M.B. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America / A.M.B. Menezes, P.C. Hallal, R. Perez-Padilla, J.R. Jardim, et al. // *Eur Resp J.* - 2007. - Vol. 30. - P. 1180 - 1185.
36. Perez-Padilla R. Airflow obstruction in never smokers in five Latin American cities: the PLATINO study / R. Perez-Padilla, R. Fernandez, M. Lopez Varela, M. Montes de Oca, et al. // *Arch. Med Res.* - 2012. - Vol. 43 - P. 159 - 165.
37. Lamprecht B. COPD in Never Smokers Results From the Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study / B. Lamprecht, M.A. McBurnie, W. Vollmer, G. Gudmundsson, et al. // *Chest.* - 2011. - Vol. 4. - P. 752 - 763.
38. Salvi S.S. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers / S.S. Salvi, P.J. Barnes // *Lancet.* - 2009. - Vol. 374. - P. 733 - 743.
39. Buist S. The burden of obstructive lung disease initiative (BOLD): rationale and design / S. Buist, W.M. Vollmer, S.D. Sullivan, K.B. Weiss, et al. // *Journal of COPD.* - 2005. - Vol. 2. - P. 277 - 283.
40. Menezes A.M.B. The Platino Project: methodology of a multicentre prevalence survey of chronic obstructive pulmonary disease in major Latin American cities / A.M.B. Menezes, C.G. Victoria, R. Perez-Padilla // *BMC Med Res.* - 2004. - Vol. 4. - P. 15.

Markovskiy V.D.

*Doctor of medicine, professor the department of pathological anatomy
Kharkiv National Medical University.*

Zvereva I.S.

PhD student in Kharkiv National Medical University

Марковский Владимир Дмитриевич

*доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии
Харьковского национального медицинского университета*

Зверева Ирина Сергеевна

*заочный аспирант кафедры патологической анатомии
Харьковского национального медицинского университета*

THE IMPACT OF INFECTIOUS PATHOLOGY OF THE MOTHER ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF AORTA AND PULMONARY ARTERY IN NEWBORNS.

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТЕРИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АОРТЫ И ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.

SUMMARY: Perinatal mortality rate is a criterion reflecting the well-being of the population, the level of socio-economic development, accessibility and quality of medical care. Among the variety of causes, intrauterine infections rank high in the structure of infant mortality. The purpose of the study was to assess the impact of maternal infection on morphological features of the aorta and pulmonary artery in newborns. The vessels were

found to have morphological signs of endothelial dysfunction, increased expression of proinflammatory markers, sclerotic processes in the walls of the aorta and pulmonary artery under the action of this pathological factor. These changes can result to cardiovascular disorders in older patients.

Keywords: aorta, pulmonary artery, newborns, maternal infection, endothelial dysfunction.

АННОТАЦИЯ: Показатель перинатальной смертности является критерием, отражающим благосостояние населения, уровень социально-экономического развития, доступность и качество оказания медицинской помощи. Среди многообразия причин, внутриутробные инфекции занимают лидирующее место в структуре смертности новорожденных детей. Целью работы является изучение влияния материнской инфекции на морфологические особенности аорты и легочной артерии у новорожденных детей. Под действием данного патологического фактора в сосудах наблюдались морфологические признаки эндотелиальной дисфункции, повышение экспрессии провоспалительных маркеров, склеротические процессы в стенках аорты и легочной артерии. Данные изменения могут приводить к сердечно-сосудистым проблемам в старших возрастных категориях.

Ключевые слова: аорта, легочная артерия, новорожденные дети, материнская инфекция, эндотелиальная дисфункция.

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета «Влияние материнско-плодовой инфекции на эмбриогенез и фетогенез потомков (клинико-морфологическое исследование)» (номер государственной регистрации 0115U000987, 2015- 2019 гг.).

Вступление. По статистическим данным Министерства охраны здоровья, смертность новорожденных детей, обусловленная генерализованными внутриутробными инфекциями (ВУИ), составляет около 70 из 350 случаев в год (18-20 %) [1]. От 27 до 36 % детей, рожденных живыми, среди которых 2/3 недоношенных, внутриутробно инфицированы [2]. Риск заражения плода колеблется в пределах от 0,01 % до 75,0 % [3, 4, 5, 6]. Столь широкий диапазон инфицирования объясняется видом возбудителя, зависит от срока гестации, пути проникновения инфекции, состояния материнского организма и маточно-плацентарного комплекса. Наиболее высокий риск внутриутробного заражения плода наблюдается при первичном инфицировании женщины, на ранних сроках беременности [7]. Большинство авторов сходятся во мнении, что частота встречаемости ВУИ из года в год не только не снижается, но и растет, и связывают данный факт, как с увеличением количества инфицированных женщин, так и с высоким уровнем современных методов диагностики позволяющих выявлять более широкий спектр возбудителей [8, 9].

Острая и хроническая материнская инфекция, может стать причиной различной перинатальной патологии: антенатальной гибели плода, преждевременной отслойки плаценты, инфекционных заболеваний плода и новорожденного, врожденных пороков развития. В 13 раз чаще происходят самопроизвольные аборты, преждевременные роды – в 6 раз [10], в 5,6 раз чаще регистрируется замершая беременность, в 6% случаев развивается внутриутробная пневмония. В 10 раз чаще наблюдается фетоплацентарная дисфункция, и как следствие, рождение детей с синдромом задержки внутриутробного развития, в состоянии хронической гипоксии [11].

Наряду с инфекционной патологией, одно из лидирующих мест, в структуре перинатальной заболеваемости и смертности детей, занимает внутриутробная гипоксия (67,0%) и острая асфиксия (43,0%) [12,13,14]. Нередко наблюдается сочетание хронической и острой гипоксии, что вызывает нарушение функционирования многих систем организма, и является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. В частности, гипоксическое поражение кардио-васкулярной системы встречается в 40-70% случаев [15, 16].

В литературе имеется информация о морфологических изменениях в легочной артерии [17,18] и аорте [19,20] детей, рожденных женщинами, чья беременность протекала с различными осложнениями. Однако, проблемы влияния инфекционной патологии матери на патоморфологическое состояние аорты и легочной артерии новорожденных детей, освещены не достаточно.

Целью данного исследования является изучение влияния материнской инфекции на морфологические особенности аорты и легочной артерии у новорожденных детей и проведение сравнительного анализа между указанными сосудами.

Материалы и методы исследования: были изучены 46 протоколов вскрытия доношенных (срок гестации 38-42 недели) новорожденных детей. Материал разделен на две группы. Новорожденные, умершие вследствие перенесенной острой асфиксии, составили группу сравнения (18 случаев). Во вторую группу вошли новорожденные дети, рожденные женщинами, беременность которых проходила на фоне инфекционной патологии (28 случаев).

Во время вскрытия проводили забор материала для дальнейшего морфологического исследования. С легочной артерии и аорты вырезали по одному кусочку, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, после проведения стандартной парафиновой проводки через спирты возрастающей концентрации, раствор Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, материал заливали парафином. Гематоксин и эозин, пикрофуксин по Ван - Гизон, метод по Маллори использовали для окрашивания микропрепаратов, которые затем изучали на микроскопе

"Olympus BX-41" с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel.

На парафиновых срезах толщиной 5-6 мкм, непрямым методом Кунса, проводили иммуногистохимическое исследование сосуда. Клетки интерлейкин-продуценты были определены с помощью моноклональных антител к ФНО α (фактор некроза опухоли α , TNF- α) и ИЛ-6 (интерлейкин-6, IL-6) фирмы Novocastra Laboratories Ltd. Адгезивные способности эндотелиальных клеток определяли МКАт к CD34. Использовали моноклональные антитела (МКАт) к коллагенам I, III и IV типа. Коллагены определяли МКАт фирмы Novocastra Laboratories Ltd, UK. Полученные микропрепараты изучали в люминесцентном микроскопе «Аxioskop 40». На компьютере с помощью пакета прикладных программ «Portable Statistica 8.0» и IBM SPSS Statistics 22 статистически обрабатывали полученные цифровые данные. Были использованы методы вариационного и альтернативного анализа. Определяли среднее арифметическое, среднее квадратичное отклонение, стандартную ошибку среднего арифметического, оценки распределения величин. Непараметрический критерий Манна — Уитни — Уилкоксона (Mann –Whitney – Wilcoxon) применяли для оценки различий между двумя малыми выборками.

Результаты исследования и их обсуждение.

Макроскопический осмотр аорты и легочной артерии, как в основной группе, так и в группе сравнения, показал их идентичность. Оба сосуда эластичные, с гладкой и блестящей внутренней оболочкой, серовато-беловатого цвета.

У доношенных новорожденных детей, погибших вследствие действия острой асфиксии и вошедших в группу сравнения, при микроскопическом изучении в стенке аорты и легочной артерии определялось три оболочки: внутренняя - tunica intima, средняя - tunica media, наружная - tunica adventitia.

Внутренняя оболочка сосудов состояла из эндотелия, базальной мембраны, эластических волокон и переходила в медиальную оболочку без четких границ. Учитывая это, мы определяли относительные объемы tunica intima и tunica media вместе (которые составили $66,56 \pm 11,11$ % в аорте и $66,73 \pm 8,90$ % в легочной артерии), и tunica adventitia отдельно ($33,59 \pm 11,11$ % в аорте и $33,43 \pm 8,90$ % в легочной артерии). На базальной мембране располагались одноядерные клетки различные по величине и форме, средней площадью $23,40 \pm 0,84 \times 10^{-11}$ м² в аорте, $22,71 \pm 0,81 \times 10^{-11}$ м² в ЛА, средней высоты - $3,28 \pm 0,12 \times 10^{-6}$ м в аорте, $3,30 \pm 0,06 \times 10^{-6}$ м в легочной артерии, и ширины $8,77 \pm 0,33 \times 10^{-6}$ м в аорте и $8,56 \pm 0,21 \times 10^{-6}$ м в ЛА, что свидетельствует об уплощении эндотелиального покрова по сравнению с основной исследуемой группой ($p < 0,05$). В отдельных полях зрения эндотелиальные клетки располагались вертикально по отношению к стенке сосуда. Средняя площадь ядра эндотелиоцитов, в аорте равнялась

$9,20 \pm 0,36 \times 10^{-11}$ м², что достоверно меньше чем в основной группе ($p < 0,05$), в легочной артерии - $9,29 \pm 0,30 \times 10^{-11}$ м². Площадь цитоплазмы в среднем составляла $14,23 \pm 0,63 \times 10^{-11}$ м² в аорте, $13,41 \pm 0,60 \times 10^{-11}$ м² – в ЛА, ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС) – $0,65 \pm 0,02$ в аорте, $0,70 \pm 0,02$ в легочной артерии. В одном поле зрения ($\times 200$) насчитывалось 4-6 ($4,05 \pm 0,38$) десквамированные клетки в аорте и 4-7 ($4,33 \pm 0,64$) в легочной артерии, что достоверно больше показателей группы новорожденных детей, рожденных от инфицированных матерей ($p < 0,05$). Вероятно, полученный результат можно объяснить более выраженными дистрофическими и некробиотическими изменениями в эндотелиоцитах под действием асфиксии. Отмечаются более выраженные изменения в легочной артерии по сравнению с аортой ($p < 0,05$), что видимо, связано с особенностями функционирования сосудов малого круга кровообращения внутриутробно и в первые дни после рождения [21]. Провоспалительные маркеры фактор некроза опухоли α ($1,700 \pm 0,13$ – в аорте, $1,833 \pm 0,14$ – в легочной артерии) и интерлейкин-6 ($1,766 \pm 0,14$ - в аорте и $1,733 \pm 0,11$ в ЛА) определяются в виде мелких, слабо люминесцентных участков. Адгезивные способности эндотелиальных клеток определяли с помощью маркера CD34, оптическая плотность свечения которого составила $0,695 \pm 0,02$ усл. ед. св. в аорте и $0,689 \pm 0,02$ усл. ед. св. в легочной артерии. Равномерно окрашенные эозинном базальные мембраны обоих сосудов, содержали характерный для их структуры коллаген IV типа, определяющийся в виде умеренно выраженного свечения. Оптическая плотность свечения указанного коллагена в аорте составила $0,835 \pm 0,02$ усл. ед. св., в легочной артерии – $0,859 \pm 0,01$ усл. ед. св. Также, базальные мембраны умеренно накапливали нехарактерный для них коллаген III типа (в аорте – $0,848 \pm 0,01$ усл. ед. св., в легочной артерии – $0,873 \pm 0,01$ усл. ед. св.), что может свидетельствовать о наличии склеротических изменений. Подэндотелиальный слой представлен рыхлой тонкофибриллярной соединительной тканью, которая содержала коллагены I и III типов, клетками звездчатой формы. Определяется умеренно выраженная экспрессия коллагена I типа – $0,651 \pm 0,02$ усл. ед. св. в аорте и $0,530 \pm 0,01$ усл. ед. св. в легочной артерии.

Сплетения коллагеновых и эластических волокон формировали медиальную оболочку. Для определения относительных объемов указанных волокон, микропрепараты окрашивали методом по Маллори. Расчет относительных объемов, показал преобладание коллагеновых волокон над эластическими в обоих типах сосудов. В аорте относительные объемы коллагеновых волокон составили $56,97 \pm 11,66$ %, эластических - $43,19 \pm 11,66$ %, в легочной артерии - $57,80 \pm 11,64$ % и $42,43 \pm 11,64$ % соответственно.

Адвентициальная оболочка обоих сосудов формировалась эластическими и коллагеновыми волокнами, лимфатическими сосудами, расширенными, полнокровными кровеносными сосудами,

нервными волокнами без признаков дистрофии. При окрашивании препаратов пикрофуксином по ван Гизон в адвентиции аорты и легочной артерии наблюдалась умеренная фуксинофилия, что свидетельствует о наличии склеротических изменений.

Доношенные новорожденные дети, рожденные женщинами, беременность которых протекала на фоне инфекционной патологии, составили основную исследуемую группу. В указанной группе микроскопически стенка аорты и легочной артерии также имела три оболочки - tunica intima, tunica media, tunica adventitia.

В сравнении с новорожденными, погибшими от острой асфиксии, показатели относительных объемов внутренней и средней оболочек обоих сосудов достоверно увеличивались, и составили $70,19 \pm 8,64$ % в аорте и $71,87 \pm 10,59$ % в легочной артерии ($p < 0,05$). Объемы наружной оболочки уменьшались - $29,92 \pm 8,64$ % в аорте, $28,30 \pm 10,59$ % в легочной артерии ($p \geq 0,05$). По нашему мнению, данные результаты могут свидетельствовать о развитии склеротических процессов в интиме - медию указанных сосудов, (достоверно более выраженных в легочной артерии ($p < 0,05$), вероятно, вследствие продолжительного воздействия инфекционного патологического фактора [22]. Поверхность tunica intima выстлана крупными эндотелиальными клетками полигональной формы, расположенными на базальной мембране, средней площадью $23,91 \pm 0,77 \times 10^{-11}$ м² в аорте, $23,08 \pm 1,12 \times 10^{-11}$ м² в ЛА, средней высоты $3,38 \pm 0,07 \times 10^{-6}$ м в аорте, $3,39 \pm 0,11 \times 10^{-6}$ м в ЛА и ширины - $8,53 \pm 0,23 \times 10^{-6}$ м в аорте, $8,44 \pm 0,36 \times 10^{-6}$ м в легочной артерии, что отлично от данных группы сравнения ($p < 0,05$) и между показателями двух сосудов ($p < 0,05$). В сравнении с первой группой, в эндотелиоцитах аорты наблюдалось достоверное увеличение ядер ($9,71 \pm 0,31 \times 10^{-11}$ м², $p < 0,05$), что подтверждается и ЯЦС ($0,69 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Средняя площадь цитоплазмы уменьшалась ($14,17 \pm 0,55 \times 10^{-11}$ м², $p < 0,05$). В легочной артерии площадь ядер в среднем равнялась $9,34 \pm 0,46 \times 10^{-11}$ м², площадь цитоплазмы - $13,73 \pm 0,79 \times 10^{-11}$ м², что достоверно больше показателей первой группы ($p < 0,05$), и достоверно отлично от данных аорты. Ядерно-цитоплазматическое соотношение - $0,69 \pm 0,03$, ($p < 0,05$). При подсчете количества десквамированных эндотелиоцитов в одном поле зрения ($\times 200$) выявлено достоверное их уменьшение, как в аорте ($3,71 \pm 0,42$, $p < 0,05$), так и в легочной артерии ($3,75 \pm 0,35$, $p < 0,05$) по сравнению с группой новорожденных умерших от асфиксии. В легочной артерии уровень выраженности десквамации клеток достоверно увеличен в сравнении с аортой ($p < 0,05$). В группе детей, рожденных от инфицированных женщин, наблюдалось достоверное повышение показателей уровня экспрессии провоспалительных маркеров фактора некроза опухоли α ($11,533 \pm 0,19$ в аорте и $10,893 \pm 0,22$ в ЛА) и интерлейкина - 6 ($11,566 \pm 0,25$ в аорте, $10,800 \pm 0,17$ в ЛА). Это указывает на усиление продукции провоспалительных цитокинов при внутриутробной инфекции [23].

Продукция фактора некроза опухоли α приводит к повреждению эндотелиальной выстилки сосудов [24], стимулирует продукцию медиатора воспаления ИЛ-6 [25,26]. Адгезивные способности клеток определяли маркером CD34. Его оптическая плотность свечения составила $0,820 \pm 0,01$ усл. ед. св. в аорте и $0,810 \pm 0,01$ усл. ед. св. в легочной артерии. Базальная мембрана равномерно окрашена эозинном. Наблюдается экспрессия нехарактерного для нее коллагена III типа - $0,936 \pm 0,01$ усл. ед. св. в аорте и $0,915 \pm 0,02$ усл. ед. св. в легочной артерии, что достоверно больше данных группы сравнения [27]. Коллаген IV типа накапливался базальной мембраной неравномерно, и определялся в виде интенсивной иммунофлуоресценции. Оптическая плотность свечения коллагена IV типа составила $0,920 \pm 0,02$ усл. ед. св. в аорте и $0,900 \pm 0,01$ усл. ед. св. в легочной артерии. Под эндотелием находится слой рыхлой тонкофибриллярной соединительной ткани (слой Лангханса или подэндотелиальный слой) которая содержала коллагены I и III типов, клетки звездчатой формы. Отмечается более активная экспрессия коллагена I типа - $0,728 \pm 0,01$ усл. ед. св. в аорте и $0,823 \pm 0,02$ усл. ед. св. в ЛА. Полученные результаты можно трактовать, как развитие более выраженных склеротических процессов в данной группе, по сравнению с предыдущей. Вероятно, это объясняется тем, что внутриутробное инфицирование сопровождается развитием фетоплацентарной недостаточности, которая является причиной хронической внутриутробной гипоксии плода [28]. Гипоксия же, по мнению ряда авторов, стимулирует коллагенообразование [29, 30].

Средняя оболочка сосудов (tunica media) сформирована коллагеновыми и эластическими волокнами. После окрашивания препаратов методом по Маллори определяли относительные объемы указанных волокон. По сравнению с группой новорожденных детей, погибших от асфиксии, относительные объемы коллагеновых волокон, достоверно увеличивались в аорте и составили $57,28 \pm 9,34$ % ($p \leq 0,01$), в легочной артерии недостоверно - $61,20 \pm 9,20$ % ($p \geq 0,05$), соответственно объемы эластических волокон уменьшались - в аорте $42,95 \pm 9,34$ % ($p \leq 0,01$), в ЛА - $39,01 \pm 9,20$ % ($p \geq 0,05$). Также, данные показатели были достоверно отличны между исследуемыми сосудами ($p < 0,01$).

В состав наружной (адвентициальной) оболочки аорты и легочной артерии входят полнокровные кровеносные сосуды (vasa vasorum), лимфатические сосуды, нервные стволы (nervi vasorum), в которых отсутствовали дистрофические изменения и большое количество коллагеновых и эластических волокон, имеющих главным образом продольное направление. В адвентиции наблюдались умеренно выраженные склеротические изменения, на что указывало усиление фуксинофилии при окрашивании микропрепаратов пикрофуксином по Ван - Гизону [31].

Выводы

1. Морфологическое исследование аорты и легочной артерии выявило структурные повреждения

эндотелиального покрова в обеих исследуемых группах, выражающиеся в уплощении эндотелиальных клеток, местами занимающих вертикальное положение на базальной мембране с их дальнейшим сдуванием в просвет сосуда, более выраженном в группе новорожденных детей, умерших вследствие перенесенной асфиксии, что видимо, связано с дистрофическими и некробиотическими изменениями в клетках под действием асфиксии. Десквамация эндотелиоцитов более выражена в легочной артерии, что видимо, связано с особенностями функционирования сосудов малого круга кровообращения внутриутробно и в первые дни после рождения. Полученные изменения можно трактовать как морфологическое проявление эндотелиальной дисфункции.

2. В обеих группах, в стенках сосудов наблюдались склеротические изменения, больше выраженные в группе новорожденных детей, рожденных от женщин, чья беременность была осложнена инфекцией, вероятно, вследствие длительного воздействия патологического инфекционного фактора, и характеризующиеся увеличением толщины сосудов за счет tunica intima и tunica media, повышением экспрессии коллагенов I и III типов, увеличением относительных объемов коллагеновых волокон, появлением нехарактерного коллагена III типа в структуре базальных мембран. В адвентициальной оболочке, как в группе сравнения, так и в основной, при окрашивании микропрепарата пикрофуксином по ван Гизону наблюдалось усиление фуксинофилии, что также говорит об умеренно выраженных склеротических процессах. Подобные изменения в дальнейшем могут стать причиной снижения эластических свойств сосудов и приводить к сердечно-сосудистым проблемам в старших возрастных категориях.

3. Уровень экспрессии провоспалительных маркеров ФНО α и ИЛ-6 в группе детей, рожденных инфицированными матерями, достоверно повышен, что свидетельствует о проницаемости материнских антител к плоду, и реализации внутриутробной инфекции.

Литература

1. Крамарев С. О. Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні / С.О. Крамарев // Здоров'я України. – 2007. – № 2/1. – С. 7–8.
2. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 95–98.
3. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции: (вопросы диагностики и врачебной тактики) / Г.Б. Безнощенко, Т.И. Долгих, Г.В. Кривчик. – Москва: Медкнига; Нижний Новгород: издательство НГМА, 2013. — 88 с.
4. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 95–98.
5. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, М.Ю. Корнева [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 1. – С. 14–20.
6. Внутрішньоутробні інфекції. Епідеміологія, клініка, діагностика та сучасні принципи терапії у вагітних жінок та дітей / Ю.П. Ткаченко, Г.О. Леженко, Ю.Г. Резніченко, Г.І. Резніченко. – Донецьк: Заславський А.Ю., 2012. – 141 с.
7. Ferenc Banhidy, Istvan Dudas, Andrew E. Czeizel. Trimester dependent preterm births in pregnancy with genital herpes // Cent. Eur. J. Med. 2011. Vol. 6, № 4. P. 449-455.
8. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. – 2002. – №1, – С. 30–35.
9. Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П., Костюк Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению герпетической инфекции у новорожденных с перинатальной патологией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – №2 (14). – С. 97–100.
10. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Здоровье женщины. – 2013. – № 2. – С. 95–98.
11. Давыдова Ю.В. Профилактика перинатальных инфекций и их последствий у беременных / Ю.В. Давыдова // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 3 (11). – С. 17–35.
12. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста / Л.В.Симонова, Н.П. Котлукова, М.Е. Ерофеева, О.Я. Карпова [и др.] // Педиатрия. – 2001. – №3. – С. 17–21.
13. Баринев Е. Х. Профилактика неблагоприятных исходов в неонатологии – важная проблема современного здравоохранения / Е.Х. Баринев, Б.М. Муздыбаев, П.О. Ромодановский // Актуальные вопросы судебной медицины и права: Сб. научн.-практ. работ. – Казань. –2011. – № 2 – С. 17– 21.
14. Асфіксія у новонароджених. Проблеми та перспективи лікування на сучасному етапі / Знаменська Т.К., Похилько В.І., Подольський В.В. [та др.] // Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого. – К., 2010. – С. 13–16.
15. Прахов А.В. Систематизация неонатальных функциональных кардиопатий/ А.В. Прахов // Российский вестник перинатологии и педиатрии – 2010. – № 2. – С.14–18.
16. Шейбак Л. Н. Влияние фактора гипоксии на сердце новорожденного/ Л.Н. Шейбак // «Медицинские новости». – 2008. – №2. – С. 18–22.
17. Марковський В. Д. Морфологічні особливості легеневої артерії у плодів і новонароджених від матерів з преєклампсією / В. Д. Марковський, І. В. Сорокіна, О. В. Калужина // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3. – С. 86–90. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/eikm_2014_3_21.

18. Яковцова А.Ф., Марковский В.Д., Сорочкина И.В. та інші./ Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи плодів і новонароджених від матерів з ускладненою вагітністю: основні здобутки харківської школи патологоанатомів. // Патологія. –2015. – №1 (33). – С.12–16.
19. Преэклампсія матері як етіологічний фактор розвитку морфологічних змін аорти у плодів та новонароджених / О.В. Калужина // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2-3. – С.63-64.
20. Яковцова А.Ф., Марковский В.Д., Сорочкина И.В. та інші./ Морфофункціональні особливості серцево-судинної системи плодів і новонароджених від матерів з ускладненою вагітністю: основні здобутки харківської школи патологоанатомів. // Патологія. – 2015. – №1 (33). – С.12-16.
21. Динамика изменений фетальных коммуникаций новорожденных в зависимости от срока гестации / М.Н. Михайлова, А.Н. Белова, А.И. Шептухина [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 56–58.
22. Инфекционные агенты в развитии атеросклероза / Е.А. Статинова, Р.Я. Омельченко, А.О. Аурсалиди // Атеросклероз. – 2013. – Т. 9, № 3–4. – С.51–64.
23. Тирская Ю. И., Белкова Т. Н., Шамина И. В., Барбанчик И. А., Чуловский Ю. И., Корнеев Б. В. Иммунологические особенности беременных группы риска по внутриутробной инфекции // Journal of Siberian Medical Sciences. 2014. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-beremennyh-gruppy-riska-po-vnutriutrobnoy-infektsii> (дата обращения: 06.10.2018). КиберЛенинка: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-osobennosti-beremennyh-gruppy-riska-po-vnutriutrobnoy-infektsii>.
24. Giraud, E. Tumor necrosis factor-alpha regulates expression of vascular endothelial growth factor receptor-2 and of its coreceptor neuropilin-1 in human vascular endothelial cells // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273, № 34. – P. 22128-22135.
25. Семенов А.С., Скальный А.В., Грудень М.А. Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга – СПб.: Наука, 2009. – 368 с.
26. Rahman, I. Oxidative stress and TNF-alpha induce histone acetylation and NF-kappaB/AP-1 activation in alveolar epithelial cells: potential mechanism in gene transcription in lung inflammation // Mol. Cell Biochem. – 2002. – Vol. 1-2. – P. 234–235, 239-248).
27. Сравнительная характеристика морфологических изменений эндотелия легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией // Universum: Медицина и фармакология : электрон. научн. журн. Марковский В.Д. [и др.]. 2014. № 8 (9) . URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/1523>.
28. Цхай В.Б., Прахин Е.И., Даценко А.В., Ульянова И.О. Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 6. – С. 14–17.
29. Falanga V. Low oxygen tension stimulates collagen synthesis and COL1A1 transcription through the action of TGF-β1 / V. Falanga, L. Zhou, T. Yufit // Journal of Cellular Physiology. – 2002. – Vol. 191, Issue 1. – P. 42–50.
30. Rauch F., Georg M., Stabrey A. Collagen markers deoxypyridinoline and hydroxylysine glycosides: Pediatric reference data and use for growth prediction in growth hormone deficient children // Clin Chem. – 2002. – V.48. – №2. P.–315–322.
31. Майорова М.В., Демидов В.И., Конкина Е.А. Патоморфология миокарда у умерших от ишемической болезни сердца и сахарного диабета // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16. – № 3. С. 13–18.

Кузьмина Э.М.

Д.м.н., профессор

Кафедра профилактики стоматологических заболеваний

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова

Кудакова Д.В.

К.м.н.

Кафедра профилактики стоматологических заболеваний

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАЧАЛЬНОГО КАРИЕСА ЗУБОВ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕСТНЫХ ФТОРИДСОДЕРЖАЩИХ СРЕДСТВ У ШКОЛЬНИКОВ Г.ВЛАДИКАВКАЗА

РЕЗЮМЕ

Цель исследования состояла в оценке эффективности применения фторидсодержащих средств индивидуальной гигиены полости рта для профилактики и лечения начального кариеса зубов у школьников г.Владикавказа. В исследовании принимали участие 62 школьника в возрасте 12-15 лет, проживающих в г.Владикавказе республики Северная Осетия (Алания), у которых были диагностированы очаги деминерализации эмали зубов. Программу профилактики проводили в течение учебного года, контрольные стоматологические осмотры для оценки начальных форм кариеса зубов осуществляли в начале исследования и через 8 месяцев. Результаты заключительного осмотра выявили уменьшение среднего количества очагов

демнерализации эмали с 2.78 ± 0.12 до 2.57 ± 0.10 , при этом достоверно увеличилось количество очагов демнерализации с низкой степенью окрашивания 2% раствором метиленового синего и снизилось – с высокой и средней степенью окрашивания. Таким образом, проведение комплекса профилактических мероприятий по улучшению гигиенического состояния полости рта и ежедневное применение зубных паст и ополаскивателей с аминофторидом способствовало реминерализации начальных кариозных поражений у школьников г.Владикавказа.

Ключевые слова: начальный кариес зубов, аминофторид, профилактика

Kuzmina E.M., Kudakova D.V.

DYNAMICS OF INITIAL DENTAL CARIES WHEN USING LOCAL FLUORIDE-CONTAINING AGENTS IN VLADIKAVKAZ SCHOOLCHILDREN

SUMMARY

The aim of the study was to assess the effectiveness of using fluoride-containing oral hygiene agents for the prevention and treatment of initial dental caries in Vladikavkaz schoolchildren. 62 schoolchildren aged 12-15 years living in Vladikavkaz, Republic of North Ossetia (Alania), with diagnosed focal enamel demineralization were participated in the study. The dental prevention program was carried out during a school year period; control dental examinations to assess the initial forms of dental caries were performed at the beginning of the study and after 8 months. The results of the final examination revealed a decrease in the average number of focal enamel demineralization from 2.78 ± 0.12 to 2.57 ± 0.10 ; the number of demineralization area with a low degree of staining with 2% methylene blue increased significantly while with high and medium degree - decreased. Thus, the complex of preventive measures for improving the oral hygiene and the daily use of both toothpastes and mouse rinses containing aminofluoride contributed to the remineralization of initial carious lesions in Vladikavkaz schoolchildren.

Key words: initial dental caries, aminofluoride, prevention

Актуальность

Несмотря на общую тенденцию к снижению распространенности и интенсивности кариеса зубов у детей и подростков, во многих российских регионах эти показатели остаются достаточно высокими [6]. Республика Северная Осетия-Алания, вследствие неблагоприятных тенденций в социально-экономической сфере, характеризуется ухудшением показателей здоровья населения, в том числе высоким уровнем стоматологической заболеваемости среди детей и подростков [4]. Учитывая многообразие факторов, оказывающих влияние на стоматологическую заболеваемость, необходимо применение универсальных и доступных методов профилактики, эффективность которых подтверждена с точки зрения доказательной медицины.

Многолетний опыт внедрения коммунальных программ профилактики кариеса зубов показал, что очень трудно изменить привычки питания людей, устранить влияние социально-экономических и многих биологических факторов. В то же время наиболее реальным является путь, направленный на повышение устойчивости зубов к кариесу путем применения соединений фтора [12]. Изучение эффективности фторидов продолжается в течение 70 лет. За это время был накоплен большой научный и практический опыт, изучены отдаленные результаты на популяционном уровне [13]. Реминерализующее и противокариозное действие фторидов подтверждено многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями, имеющими высший уровень научной доказательности [17].

Регулярное использование местных фторидсодержащих средств является эффективным и безопасным методом профилактики кариеса и повы-

шения резистентности эмали временных и постоянных зубов [7,9]. При этом фторидсодержащие зубные пасты признаны самым массовым средством профилактики, их повсеместное использование привело к значительному снижению интенсивности кариеса зубов на популяционном уровне во многих странах [8,11,15,16]. Полоскания фторидсодержащими растворами дополняют противокариозное действие зубных паст [5]. Следует отметить эффективность школьных образовательных программ, включающих стоматологическое просвещение, обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта и регулярную контролируемую чистку фторидсодержащими зубными пастами [1,2,3,10,14].

Цель исследования состояла в оценке эффективности применения фторидсодержащих средств индивидуальной гигиены полости рта для профилактики и лечения начального кариеса зубов у школьников г.Владикавказа.

Материал и методы исследования

Проведено стоматологическое обследование 252 школьников в возрасте 12-15 лет, проживающих в г.Владикавказе республики Северная Осетия (Алания). Из них в дальнейшем исследовании принимали участие 62 школьника, у которых были диагностированы очаги демнерализации эмали зубов.

Для выявления очагов демнерализации эмали использовали следующие методы:

визуальный – обследуемый зуб очищали от налета, изолировали от слюны, высушивали поверхность воздухом и визуально определяли размеры очага начального кариозного поражения;

метод витального окрашивания эмали – для оценки глубины кариозного поражения на очищенную и высушенную поверхность эмали в области очага деминерализации на 3 минуты с помощью ватного тампона наносили 2% раствор метиленового синего. Интерпретацию результатов осуществляли с помощью градационной 10-балльной шкалы (Аксамит Л.А., 1978), имеющей различные оттенки синего цвета по следующим критериям: от 1 до 3 баллов – низкая степень окрашивания, от 4 до 5 баллов – средняя, 6 баллов и более – высокая.

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий включал: санацию и профессиональную гигиену полости рта - в начале исследования; стоматологическое просвещение; обучение чистке зубов; ежедневное применение средств индивидуальной гигиены серии «Элмекс защита от кариеса» - зубной пасты с аминофторидом (1400 ppm F⁻) и ополаскивателя, содержащего аминофторид и фторид натрия (250 ppm F⁻); контролируемую чистку зубов - один раз в месяц. Дети чистили зубы в домашних условиях предоставленными средствами гигиены ежедневно утром и вечером не менее 3 минут, ополаскиватель применяли дважды в день, после чистки зубов, в течение 1 минуты.

Программу профилактики проводили в течение учебного года, контрольные стоматологические осмотры для оценки начальных форм кариеса зубов осуществляли в начале исследования и через 8 месяцев.

Результаты исследований вносили в электронные таблицы и подвергали статистической обработке при помощи программного пакета Microsoft

Excel и Statistica 6.0. Уровень достоверности различий в средних значениях показателей выявляли при помощи t-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия, при которых вероятность принадлежности к одной совокупности не превышает $p=0.05$, что является общепринятым в медицине и биологии.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании школьников очаги деминерализации эмали зубов были выявлены у 62 детей 12-15 лет, следовательно, распространенность начальных форм кариеса составила 24.6%. Показатели распространенности и интенсивности очаговой деминерализации эмали в разных возрастных группах существенно не отличались.

В среднем, у каждого ребенка было выявлено 2.78 ± 0.12 начальных кариозных поражений, которые преимущественно располагались на вестибулярных поверхностях резцов и клыков верхней челюсти, а также в пришеечной области моляров верхней и нижней челюстей. Соотношение количества очагов деминерализации эмали у детей на зубах фронтальной и жевательной группы составило 64.7% и 35.3% соответственно.

При этом количество очагов деминерализации эмали с низкой степенью окрашивания 2% раствором метиленового синего (от 1 до 3 баллов) было равно 0.53 ± 0.10 (19.1%). Превалировали очаги поражения со средней степенью окрашивания (4-5 баллов) – 1.46 ± 0.08 (52.5%). Среднее количество белых пятен с высокой интенсивностью окрашивания (6 и более баллов) оказалось равным 0.79 ± 0.08 (28.4%) (рис.1).

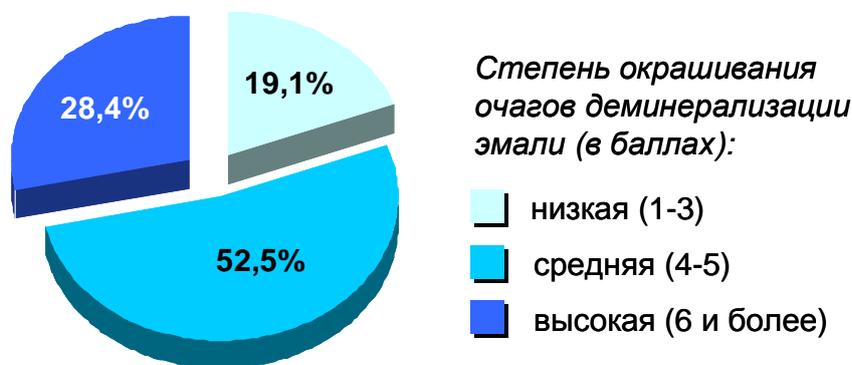


Рис.1. Процентное соотношение очагов деминерализации эмали с разной степенью окрашивания у школьников г.Владикавказ

Результаты стоматологического осмотра, проведенного через 8 месяцев исследования, продемонстрировали, что мероприятия по улучшению гигиены полости рта и ежедневное использование зубной пасты и ополаскивателя с аминофторидом способствовали реминерализации начальных кариозных поражений у детей.

Было выявлено некоторое уменьшение среднего количества очагов деминерализации эмали (с 2.78 ± 0.12 до 2.57 ± 0.10) за счет уменьшения пятен, расположенных на зубах фронтальной группы, однако эти изменения были недостоверными ($p > 0.05$).

О противокариозном действии фторидсодержащих зубных паст судили также по изменению

степени окрашивания очагов начального кариеса. Так, в среднем 0.18 ± 0.09 белых пятен, хотя и выявлялись при визуальном осмотре, но не окрашивались раствором 2% метиленового синего, что может свидетельствовать об уменьшении проницаемости эмали и восстановлении ее поверхностных слоев.

При этом достоверно увеличилось количество очагов деминерализации эмали с низкой степенью окрашивания (от 1 до 3 баллов): с 0.53 ± 0.10 до 1.30 ± 0.11 ($p < 0.001$). Число очагов поражения с высокой степенью окрашивания (6 и более баллов) снизилось, по сравнению с исходным осмотром, в

6.5 раз – с 0.79 ± 0.08 до 0.12 ± 0.05 ($p < 0.001$). Количество очагов деминерализации эмали со средней степенью окрашивания (от 4 до 5 баллов) также

уменьшилось - с 1.46 ± 0.08 до 0.97 ± 0.06 ($p < 0.001$) (*табл.1*).

Таблица 1

Изменение интенсивности окрашивания очагов деминерализации эмали у школьников г.Владикавказ до и после проведения комплекса профилактических мероприятий

Осмотр	Среднее количество очагов деминерализации эмали ($M \pm m$)	Степень окрашивания (в баллах)			
		Отсутствие окрашивания (0)	Низкая (1-3)	Средняя (4-5)	Высокая (6 и более)
Исходный	2.78 ± 0.12	-	0.53 ± 0.10	1.46 ± 0.08	0.79 ± 0.08
Через 8 месяцев	2.57 ± 0.10	0.18 ± 0.09	1.30 ± 0.11	0.97 ± 0.06	0.12 ± 0.05

В процентном соотношении количество очагов деминерализации с низкой степенью окрашивания при заключительном осмотре составило 50.6%, со средней степенью окрашивания – 37.7%, с высокой

степенью окрашивания – 4.7%, а 7.0% белых пятен не окрашивались раствором метиленового синего (*рис.2*).

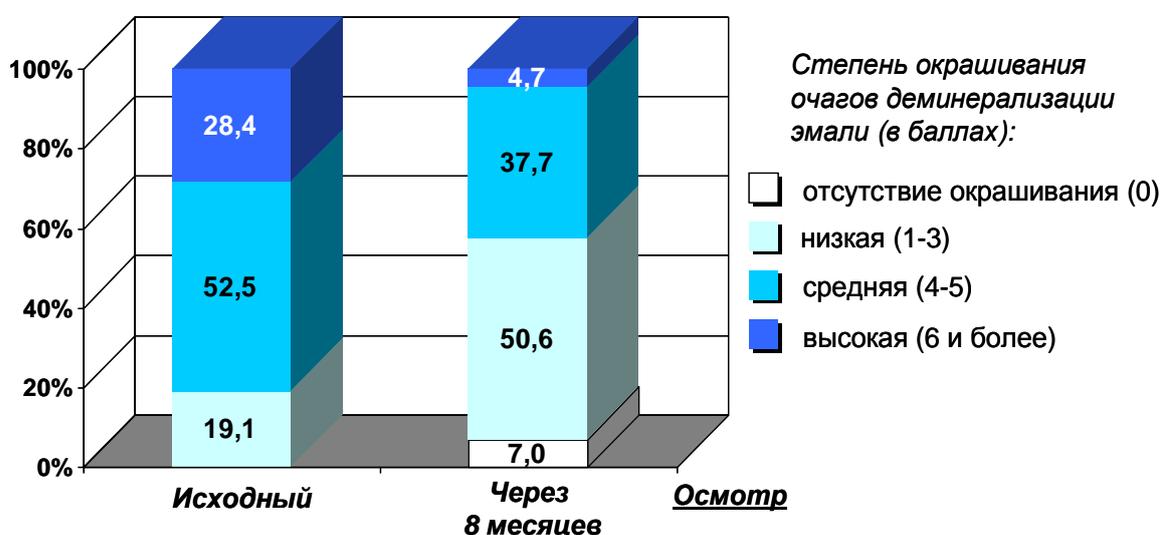


Рис.2. Процентное соотношение очагов деминерализации эмали с разной степенью окрашивания до и после проведения комплекса профилактических мероприятий

Заключение

Таким образом, проведение комплекса профилактических мероприятий по улучшению гигиенического состояния полости рта и ежедневное применение зубных паст и ополаскивателей с аминофторидом способствовало уменьшению количества и интенсивности окрашивания очагов деминерализации эмали у школьников г.Владикавказ.

Литература

1. Васина С.А., Кузьмина И.Н., Косарева Н.В., Лапатина А.В. Эффективность применения зубных паст серии «R.O.C.S.» с различной концентрацией фторида для лечения очаговой деминерализации эмали. *Dental Forum*. 2007; 2: 24-28.
2. Гафаров Р.Г., Михеев А.Н., Дудина П.З. Состояние детской стоматологической службы Пермской области. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2001; 1: 14-16.
3. Демурия Л.Э., Кузьмина И.Н. Комплексный подход к проведению профилактики стоматологических заболеваний с учетом формирования поведенческих навыков у детей г.Москвы. *Dental Forum*. 2018; 70(3): С.32-40.

4. Дзуцева Ф.А., Кузьмина Э.М., Васина С.А., Бенья В.Н. Особенности стоматологического статуса детей 12 и 15 лет в Республике Северная Осетия-Алания. *Dental Forum*. 2010; 3: 47-49.

5. Кузьмина И.Н. Профилактическая стоматология: Учебное пособие. М.: МГМСУ; 2009.

6. Кузьмина Э.М., Кузьмина И.Н., Васина С.А. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании. Под ред. проф. Кузьминой Э.М. М.: МГМСУ; 2009.

7. Кузьмина Э.М., Лапатина А.В., Абдусаламова Б.Ф., Лаптева Л.И., Исаева В.А. Эффективность зубной пасты с аминофторидом для профилактики и лечения начального кариеса зубов у детей. *Dental Forum*. 2017; 67(4): 86-91.

8. Кузьмина Э.М., Смирнова Т.А. Роль фторидов в клинической стоматологии: Учебно-методическое пособие. М.: МГМСУ; 2001.

9. Кузьмина Э.М., Янушевич О.О. Профилактическая стоматология: Учебник. М.: Практическая медицина; 2016.

10. Лаптева Л.И. Эффективность внедрения комплексной программы профилактики стоматологических заболеваний среди школьников ЦАО Москвы в течение 10 лет. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2008; 2: 13-15.
11. Леус П.А. Реализация коммунальных программ профилактики кариеса зубов. *Dental Forum*. 2009; 4: 45-48.
12. Маслак Е.Е. Возможна ли профилактика кариеса зубов без фторидов – взгляд с точки зрения доказательной медицины. *Dental Forum*. 2011; 37(1): 46-49.
13. Петерсен П.Э., Кузьмина Э.М., Маргвелашвили В.В. Эффективность применения фторидов для профилактики кариеса зубов в общественном здравоохранении. *Dental Forum*. 2018; 69(2): 2-16.
14. Тростень К.С. Организация и результаты программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта среди школьников города. *Стоматологический журнал (Минск)*. 2002; 2: 44-45.
15. Bratthall D., Hänsel-Petersson G., Sundberg H. Reasons for the caries decline: what do the experts believe? *Eur. J. Oral Sci.* 1996; 104(4): 416-422.
16. König K.G. Role of fluoride toothpastes in a caries-preventive strategy. *Caries Res.* 1993; 27 (1): 23-28.
17. Marinho V.C. Evidence-based effectiveness of topical fluorides. *Adv. Dent. Res.* 2008; 20(1): P.3-7.

Радынова С. Б.

доцент, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский Мордовский Государственный Университет»

им. Н. П. Огарёва, Саранск.

Лодырева М. С.

студентка

ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский Мордовский Государственный Университет»

им. Н. П. Огарёва, Саранск.

Кеняйкина А.Г.

студентка

ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский Мордовский Государственный Университет»

им. Н. П. Огарёва, Саранск.

Radynova S. B.

Candidate of medical Sciences, associate Professor

National research Mordovian state university of N. P. Ogarev, Saransk

Lodyreva M. S.

Student

National research Mordovian state university of N. P. Ogarev, Saransk

Kenyaikina A. G.

Student

National research Mordovian state university of N. P. Ogarev, Saransk

МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛОСЬ ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ.

MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO UNDERWENT INFERTILITY TREATMENT BY IN VITRO FERTILIZATION.

АННОТАЦИЯ

Одной из актуальных проблем медицины, как в России, так и во всём мире является бесплодие. Процент бесплодных пар увеличивается и приобретает государственное значение. Цифры сегодняшнего дня — 18–21%, это означает, что каждая пятая супружеская пара в стране хочет, но не может иметь детей [4]! Современным и эффективным методом лечения бесплодия является экстракорпоральное оплодотворение. В данной статье приведена медико-социальная характеристика пациенток, которым проводилось лечение бесплодия при помощи вспомогательных репродуктивных технологий.

ABSTRACT. One of the urgent problems of medicine, both in Russia and around the world is infertility. The percentage of infertile couples increases and becomes of national importance. Today's figures are 18-21%, which means that every fifth couple in the country wants, but can not have children! Modern and effective method of infertility treatment is in vitro fertilization. This article presents the medical and social characteristics of patients who underwent infertility treatment with the help of assisted reproductive technologies.

Ключевые слова: бесплодие, причины бесплодия, экстракорпоральное оплодотворение, трубно-перитонеальное бесплодие, первичное бесплодие, вторичное бесплодие.

Keywords: infertility, cause of infertility, extracorporal fertilization (IVF), tubal peritoneal infertility (TPB), primary infertility, secondary infertility.

Введение

Бесплодие – это отсутствие беременности у женщины по истечении одного года регулярной половой жизни без применения методов контрацепции. Принято считать, что 39% бесплодных браков обусловлено нарушениями репродуктивной функции женщины, в 20% — мужчины, в 26% — обоюдными нарушениями, у 15% пар причину infertility выявить не удастся [1]. Выделяют трубно-перитонеальное бесплодие; эндокринное бесплодие, обусловленное отсутствием овуляции; маточную форму бесплодия, обусловленную заболеваниями матки; женское бесплодие, связанное с мужскими факторами и женское бесплодие неуточненное.

Ведущая форма бесплодия у женщин в РФ — трубно-перитонеальная, частота которой колеблется от 40 до 74% [11]. Воспалительные заболевания женских половых органов являются основной причиной трубно - перитонеального бесплодия (40-63,9%) [3].

Ещё одним важным фактором бесплодия является то, что женщины откладывают рождение детей на более поздний репродуктивный период, занимаясь проблемами получения образования и карьеры, что приводит к снижению репродуктивных возможностей организма. С возрастом происходит снижение овариального резерва, получаемые ооциты более низкого качества. Кроме того, к 30-35 годам появляются гинекологические заболевания, которые приводят к нарушению репродуктивной функции.

Эффективным, но дорогостоящим методом лечения как трубно-перитонеального, так и эндокринного бесплодия является метод экстракорпорального оплодотворения. Все существующие варианты выполнения программ ЭКО предусматривают манипуляции с выделенными женскими и мужскими гаметам для получения эмбрионов *in vitro* с последующим их переносом женщине, вынашивающей беременность. [4]. В результате данной методики в России рождается около 0,5 % детей, общее количество попыток в год – более 30 тысяч [5].

По данным европейского консорциума по IVF-мониторингу (EIM) при европейском сообществе репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), частота наступления беременности в программе ЭКО в среднем составляет 28,4% [2]. В РФ результативность технологии ЭКО по разным источникам колеблется от 24 до 50 % [5].

Эффективность ЭКО определяет ряд факторов: возраст женщины, причина и продолжительность бесплодия, адекватная подготовка супружеской пары, выбор оптимальной схемы индукции суперовуляции, получение достаточного количества зрелых ооцитов, техника и сложности при переносе эмбрионов и др. [8].

Целью исследования является медико-социальная характеристика пациенток, которым проводилось лечение бесплодия методом ЭКО в условиях отделения вспомогательных репродуктивных технологий ГБУЗ РМ «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр».

Материал и методы исследования. Для изучения медицинской и социальной характеристики женщин, которым проводилось лечение бесплодия методом ЭКО, был произведён анализ медицинских карт респонденток.

Результаты

Было проанализировано 57 клинических случаев.

Исследуемая когорта была представлена женщинами в возрасте от 23 до 46 лет. Длительность бесплодия отмечалась в диапазоне от 2 до 24 лет.

Средний возраст пациенток, вычисленный по способу простой средней арифметической, составил 33,66 лет \pm 0,64. Удельный вес возрастных первородящих женщин составляет – 26,31% (15).

Установлено, что показаниями к проведению ЭКО были: женское бесплодие, трубно-перитонеального генеза- 54,69 % (34); женское бесплодие, обусловленное отсутствием овуляции- 26,31 % (15); женское бесплодие, связанное с мужскими факторами – 5,26 % (3); женское бесплодие неуточненное – 8,77 % (5). Данные представлены на рисунке 1.

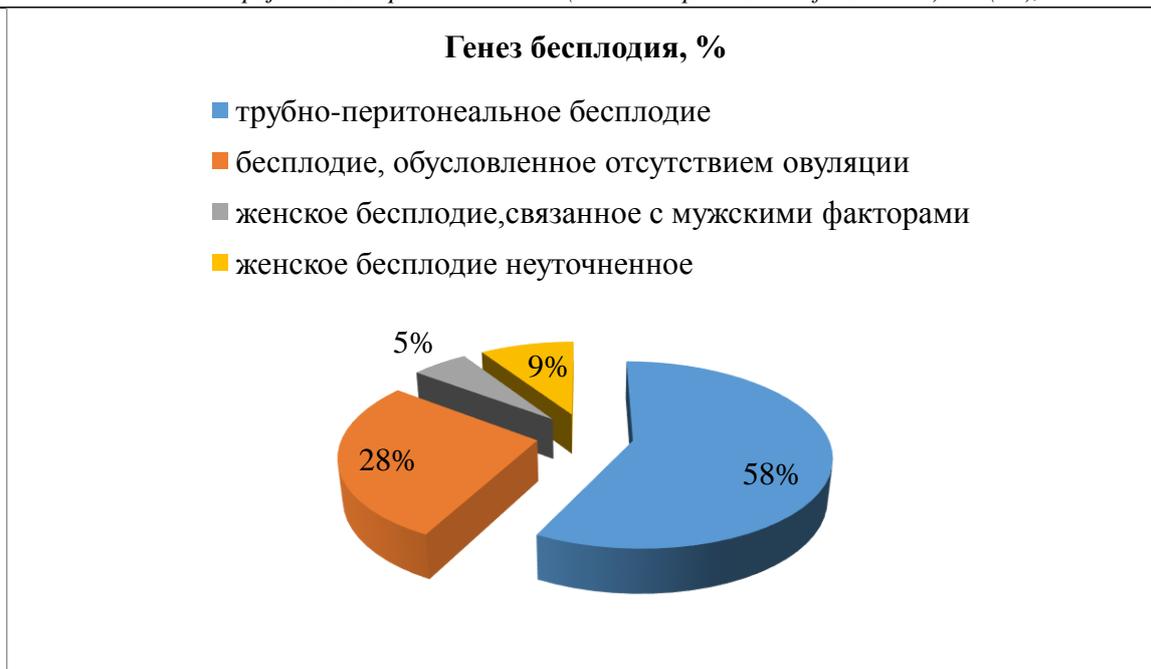


Рисунок 1. Генез бесплодия, %

Трубно-перитонеальное бесплодие является наиболее распространённым и наблюдается у 54,69% (34) женщин, что обусловлено увеличением роста воспалительных заболеваний малого таза (в том числе ИППП), осложнениями после аборт

таза. Эндокринное бесплодие встречается у 15 пациенток (26,31%). Более частой причиной данной формы бесплодия является СПКЯ.

Распределение респонденток в зависимости от возраста и формы бесплодия отображено в таблице 1.

Таблица 1.

Зависимость формы бесплодия от возраста.

Возраст, лет	Форма бесплодия	
	Первичное	Вторичное
23 – 35	31,57 %	33,33 %
36 – 46	10,52 %	24,56 %

Из данных таблицы видно, что наибольшее количество женщин – 33,33 % (19) с вторичным бесплодием принадлежат возрастному интервалу от 23 – 35 лет; а наименьшее – 10,52% (6) с первичным бесплодием от 36 – 46 лет. Выявлено, что большая доля приходится на вторичное бесплодие, это может быть связано с поздним репродуктивным возрастом женщины (старше 30 лет), аборт

Процедуру ЭКО проходили женщины в возрасте: 26 лет и младше – 1,75 % (1), от 27 – 31 года – 38,59 % (22) пациенток, от 32 – 36 лет – 31,57 % (18), от 37 – 41 года – 19,29 % (11), 42 года и старше – 8,77% (5). Выявлено, что наибольший процент пациенток, прошедших процедуру ЭКО старше 27 лет. Данные представлены на рисунке 2.



Рисунок 2. Возраст женщин, прошедших процедуру ЭКО, %

В зависимости от наличия высшего и среднего профессионального образования респондентки были распределены на 2 группы: высшее образование имели 64,91 % женщин (37), среднее профессиональное – 35,08 % (20).

Среди женщин прошедших процедуру ЭКО: 87,71 % (51) имели работу, связанную с эмоционально-психическим перенапряжением; домохозяйками являлись - 12,28 % (7).

Анализ распределения по месту проживания показал, что 94,73 % (54) женщин проживают в городе и 5,26 % (3) женщин, являются жителями сельской местности.

Среди женщин, получивших направление на ЭКО, в законном браке находились 87,71 % (50), в гражданском браке- 10,52 % (6), никогда не состояли в браке 1,75 % (1) женщин.

Менструальная функция является достоверным показателем функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, которая регулирует репродуктивную функцию женского организма. Средний возраст наступления менархе 13,29 ± 1,81 лет, позднее наступление менархе выявлено у 47,36 % (26). Болезненные менструации были выявлены у 28,07 % (16) пациенток, а безболезненные у 71,92 % (41). Обильные менструации наблюдались у 36,84 % (21) женщин, умеренные – у 63,15 % (36). Регулярные менструации были выявлены - у 85,96 % (49) пациенток, нерегулярные – у 14,03 % (8).

Средняя продолжительность менструации в 5 – 6 дней была отмечена у 49,12 % (28) респонденток, более продолжительные - у 17,54 % (10), менее продолжительные – у 33,33 % (19) женщин.

Нормальный цикл продолжительностью в 21 – 35 дней был выявлен у 92,98 % (53) женщин, более длинный цикл (> 35 дней) – у 7,01 % (4) человек. Следует отметить то, что патология маточных труб

может привести к нарушениям менструального цикла.

Начало половой жизни в среднем пришлось на 17,54 лет ± 0,35. Начало половой жизни в возрасте 14 – 18 лет – 68,42 % (39) женщин, в 19 – 23 лет – 26,31 % (15), в возрасте 24 года и старше – 5,26 % (3). Таким образом, раннее начало половой жизни может приводить к возникновению таких заболеваний как: кольпит, эрозия шейки матки, ИППП (сифилис и гонорея, ВИЧ, СПИД, вирусные гепатиты В и С, уреаплазмоз, хламидиоз, генитальный герпес, цитомегаловирус, вирус папилломы человека). Это объясняет высокую частоту трубно-перитонеального бесплодия. Поскольку, отсутствие культуры половой жизни у подростков приводит к ювенильной беременности и распространению заболеваний передающихся половым путём.

Удельный вес женщин, имевших в анамнезе как минимум одну беременность, составил 82,45 % (47), из которой замершую беременность имели – 31,91 % (15) женщин, внематочную беременность – 36,17 % (17), медицинский аборт – 31,91 % (15), не имевших беременность – 17,54 % (10). Удельный вес женщин, имевших, как минимум одни роды, составил 22,80 % (13), не имевших в анамнезе родов – 77,19 % (44). Роды, завершившиеся рождением как минимум одного живого ребёнка, имели - 22,80 % (13) пациенток.

Среднее значение количества лет бесплодия в браке составило 6,84 лет ± 0,54 лет. Бесплодие в браке от 1 до 5 лет – встречается в 43,85 % (25) семейных пар, от 6-10 лет – 42,10 % (24), от 11- 15 лет – 10,52 % (6), 16 и более лет - 3,50 % (2). Таким образом, увеличение количества лет бесплодия в браке больше чем на 5 лет, приводит к уменьшению возможности наступления беременности.

Из числа женщин, непосредственно больных сопутствующей гинекологической патологией, на

долю воспалительных заболеваний пришлось (прежде, всего хронический аднексит и эндометрит) – 52,63 %, на ИППП – 21,05 %; на долю заболеваний шейки матки – 17,54 %; СПКЯ – 19,29 %; миом – 12,28 %; доброкачественные опухоли яич-

ников-8,77 %; апоплексия яичника – 1,75 %. На сочетание хронического аднексита, эндометрита, ИППП, СПКЯ пришлось 47,36 %. Данные представлены на рисунке 3.



Рисунок 3. Сопутствующая гинекологическая патология, %

Эндокринную форму бесплодия имели 26,31% (15) респонденток, в большинстве случаев причиной был СПКЯ – у 19,29% (11) пациенток, процент женщин с доброкачественными опухолями яичников составил – 7,01% (4).

Оперативные вмешательства в анамнезе у женщин, произведённые с целью лечения гинекологической патологии: на долю выскабливания полости матки пришлось – 31,57 %; на тубэктомии (как одностороннюю, так и двухстороннюю; лапароскопическим и лапаротомным доступом) – 24,56 %; на криодеструкцию эрозии шейки матки – 15,78 %; на долю кист- и миомэктомии – 14,03%. Вышеперечисленные оперативные вмешательства могут приводить к возникновению трубно-перитонеального бесплодия и оказывать влияние на результативность применения метода ЭКО. Резекция яичников проводилась - у 5,26% женщин. Данная операция может приводить к снижению овариального резерва.

Изменения в функционировании щитовидной железы приводят к гормональному дисбалансу, который косвенно затрагивает половые гормоны, отвечающие за наступление беременности. Возникающий гормональный дисбаланс препятствует наступлению беременности. В связи с этим было уделено внимание заболеваниям щитовидной железы. Зоб щитовидной железы (диффузный и узловой) был выявлен – у 5,26 % (3) женщин, тиреоидэктомия была в анамнезе – у 1,75 % (1), хронический аутоиммунный тиреоидит – у 1,75 % (1), состояние гипотиреоза наблюдается – у 14,03 % (8) пациенток. Таким образом, патология щитовидной железы была выявлена - у 23,80% (13) женщин, не отмечалось патологических изменений - у 77,19 % (44) респонденток.

В связи с ростом числа людей с лишним весом, был проведён анализ распределения женщин в зависимости от ИМТ (индекса массы тела). Респондентки были разделены на следующие группы: норма – 70,17 % (40), предожирение – 1,75 % (1), ожирение 1 степени – 14,03 % (8), ожирение 2 степени – 10,52 % (6), ожирение 3 степени – 3,50 % (2). В исследуемой группе лишний вес у 29,82 % (17) женщин. При ожирении чаще возникают нарушения менструального цикла, увеличивается частота патологии эндометрия. При СПКЯ наблюдается ожирение по мужскому типу, бесплодие носит ановуляторный характер.

Выводы

Средний возраст пациенток, получивших лечение методом ЭКО, составил $33,66 \pm 0,64$ года. Средняя продолжительность бесплодия в браке составляет $6,84 \text{ лет} \pm 0,54$. Оба этих фактора, на наш взгляд, способствуют снижению эффективности ВРТ.

Раннее начало половой жизни (17,54 лет $\pm 0,35$), высокая частота прерывания первой беременности и распространённость хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов (52,63%) (в том числе, ИППП-21,05%) у обследуемых респонденток, являются основными причинами трубно-перитонеального бесплодия (54,69%).

Основной причиной эндокринного бесплодия является СПКЯ – у 19,29% респонденток.

Библиографический список:

1. Джамалудинова А. Ф., Гонян М. М. Репродуктивное здоровье населения России // Молодой ученый. — 2017. — №14.2. — С. 10-13.
2. Исследование эндометрия у пациенток с трубно - перитонеальным бесплодием на этапе под-

готовки к ЭКО / В. С. Корсак [и др.] // Проблемы репродукции [Электронный ресурс]. – 2005. – Режим доступа: <http://www.Mediaspera.aha.ru/journals/reproduction>.

3. Клинышкова Татьяна Владимировна Генитальная инфекция как причина нарушения фертильности у женщин // ОНВ. 2002. №19. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genitalnaya-infektsiya-kak-prichina-narusheniya-fertilnosti-v-zhenschin>

4. Национальное руководство. Гинекология. Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского, И. Б. Манухина М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2017. – с. 847-881.

5. Нифантова Р.В. Репродуктивные технологии в решении проблем бесплодия как социальные инновации в системе здравоохранения. // Ученые записки Забайкальского государственного университета. 2013.

6. Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова [Электронный ресурс] <http://patient.ncagp.ru>

7. Новоселова Е.Н. Репродуктивные стратегии жителей городской агломерации (на примере Москвы). // Вестник Московского университета. Социология и политология. 2015. №2.

8. Эффективность ЭКО и частота многоплодной беременности в зависимости от числа и качества переносимых эмбрионов у женщин разного

возраста / О. Л. Тишкевич [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008.

9. Р.Ж. Юлдашева, Б.С. Мухажанова, Д.Д. Султанова ИППП - как одна из причин бесплодия // Вестник КазНМУ. 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ipp-p-kak-odna-iz-prichin-besplodiya>

10. Яковлева Наталья Вячеславовна Значение эндоскопических технологий в диагностике и выборе метода лечения пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием // МиД. 2013. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-endoskopicheskikh-tehnologiy-v-diagnostike-i-vybore-metoda-lecheniya-patsientok-s-trubno-peritonealnym-besplodiem>

11. Яковлева Наталья Вячеславовна Дифференцированный подход к использованию современных хирургических технологий у пациенток с трубно-перитонеальным бесплодием // Казанский мед.ж. 2013. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsirovannyi-podhod-k-ispolzovaniyu-sovremennykh-hirurgicheskikh-tehnologiy-u-patsientok-s-trubno-peritonealnym-besplodiem>

12. Barlow D., et al. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems // NICE Clinical Guideline. 2013. 562 p.

Mal G. S.

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology
Kursk State Medical University*

Lazurina L. P.

*Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biological and Chemical Technology
Kursk State Medical University*

Маль Галина Сергеевна

*Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии
Курский государственный медицинский университет*

Лазурина Людмила Петровна

*Доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологической и химической технологии
Курский государственный медицинский университет*

THE ROLE OF MOLECULAR GENETIC MARKERS IN THE EFFECTIVENESS OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

SUMMARY: The effect of alleles of genes participating in the development of IHD on the efficacy of various schemes of lipid-lowering therapy

Key words: IHD, genes, hyperlipidemia, efficacy, lipid-lowering therapy.

АННОТАЦИЯ: Исследовано влияние аллелей генов, участвующих в развитии ИБС на эффективность различных схем гиполипидемической терапии

Ключевые слова: ИБС, гены, гиперлипидемия, эффективность, гиполипидемическая терапия.

Ежегодно в России от заболеваний органов кровообращения умирает более миллиона человек (примерно 700 человек на 100 тыс. населения) [1].

Основными причинами высокой сердечно-сосудистой смертности являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболе-

вания (ЦВБ), удельный вес которых в общей структуре составляет соответственно 49,3 и 35,3% [3] соответственно.

Согласно Рекомендациям Американской Ассоциации Сердца 2014 года первой линией фармакотерапии нарушений липидного обмена являются ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА-редуктазы) – статины [4]. Влияние статинов на общую и сердечно-сосудистую смертность доказано во многих крупномасштабных клинических испытаниях. Согласно результатам проспективных исследований, таких как 4S, CARE, LIPID, WOSCOPS и др., сердечно-

сосудистая смертность при длительном лечении статинами снижается в среднем на 30 %, главным образом за счет уменьшения риска развития инфаркта миокарда и других осложнений ишемической болезни сердца. Наряду с гиполипидемической активностью эти препараты достоверно снижают не только сердечно-сосудистую, но и общую смертность. Статины используются как для вторичной, так и для первичной профилактики атеросклероза независимо от уровня общего холестерина (ОХС) и липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) [2].

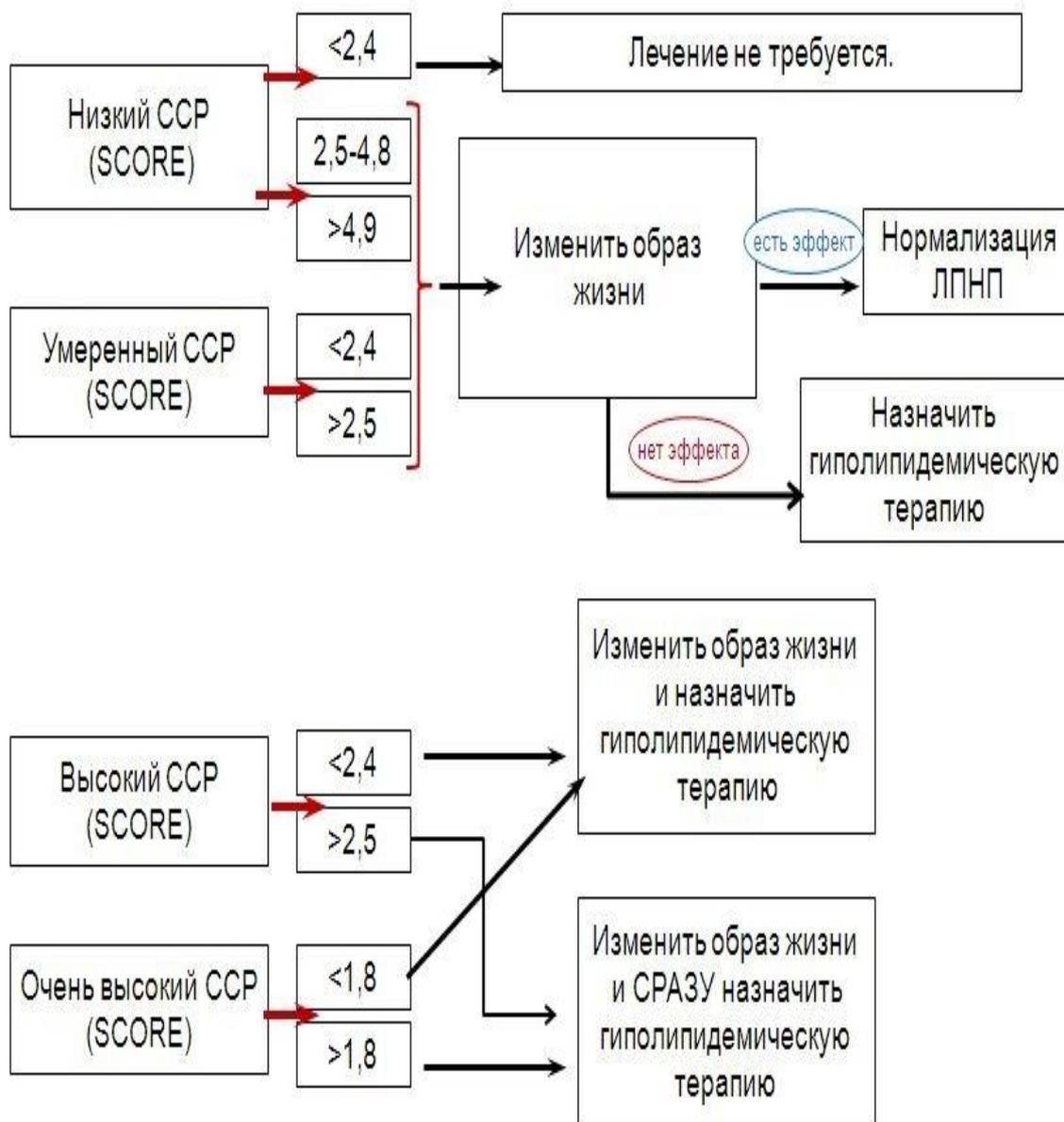


Рисунок 1. Алгоритм лечебных мероприятий у больных с ГЛП в зависимости от уровня ХС ЛНП и ССР [2].

Хотя терапия статинами является основой для понижения уровня ХС ЛНП, назначение препаратов этой группы в виде монотерапии часто либо не достигает необходимого эффекта, либо вызывает

развитие нежелательных лекарственных реакций (НЛР) [8]. Для таких пациентов рекомендуется использование комбинированной терапии с целью обеспечения оптимального снижения ХС ЛНП [6].

Добавление дополнительного гиполипидемического препарата на фоне лечения статинами может привести к большему снижению уровня ХС ЛНП, и, соответственно, к снижению риска сердечно-сосудистых событий [4].

Национальные рекомендации по диагностике и лечению нарушений липидного обмена предлагают добавить эзетимиб 10 мг/сут к лечению, если целевой уровень на фоне терапии высокими дозами статинов достигнуть не удастся. Это позволит усилить гиполипидемический эффект, дополнительно снизив уровень ХС ЛНП на 20—25% [2].

Эзетимиб подавляет всасывание пищевого и билиарного ХС в ворсинчатом эпителии тонкого кишечника, блокируя специфический белок (белок Ньюмана-Пика (Newman-Pick 1)) [2].

Эффективность и положительное влияние эзетимиба на липидный профиль отмечено в ряде клинических исследований. Учитывая преобладание данных, свидетельствующих о клинической эффективности статинов и текущих рекомендаций по коррекции нарушений ЛО, согласно которым пациенты должны получать гиполипидемическую терапию с целью первичной или вторичной профилактики, ограниченное число клинических исследований изучали эзетимиб в качестве монотерапии по сравнению с плацебо. В результате применения комбинированной терапии, включающей ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы и эзетимиб, выявлена возможность дополнительного снижения уровня ХС ЛНП на 20-25%, по сравнению с монотерапией статинами не было статистически значимых различий регрессии размера атеросклеротической бляшки [5].

В настоящей работе в сопоставимых группах больных с ИБС и атерогенными ГЛП был проведен анализ эффективности фармакологической коррекции гиперлипидемий монотерапии статинами IV поколения и в комбинации с эзетимибом, в случае отсутствия достижения целевых уровней ХС ЛНП. Фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно во всех рандомизированных подгруппах на фоне диетотерапии, которая являлась самостоятельным видом вмешательства в контрольной группе.

С целью поиска индивидуальных критериев для применения гиполипидемических средств у больных ИБС с атерогенными ГЛП была изучена генотипическая гетерогенность субпопуляции, как известно, оказывающая влияние на эффективность лечения. Для этого проведено генотипирование полиморфизмов следующих генов: белка-переносчика ЭХ – *CETPTaq1B* (+279G>A) (rs708272) (генотипы +279GG, +279GA, +279AA), липопротеинлипазы – *LPLHindIII* (T+495G) (rs320) (генотипы +495TT, +495TG, +495GG), эндотелиальной NO-синтазы – *NOS3-786T>C* (rs2070744) (генотипы -786TT, -786TC, -786CC), ангиотензин-превращающего фермента – *ACEI/D* (rs4646994) (генотипы: II, ID, DD).

В исследовании использованы два препарата, влияющие на различные этапы метаболизма холестерина, а именно – эзетимиб в дозе 10 мг в сутки

(Эзетрол®, Schering-PloughLaboN.V. (Бельгия)) и розувастатин в дозе 10 мг в сутки (Роксера®, KRKA (Словения)).

Критериями рандомизации являлись: возраст больных, ФК стабильной стенокардии и тип ГЛП. Учитывая, что в проведенном исследовании оба подхода к гиполипидемической коррекции произвели значительные сдвиги в липидном статусе пациентов с ИБС и различными типами ГЛП в положительную сторону, в работе было проведена оценка гиполипидемической активности розувастатина в виде монотерапии или в комбинации с эзетимибом по влиянию на липидный спектр сыворотки крови и достижению целевых уровней ХС ЛНП.

Полиморфизм гена белка-переносчика ЭХ (*CETP*) – одного из ключевых ферментов в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена, могут определять различия в эффективности применяемых у пациентов гиполипидемических препаратов. В связи с этим, нами проведена оценка влияния генотипов *CETP* на эффективность лечения больных розувастатином и комбинированной терапии. Выявлено, что гомозиготы +279AA по данному полиморфизму имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена, а именно общего ОХС, ХС ЛНП, ХС не связанного с ЛВП и АИ, а также больший базальный уровень ХС ЛВП, участвующего в обратном транспорте ХС, и обладающего атеропротективными свойствами. Динамика изменений показателя ХС ЛВП терапии розувастатином также отличалась у пациентов с генотипом +279AA в сравнении с другими генотипами *CETP*. Так, на фоне гиполипидемической терапии розувастатином у гомозигот +279AA отмечалось преобладание уровня ХС ЛВП (+27,3%), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%) к 48 неделе. Наибольший интерес представляет обсуждение механизмов, лежащих в основе высокой антиатерогенной направленности терапии розувастатином у гомозигот +279AA, так как в целом статины в низких и средних дозах повышают уровень ХС ЛВП на 10-12%. Функция *CETP* заключается в переносе ЭХ от ХС ЛВП к атерогенным ЛП (ХС ЛПП, ХС ЛОНП, ХС ЛНП), что ведет к снижению уровня ХС ЛВП. Замена гуанина (G) на аденин (A) 1 интрона гена *CETP* в положении 279 проявляется меньшей функциональной активностью фермента у носителей +279A аллеля, в связи с чем замедляются процессы переноса ЭХ от антиатерогенных частиц ХС ЛВП, увеличивается их содержание, уменьшается риск ССС. Полученные нами данные о меньшей эффективности терапии розувастатином у носителей +279G согласуются с исследованием, проведенным Regielietal. (2008) [7]. Не было обнаружено влияния генотипов *CETPTaq1B* на комбинированную гиполипидемическую терапию. Другим не менее важным ферментом, участвующим в метаболизме ЛП, является ЛПЛ. Полученные данные по оценке связи генотипов *LPL* с эффективностью гиполипидемической терапии розувастатином у больных ИБС демонстрируют большую предрасположенность гомозигот +495GG к нарушению липидного обмена, за счет высоких базальных уровней атерогенных фракций: ОХС, ХС ЛНП, ХС не ЛВП и АИ,

способствующих развитию и прогрессированию атеросклероза. При анализе эффективности проводимой гиполипидемической терапии у пациентов, страдающих ИБС с атерогенными ГЛП, в зависимости от генотипа, обнаружено, что гомозиготы по +495T аллелю проявляли большую резистентность на фоне коррекции нарушений липидного обмена розувастатином, однако генотипы *LPL* не показали влияния на эффективность комбинированной терапии. Обсуждение вероятных механизмов более высокой эффективности розувастатина у пациентов с генотипом +495GG, представляет наибольший интерес. Транзиция нуклеотидов +495T>G в 8 интроне гена *LPL*, более известная как HindIII-полиморфизм, определяет наличие (аллель Н+) или отсутствие (аллель Н-) участка узнавания для эндонуклеазы HindIII и носительство аллельного варианта +495G (Н-) ассоциировано с повышенной активностью и/или экспрессией фермента и связанной с ними повышенным гидролизом триглицеридов, увеличением уровня ЛВП и пониженным риском развития коронарного атеросклероза. Можно предположить, что у пациентов, имеющих более выраженный гиполипидемический эффект от розувастатина на обмен холестерина (снижение ОХ, ХС ЛНП, АИ и повышение ХС ЛВП) и обладающих вариантным генотипом +495GG, имеет место усиленный гидролиз ТГ, входящих в состав ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛОНП) и хиломикронов, сопровождающийся поступлением высвободившегося ХС в состав ХС ЛВП. В этой связи использование розувастатина при лечении ГЛП у носителей "высокоактивного" генотипа *LPL* дает более выраженный антиатерогенный эффект. Однако механизм, посредством которого розувастатин обладает более выраженным гиполипидемическим эффектом у гомозиготных носителей данного генотипа, остается неизвестным. По всей видимости, розувастатин способен напрямую модулировать активность ЛПЛ – эффект, который был ранее обнаружен в отношении других препаратов из группы статинов - аторвастатина и симвастатина. Помимо ЛПЛ, статины способны модулировать активность *eNOS* и увеличение продукции NO. Так, по литературным данным некоторые представители статинов, например, флувастатин, аторвастатин, увеличивают уровень мРНК *eNOS* путем повышения как транскрипционной активности, так и стабильности мРНК у пациентов с -786СС генотипом. Изучалось лишь влияние коротких курсов приема ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы на базальный уровень ЛП, концентрацию нитратов или маркеров воспаления сосудистой стенки у здоровых лиц в зависимости от носительства аллельных вариантов гена *eNOS*. Нами определено влияние полиморфизма гена NO-синтазы (*NOS3*) на эффективность моно- и бикомпонентной гиполипидемической терапии. На основании полученных данных, полиморфные варианты *NOS3* не оказывали влияния на базальные уровни ЛП у пациентов с ИБС и атерогенными ГЛП, за исключением содержания ТГ, и на эффективность комбинированной терапии, включающей ингибитор синтеза и абсорбции ОХС. Однако, носительство генотипа -786СС приводило к резистентности к монотерапии розува-

статином в качестве гиполипидемического средства, что проявилось меньшим снижением атерогенных показателей липид-транспортной системы.

Геном, вовлеченным в развитие ЭД, и таким образом участвующим в патогенезе ИБС, является *ACE*. Его частый инсерционно-делеционный полиморфизм связан с инсерцией (I) или делецией (D) Alu-повтора размером 287 п. н. в интроне 16. Показано, что генотип DD*ACE* является потенциальным фактором риска для развития атеросклероза каротидных артерий с формированием гемодинамически значимых стенозов, а также приводит к резистентности гиполипидемической терапии статинами. В тоже время, Marian A. J. et al (2000) получили результаты о большей эффективности использования флувастатина (снижение уровня ХС ЛНП и риска прогрессирования ИБС) у пациентов с генотипом DD, мета-анализ, проведенный G. Kitsios и E. Zintzaras (2009), показал, что у пациентов с генотипом DD на фоне приема статинов обнаружен регресс атеросклеротической бляшки по данным ангиографического исследования, что, возможно, связано с большим снижением уровня ХС ЛНП. Однако, в нашем исследовании не было обнаружено влияния генотипа *ACE* на эффективность проводимой моно- или бикомпонентной гиполипидемической коррекции нарушений липидного обмена, как это показали в своем исследовании Zee A H Maitland-vander et al (2007), при изучении эффективности правастатина не отличалась среди групп (II, ID, DD).

Несомненно, что для расшифровки обнаруженных нами механизмов фармакогенетических эффектов розувастатина потребуются дальнейшие исследования на выборках большего объема, в которых следует предусмотреть не только генотипирование различных полиморфизмов генов, но и измерение концентрации и/или активности вовлеченных в процесс обмена липидов ферментативных систем.

Таким образом, выявленное влияние генотипов на гиполипидемическую терапию, позволяет выработать индивидуальный подход к коррекции гиперлипидемии у больных ишемической болезнью сердца.

Список литературы:

1. Дзвониская, В.Н. Влияние индивидуальных особенностей окислительного метаболизма и генетических факторов на эффект гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.06 / В.Н. Дзвониская. – Курск, 2011. – 22 с.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации* Всероссийского научного общества кардиологов (*V пересмотр*) // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2012. – № 4. – С. 5-54.
3. Щербакова, Е. Евразийский демографический барометр: в 2001-2009 годах от 56% до 58% смертей в СНГ были вызваны болезнями системы кровообращения, от 12 до 13% - злокачественными новообразованиями / Е. Щербакова // *Демоскоп Weekly* [Электронный ресурс]. – 2011. – № 469/470. – Режим доступа: <http://www.demoscope.ru/weekly/2011/0469/barom04.php>

4. ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults / J. Neil [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63, N 25. – P. 2889-2934.

5. Effect of statins alone versus statins plus ezetimibe on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: the SANDS (Stop Atherosclerosis in Native Diabetics Study) trial / J.L. Fleg [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 2198-2205.

6. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients

achieving low-density lipoprotein cholesterol goals / D.D. Waters [et al.] // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. – P. 28-34.

7. Regieli JJ. CETP genotype predicts increased mortality in statin-treated men with proven cardiovascular disease: an adverse pharmacogenetic interaction / Regieli JJ, Jukema JW, Grobbee DE [et al.] // *Eur Heart J.* – 2008. – 29 (22). – P.2792-9 (REGRESS)

Loskutov O.A.

MD, professor,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Druzhyna O.M.

PhD, docent,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Dzuba D.O.

PhD, docent,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Maruniak S.R.

PhD-student

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Лоскутов О.А.

д.мед.н., професор НМАПО ім. П.Л. Шупика

Дружина О.М.

к.мед.н., доцент НМАПО ім. П.Л. Шупика

Дзюба Д.О.

к.мед.н., доцент НМАПО ім. П.Л. Шупика

Маруняк С.Р.

аспірант НМАПО ім. П.Л. Шупика

EFFICIENCY OF THE METHOD OF LOCAL CARDIOPROTECTION USING ARTIFICIAL ELECTRICAL FIBRILLATION OF THE HEART DURING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH CARDIOPULMONARY BYPASS

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДИКИ ЛОКАЛЬНОЇ КАРДІОПРОТЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ ФІБРИЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

SUMMARY

The paper presents the results of the study of the effectiveness of one of the methods of local cardioprotection during open heart surgery – artificial electrical fibrillation. The effectiveness of cardioprotection was assessed by determining the need for inotropic support, the rate of arrhythmias and the level of cardiospecific enzymes.

Key words: artificial cardiac fibrillation, cardioprotection, coronary artery bypass grafting, cardiopulmonary bypass.

АНОТАЦІЯ

У дослідженні наведений аналіз ефективності одного з методів локальної кардіопротекції під час операцій на відкритому серці – штучної електричної фібриляції. Ефективність кардіопротекції оцінювали за рахунок визначення потреби в інотропній підтримці, частоті розвитку порушень ритму та рівню кардіоспецифічних ферментів

Ключові слова: штучна фібриляція серця, кардіопротекція, аорто-коронарне шунтування, штучний кровообіг.

Вступ. У структурі летальності відсоток щорічних смертей, викликаних ішемічною хворобою серця (ІХС) в 2011р. склало 298 674 випадків [1,2].

Не дивлячись на різноманіття напрямків терапії цього захворювання найбільш значущою, особливо у плані позитивних відстрочених результатів,

досі лишається аорто-коронарне шунтування (АКШ) [3].

З кожним роком методики проведення АКШ стають більш досконалішими, а показники госпітальної летальності не перебільшують 3%. Але на жаль технологія, ще далека «ідеалу», адже на даний час кожна методика має як свої позитивні наслідки, так

і негативні. Так, в залежності від методики кардіопротекції, яка використовується під час проведення подібних операцій, частота інтраопераційного інфаркту міокарда зустрічається від 2% до 7,2% випадків, гостра серцева недостатність – від 2,7% до 51,2%, гострі порушення серцевого ритму – від 20% до 63,6% [3,4], постопераційні порушення гемодинаміки при операціях аортокоронарного шунтування (АКШ), які проводяться в умовах штучного кровообігу (ШК), можуть сягати 70% випадків, а 30-ти дена післяопераційна летальність - 5,9% [5]. Причому 12,8% прооперованих із приводу ІХС, протягом першого місяця повторно госпіталізуються в стаціонар з діагнозом серцева недостатність [6].

Всі ці ускладнення не в останню чергу обумовлені неадекватним інтраопераційним захистом міокарду (ЗМ) для якого використовується безліч способів і методик. Це обумовлено незадоволеністю та не універсальністю локальної кардіопротекції [7].

Мета Дослідити ефективність штучної електричної фібриляції (ШЕФ) серця, як методики локальної кардіопротекції, при операціях аорто-коронарного шунтування в умовах штучного кровообігу.

Об'єкт і методи дослідження. Штучна електрична фібриляція серця використовувалася нами при виконанні операцій АКШ та при поєднаних операціях, коли коронарне шунтування супроводжувалося пластикою аневризми ЛШ. Метою штучної електричної фібриляції серця було виключити серцеві скорочення, викликати фібриляцію шлуночків і зробити хірургічну корекцію пороку в сприятливих умовах. Електрична фібриляція здійснювалася за допомогою апарата змінного струму («Shtocer», Німеччина). Фібриляція створювалася низьковольтним генератором (частота струму – 50 Гц, напруга струму – 12 вольт, сила струму – 25 Ма). При цьому вінцеві судини перфузувались природним шляхом кров'ю з оксигенатора апарата ШК.

Проведення захисту міокарда з використанням штучної електричної фібриляції складалося з наступних основних моментів:

1. після початку ШК і досягнення розрахункової продуктивності апарата ШК, припиняли ШВЛ. Викликала штучна фібриляція серця шляхом підкладання електрода під ліві відділи серця й включення апарата для штучної фібриляції. Потім проводився дренаж лівих відділів серця;

2. обжималися тасьми на порожнистих венах;

3. при досягненні температури в дистальному відділі стравоходу +32°C і температури міокарда +18°C, було пересічено коронарну артерію, в яку вставлено пластиковий шунт для знекровлювання місця анастомозування та збереження коро обігу по аретрії, що її пересікає, на час накладення анастомозу між коронарною артерією й венозним шунтом (середній час роботи анастомозу становив 5,4±0,6 хв.);

4. після анастомозування венозного шунта й коронарної артерії проводили зігрівання перфузата

до досягнення температури в дистальному відділі стравоходу +32°C і температури міокарда +22°C;

5. дані температурні параметри підтримували протягом 3 хв.- 4 хв., а потім, перед наступним шунтом знову прохолоджували перфузат до досягнення температури в дистальному відділі стравоходу +32°C і температури міокарда +18°C і пересікали вінцеву артерію та встановлювали шунт на час накладення анастомозу між коронарною артерією й венозним шунтом;

6. після анастомозування венозного шунта й коронарної артерії знову проводили зігрівання перфузата до досягнення температури в дистальному відділі стравоходу +32°C і температури міокарда +22°C;

7. після анастомозування всіх запланованих шунтів з коронарними артеріями, проводили зігрівання перфузата до досягнення температури в дистальному відділі стравоходу +33°C і температури міокарда +28°C;

8. дані температурні параметри підтримували на час анастомозування проксимального відділу венозного шунта й аорти;

9. після деаерації шунтів і поновлення кровотоку по них, відключали штучну електричну фібриляцію й проводили дефібриляцію серця.

В групу дослідження, де для локальної кардіопротекції використовувалася ШЕФ, увійшло 58 пацієнтів, яким виконувалась операція АКШ з накладенням 3-аорто-вінцевих анастомозів (АКШ-3) – 32 пацієнта (55,2%) і АКШ-3 у поєднанні з пластикою аневризми лівого шлуночка (ЛШ) – 26 пацієнтів (44,8%).

Вік пацієнтів коливався від 58 до 72 років (в середньому 66,96±1,81 років). Середня вага становила 86,5±1,44 (від 67 до 102 кг).

Соматичний стан досліджуваних пацієнтів, відповідав 3 -5 балам згідно Європейської системи оцінки ризику оперативного втручання, для пацієнтів, оперованих з приводу ішемічної хвороби серця.

Анестезіологічне забезпечення включало в себе анестезію на основі севофлурану (1,5 - 2,5 МАК) та фентанілу (15-25 мкг/кг на весь час оперативного втручання). Релаксація забезпечувалася піпекуроніє бромідом.

ШК проводився в умовах помірної гіпотермії (центральна температура +27°C– +30°C). Продуктивність апарату штучного кровообігу в період перфузії становила 2,5л/хв./м².

Результати досліджень та їх обговорення. Після основного етапу операції й відновлення серцевої діяльності, для підтримки адекватної гемодинаміки, нами використовувалися різні дозування адреноміметичних препаратів. Використання адреноміметичної підтримки в досліджуваній групі із застосуванням ШЕФ серця представлено в таблиці (табл.1).

Як видно з наведеної таблиці 1, допамін в постперфузійному періоді використовувався в малих і середніх дозах. При цьому у 38 хворих (65,5%) він застосовувався в малих дозах, а у 18 хворих

(31,03%) – в середніх. І тільки у двох (3,4%) пацієнтів для корекції гемодинаміки використовувався адреналін в малих дозах.

Таблиця 1.

Використання адреноміметичної підтримки в досліджуваній групі.

Етап спостереження	Після ШК	Кінець операції	Перша доба п/о
Препарат			
Допамін (мкг/кг/хв.)	5,4±1,8	4,3±1,1	3,7±0,8
Адреналін (мкг/кг/хв.)	0,03±0,02	–	–

До кінця оперативного втручання, допамін у всіх обстежених був зменшений до 4,3±1,1 мкг/кг/хв. і до кінця першої післяопераційної доби всі пацієнти перебували на малих дозах адреноміметичної підтримки допаміном. Інфузія адреналіну в 2 пацієнтів була припинена до закінчення операції (табл.1).

У ранньому післяопераційному періоді тривалість інотропної підтримки в групі склала 17,4±0,28 годин.

Гемодинамічний профіль у досліджуваній групі представлений в таблиці 2.

Як впливає з результатів проведеного дослідження, достовірні відмінності ЧСС від вихідних значень були зафіксовані до п'ятої години після закінчення операції, коли проводилася активізація пацієнтів і ЧСС закономірно підвищувалася (табл.2). На всіх інших етапах спостереження показники ЧСС не відрізнялися від вихідних значень.

Показники АТ мали позитивну динаміку й уже до закінчення оперативного втручання

значення АТср становили 94,4±4,18 мм рт.ст., що на 14,6±0,9% перевищувало попередні показники, які були зафіксовані в постперфузійному періоді (табл.2). До кінця першої післяопераційної доби АТср становив 82,4±6,15 мм рт.ст. і не мав достовірних відмінностей з вихідними даними ($p > 0,17$) (табл.2).

При цьому було зафіксовано збільшення показників скоротності. Так показники індекса ударної роботи лівого шлуночка (ІУРлш) до кінця операції склали 44,3±2,17 г·м/м², а через 24 години після операції – 52,3±1,48 г·м/м², що було на 27,31±1,3% і 38,43±1,7% відповідно більше вихідних значень (табл.2).

Значення ударного індексу (УІ) підвищувалися вже до кінця постперфузійного періоду щодо вихідних значень на 13,1±1,3% (табл.2). А до закінчення першої післяопераційної доби становили 53,9±2,15 мл/м², що перевищувало вихідні значення на 21,2±2,4% (табл.2).

Таблиця 2.

Показники стемної гемодинаміки в групі пацієнтів зі ШЕФ серця на різних етапах спостереження (N=58).

Етап спостереження	Початково	Після ШК	Кінець операції	5 - та година п/о	24 - та година п/о
Показники					
ЧСС (уд. за хв.)	68,21±3,42	78,34±4,57	71,26±6,34	83,16±9,27*	67,12±7,24
АТср. (мм рт. ст.)	86,73±3,19	80,65±2,12	94,4±4,18	102,4±8,21*	82,4±6,15
ЦВТ (мм рт. ст.)	5,2±1,76	9,4±1,83*	6,2±1,19	9,2±1,15*	8,1±1,09
ІУРлш (г·м/м ²)	32,2±1,35	46,7±2,28*	44,3±2,17*	48,5±1,29*	52,3±1,48*
УІ (мл/м ²)	42,5±1,40	48,9±1,34	47,4±1,95	51,3±2,31*	53,9±2,15
ФВ (%)	40,3±1,17	53,7±1,29*	51,2±1,18*	47,8±1,27	49,2±1,18*
СІ (л/хв./м ²)	3,69±0,12	4,15±0,14 ¹	4,28±0,11	4,03±0,18	4,37±0,12*
ΔS (%)	33,5±1,61	38,4±1,73	41,2±1,23*	42,4±1,56*	42,3±1,94*
ІЗПО (дин·с·см ⁻⁵ ·м ²)	1817,8±105,1	2112,3±116,7	1926,4±156,3	2783,3±125,8	2176,4±115,7
ІКП (%)	0,94±0,04	0,99±0,02*	0,99±0,07*	0,98±0,02	0,99±0,03*

Примітки:* – $p < 0,05$ в порівнянні з вихідним показником; ЧСС – частота серцевих скорочень; АТср - середній артеріальний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск; ІУРлш – індекс ударної роботи лівого шлуночка; УІ – ударний індекс; ФВ - фракція викиду; СІ - серцевий індекс; ΔS – ступінь укорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу; ІЗПО – індекс загально периферійного судинного опору; ІКП – індекс коронарної перфузії.

Позитивна динаміка спостерігалася й у значеннях фракції викиду (ФВ), значення якої до кінця

операції перевищували вихідні показники на 17±1,1%.

До закінчення першої післяопераційної доби значення ФВ становили 49,2±1,18% і вірогідно не відрізнялися від значень, зафіксованих після закінчення операції ($p > 0,12$) (табл.2).

Значення серцевого індексу (СІ) мали подібну динаміку й до кінця періоду обстеження становили в середньому 4,37±0,12 л/хв./м², що було більше вихідних показників на 18,4±1,23% (табл.2).

Значні зміни в післяопераційному періоді претерплювала й ступінь укорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка в систолу (ΔS), яка до закінчення ШК становила $38,4 \pm 1,73\%$ і перевищувала вихідні показники на $12,8 \pm 0,72\%$ (табл.2). При подальшому спостереженні значення ΔS мали позитивну динаміку й через 24 години після закінчення операції перевищували вихідний рівень на $20,8 \pm 1,15\%$ (табл.2).

Слід зазначити, що отримані значення основних гемодинамічних показників спостерігалися на фоні стабільного рівня індексу загально периферійного опору (ІЗПО) і адекватного коронарного

кровотоку (індекс коронарної перфузії (ІКП) становив $0,99 \pm 0,03\%$) (табл. 2).

Аналізуючи вищенаведені показники, можна вважати, що в постперфузійному (рівно, як і в ранньому післяопераційному) періоді, системний кровообіг характеризувався стабільністю та позитивною динамікою.

У пост перфузійному періоді порушення ритму спостерігалися у 17,2% прооперованих (табл. 3). Однак слід зазначити, що всі вони не носили характер життєво-загрозливих аритмій. І до кінця операції у 93,1% пацієнтів фіксувався стійкий синусовий ритм (табл. 3).

Таблиця 3.

Розподіл порушень ритму у досліджуваній групі.

Препарат	Етап спостереження	Після ШК	Кінець операції	Перша доба п/о
Синусовий ритм		48 (82,8%)	54 (93,1%)	55 (94,8%)
Слабкість синусового вузла		4 (6,8%)	2 (3,4%)	2 (3,4%)
Надшлуночкова екстрасистолія		3 (5,2%)	1 (1,7%)	–
Шлуночкова екстрасистолія		3 (5,2%)	1 (1,7%)	1 (1,7%)

До кінця першої доби перебування у відділенні інтенсивної терапії, порушення ритму у вигляді слабкості синусового вузла і шлуночкової екстрасистолії спостерігалися у 3 пацієнтів, що склало 5,2% випадків (табл. 3). У решти 55 пацієнтів (94,8%) був зафіксований стійкий синусовий ритм (табл. 3).

При визначенні показників активності міокардіоспецифічних ферментів (МВ-КФК і Тропоніна I), через дванадцять годин після проведеного оперативного втручання, був зафіксований достовірний ріст значень як МВ-КФК, так і Тропоніна I (рис.1).

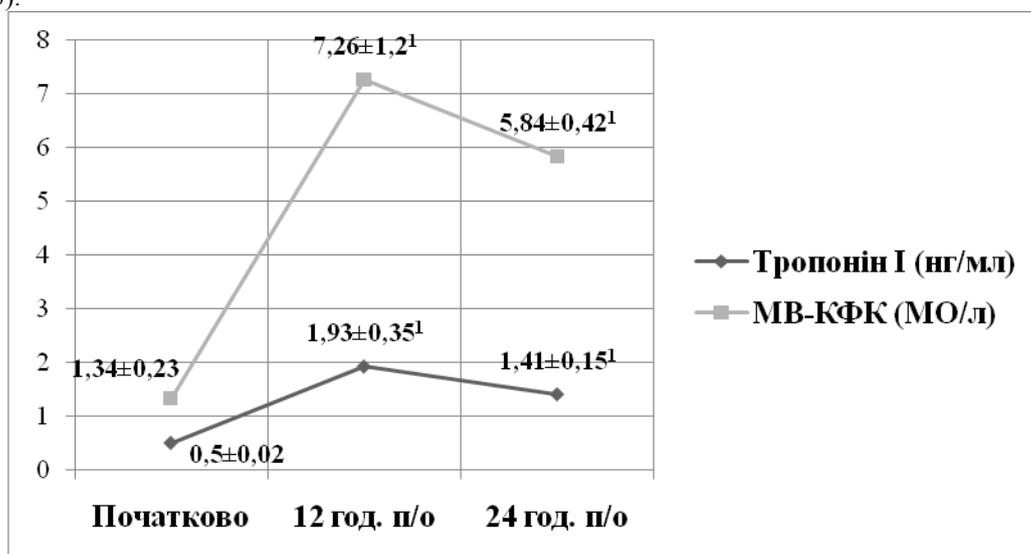


Рис. 1. Динаміка показників кардіоспецифічних ферментів у досліджуваній групі із застосуванням ШЕФ серця (N=58).

(Примітка.¹ – $p < 0,05$ у порівнянні з попереднім показником).

Показники Тропоніна I склали $1,93 \pm 0,35$ мг/мл, а МВ-КФК були рівні $7,26 \pm 1,2$ МО/л. І хоча, вказані значення перевищували фізіологічну норму, але відповідали неускладненому плину післяопераційного періоду для кардіохірургічних операцій. Через добу після операції спостерігалося зниження даних показників на $26,9 \pm 1,4\%$ для Тропоніна I й на $19,6 \pm 1,08\%$ для значень МВ-КФК

Висновок. Використання ШЕФ серця по запропонованій нами методиці, не викликало

гемодинамічних розладів на всіх етапах спостереження й не виявляло негативного впливу на функціональний стан серця й рівень кардіоспецифічних ферментів.

Список літератури.

1. Державна служба статистики України. Охорона здоров'я. Захворюваність населення (1990-2011) [Електронний ресурс] – 2012. – Режим доступа: <http://www.ukrstat.gov.ua/> – Названіе с екрана.

2. Коваленко В.М. Інноваційні наукові технології в кардіології / В.М. Коваленко // Журн. НАМН України. – 2011. – т. 17, № 1. – С. 7-10.

3. Heart disease and stroke statistics - 2011 update: A report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones, [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol.123. – e18-e209

4. Characteristics and baseline clinical predictors of future fatal versus nonfatal coronary heart disease events in older adults: the Cardiovascular Health Study / C.A. Pearte, C.D. Furberg, E.S. O'Meara, [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol.113, №18. – P. 2177-2185.

5. Coronary artery bypass grafting: 30-day operative morbidity analysis in

1046 patients / N.R. Alwaqfi, Y.S. Khader, K.S. Ibrahim, [et al.] // J. Clin. Med. Res.- 2012.-Vol.4, №4.- P.267-273.

6. 30-day readmissions after coronary artery bypass graft surgery in New York State / E.L. Hannan, Y. Zhong, S.J. Lahey, [et al.] // JACC Cardiovasc. Interv.- 2011.- Vol.4, №5.- P.569-576.

7. Сравнительная оценка методов защиты миокарда при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения / Г.Г. Хубулава, В.П. Журавлев, А.В. Бирюков, [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – №1. – С.51-55.

УДК 616.613-003.7-08

Роцин Юрий Владимирович

*Доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии и урологии
Донецкого национального медицинского университета, Лиман, Украина*

Мех Виктор Анатольевич

*Ассистент кафедры общей хирургии и урологии
Донецкого национального медицинского университета, Лиман, Украина*

Стецишин Роман Васильевич

*Доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, детской и онкологической урологии
Харьковской медицинской академии последипломного образования*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИБРОУРЕТЕРОСКОПИИ И КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕКОРАЛЛОВИДНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ эффективности фиброуретероскопии (ФУРС) и контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ) у 624 пациентов с некоралловидными камнями почек. Был проведен детальный анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений ФУРС и КЛЛТ у больных с различными размерами конкрементов.

При использовании лазерной литотрипсии скорость дезинтеграции конкремента зависит от размеров камня, но не от его плотности. В то же время при размерах камня более 17 мм вне зависимости от его плотности длительность операции постепенно возрастает, достигая при размерах 28-29 мм 72-87 минут. При размерах конкремента 30 мм и более длительность операции составляет 85-134 минуты. При данной длительности операции возрастает риск интра- и послеоперационных осложнений, значительно усложняется достижение основной цели операции – достижение статуса «stone free», то есть теряются преимущества малоинвазивного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: некоралловидные камни почек, фиброуретероскопия, контактная лазерная литотрипсия

Roshchin Yu. V.

*doctor of medical science, professor of the department
of general surgeons and urology,
Donetsk national medical university, Lyman, Ukraine*

Mekh V. A.

*assistant professor of the department of general surgeons and urology,
Donetsk national medical university, Lyman, Ukraine*

Stetshyshyn R. V.

*doctor of medical science, associate professor of the department
of general, child's and oncological urology,
Kharkiv medical academy of postgraduate education*

EFFICIENCY OF FIBROURETERENOSCOPY OF CONTACT LASER LITHOTRIPSY IN THE TREATMENT OF KIDNEY NON-CORAL STONES

The analysis of the effectiveness of fibroureterorenoscopy (FURS) and contact laser lithotripsy (CLLT) in 624 patients with kidney non-coral stones was carried out. A detailed analysis of the intraoperative and postoperative complications of FURS and CLLT was performed in patients with different sizes of stones.

When using laser lithotripsy, the rate of disintegration of the calculus depends on the size of the stone, but not on its density. At the same time, with a stone size of more than 17 mm, regardless of its density, the duration of the operation gradually increases, reaching 72-87 minutes for sizes of 28-29 mm. With a calculus size of 30 mm or more, the duration of the operation is 85-134 minutes. With this duration of the operation, the risk of intra- and postoperative complications increases, and the achievement of the “stone free” status becomes much more complicated, that is, the benefits of minimally invasive surgery are lost.

Key words: kidney non-coral stones, fibroureterorenoscopy, contact laser lithotripsy

Актуальность проблемы. Европейская Ассоциация урологов ежегодно редактирует и издает рекомендации по лечению уrolитиаза. С 2014 года эндоурологические вмешательства предлагаются в качестве альтернативы ЭУВЛ при почечных камнях размерами 1-2 см любой локализации. С учетом совершенствования гибких уретерореноскопов, систем для дезинтеграции камней и развития эндоурологической техники большинство случаев некоралловидных камней почек могут быть с успехом разрешены путем фиброуретерореноскопии (ФУРС) [1].

Использование современных лазеров также позволило революционизировать лечение почечных камней благодаря миниатюризации инструментов, снижению количества осложнений, улучшению клиренса конкрементов [2, 3].

При использовании гибкого фиброуретерореноскопа гольмиевый лазер с диаметром волокна 230 мкм и 365 мкм является наиболее эффективным средством дезинтеграции конкрементов. Наименьшее влияние на изгиб рабочей части фиброуретерореноскопа оказывает волокно диаметром 230 мкм. Следует заметить, что мощность и, соответственно, скорость лазерной контактной литотрипсии прямо пропорционально диаметру применяемого волокна [3, 4].

Современные лазеры, применяемые для лечения почечных камней позволяют фрагментировать камни любой плотности, превращая их в пыль или разрушая до фрагментов величиной 1-2 мм, которые далее удаляются с помощью специальных инструментов или самостоятельно выходят наружу с током мочи [2].

Цель исследования: Оценить эффективность фиброуретерореноскопии в сочетании с контактной лазерной литотрипсией (КЛЛТ) в лечении некоралловидных форм нефролитиаза. Провести анализ характера и частоты осложнений при использовании данного метода лечения в зависимости от особенностей камня.

Материалы и методы. Для выполнения ФУРС мы использовали гибкий уретерореноскоп Flex – X2, фирмы K.Storz, лазерную дезинтеграцию камней почки осуществляли с помощью аппарата AURIGA XL фирмы Starmedtec. При выполнении контактной литотрипсии использовали светопроводящее волокно диаметром 230 мкм и 365 мкм. Данная модель литотриптора позволяла воздействовать на конкремент как в режиме vaporизации так и непосредственно в режиме литотрипсии.

При проведении уретерореноскопа в почечную лоханку мы отказались от использования мочеточ-

никовых кожных по ряду соображений. При использовании кожных зачастую необходимо бужирование дистальных отделов мочеточника, что может привести к анатомическим нарушениям в функционально важной зоне пузырно-мочеточникового соустья. Помимо этого проведение кожных подразумевает дополнительную лучевую нагрузку как на пациента так и на медицинский персонал. Немаловажным фактором является и достаточно высокая стоимость мочеточниковых кожных.

В связи с вышеизложенным проведение фиброуретероскопа осуществляли по следующей методике. Операцию начинали с жесткой уретероскопии. Для этого использовали семиригидный уретерореноскоп K.Storz 7 Fr. Целью уретероскопии было надежное проведение струны в полость почечной лоханки под визуальным контролем. После этого струну извлекали. У лиц женского пола по струне под визуальным контролем в лоханку проводили гибкий уретерореноскоп. У пациентов мужского пола вначале по струне вводили смотровой цистоскоп, затем оптику извлекали, а кожных цистоскопа разворачивали срезом к средней линии. Во время уретерореноскопии кожных уретероскопа служил тубусом, защищавшим гибкий уретероскоп от перегибов и повреждений в простатическом отделе мужской уретры. После проведения фиброуретероскопа в полость лоханки под визуальным контролем струну извлекали и приступали к осмотру полостной системы почки, поиску камня и его дезинтеграции. При локализации конкремента в чашечках их дробили *in situ* либо извлекали в полость лоханки с помощью корзинки Dormia и осуществляли дробление камня в лоханке. При дезинтеграции камня стремились воздействовать на край камня, постепенно разрушая его на фрагменты не более 1-2 мм. В зависимости от плотности и размеров камня использовали как режим vaporизации с энергией от 700 до 1200 Дж, так и режим дробления с энергией от 700 до 1800 Дж, при частоте импульсов от 5 до 18 Гц.

При дезинтеграции камня стремились к сохранению слизистой почечной лоханки и чашечек от воздействия энергии лазерного луча, так как это приводило к точечному повреждению слизистой с последующей геморрагией. Появление примеси крови в оптической среде приводило к значительному ухудшению видимости и затрудняло дальнейшее выполнение процедуры. В данных случаях прекращению геморрагии способствовало введение транексамовой кислоты в дозе 50-150 мг.

После дезинтеграции конкремента проводили ревизию полости почки для поиска крупных рези-

дуальных фрагментов, последние извлекали в полость лоханки с помощью корзинки Dormia и проводили дополнительную дезинтеграцию. Полость лоханки отмывали от мелких резидуальных фрагментов, затем фиброуретерореноскоп извлекали. Операцию заканчивали семиригидной уретрореноскопией, извлечением (при необходимости) фрагментов камня из мочеточника с помощью щипцов и установкой стента.

Нами был проведен анализ эффективности ФУРС у пациентов с некоралловидными камнями почек. В данную группу вошло 624 пациента. Все больные лечились на базе клиники «Код здоровья» г. Мариуполь в 2014–2017 гг. Ниже в таблице представлены демографические особенности пациентов с некоралловидным нефролитиазом, которых лечили с использованием ФУРС (Табл.1).

Таблица 1

Общая характеристика пациентов группы ФУРС

Значение	Абс./среднее	Процент/интервал
Мужчин	428	69,7%
Женщин	186	30,3%
Возраст, лет	54,82±2,04	17-72
Длительность заболевания, сут	32,45±2,17	4-131
Левосторонние	271	44,1%
Правосторонние	311	50,7%
2-хсторонние	32	5,2%
Солигарные камни	517	84,2%
Лоханка	241	39,25%
Верхний бокал	74	12,05%
Средний бокал	54	8,8%
Нижний бокал	148	24,1%
Множественные камни	97	15,8%

В данной группе было 428 (69,7%) и 186 (30,3%) женщин. Средний возраст пациентов составил 50,82±2,04 года, от 17 до 72 лет. Заболевание от впервые установленного диагноза до начала лечения длилось от Длительность заболевания от установления диагноза до начала лечения составила от 4 до 131 суток, в среднем 32,45±2,17 дней.

В левой почке камни локализовались у 271 (44,1%) больных, справа камни отмечены у 311 (50,7%) больных. С двух сторон камни были в 32 (5,2%) случаях. Единичные камни выявлены у 517 (84,2%): камни лоханки у 241 (39,3%) больных, в верхнем бокале у 74(12,1%) пациентов, в среднем бокале у 54 (8,8%) человек, камни нижнего бокала выявлены в 148 (24,1%) случаев. Множественные камни были у 97(15,8%) человек.

Обследование пациентов проводили по стандартной схеме, включая тщательное изучение анамнеза заболевания, клинической его картины, изучение данных УЗИ и рентгенологического обследования, включая экскреторную урографию и

КТ-исследование органов брюшинного пространства.

Семейный анамнез заболевания отмечен у 51 (8,2%) больных заболевание носило семейный характер. У 74(11,9%) МКБ носила рецидивный характер.

У 108 (17,3%) больного МКБ возникла на фоне хронических воспалительных заболеваний мочевыводящих путей. У 11 (1,8%) больных имели место врожденные аномалии мочевых органов. Повышенная масса тела или ожирение сопутствовали заболеванию у 123 (19,7%), сахарный диабет II типа сопутствовал МКБ у 71 (11,4%), а гипертоническая болезнь у 109 (17,5%). У 62 (9,9%) больных данной группы выявлены различные заболевания желудочно-кишечного тракта. В таблице 2. представлена симптоматика МКБ, превалировавшая у пациентов группы ФУРС.

Таблица 2

Патологическая симптоматика у пациентов группы ФУРС

Симптом	Абс.	%
Бессимптомное течение	138	22,1%
Боли низкой интенсивности	101	16,2%
Почечная колика	148	23,7%
Изменение в анализах мочи	73	11,7%
Обострение инфекции мочевых путей	107	17,1%
Макрогематурия	57	9,1%
Всего	624	100,0%

При этом у 138 (22,1%) пациентов симптомов заболевания не отмечено, а камни выявлены при УЗИ, выполненном с профилактической целью или

при иных заболеваниях. Боли низкой интенсивности в соответствующей поясничной области, как правило, постоянного характера отмечены у 101

(16,2%) пациентов. С приступа почечной колики заболевание дебютировало в 148 (23,7%) случаях. Мочевой синдром как ведущий симптом почечных конкрементов отмечен у 73 (11,7%) больных.

Обострение хронического калькулезного пиелонефрита с различными токсико-инфекционными проявлениями отмечено у 107 (17,1%) больных данной группы. Примесь крови в моче, как проявление нефролитиаза послужила поводом для выявления конкремента у 57 (9,1%) человек.

Предоперационная подготовка длилась в неосложненных случаях 1-2 дня и заключалась в пероральной или системной антибактериальной терапии с использованием препаратов широкого спектра действия.

У 107 человек с манифестными проявлениями пиелонефрита проводили соответствующую комплексную терапию, направленную на купирование острого инфекционного процесса. Мы широко использовали предварительное стентирование при наличии признаков обструкции в зоне пиело-уретерального сегмента. Данная операция выполнена у 208 (33,9%) пациентов данной группы. Установку стента осуществляли под визуальным и УЗ-

контролем, для чего выполняли уретероскопию с использованием семиригидного эндоскопа. У 36 (5,9%) больных для дренирования почечной лоханки и купирования септического состояния на фоне обструктивного калькулезного пиелонефрита установлена пункционная нефростома.

Операцию ФУРС и контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ) выполняли после купирования воспалительных явлений, нормализации температуры тела, лабораторных показателей.

Результаты и их обсуждение. В таблице 3 представлены основные результаты лечения некоралловидных камней почек с использованием ФУРС и КЛЛТ. Анализ результатов, также как и у пациентов группы ЭУВЛ проведен в зависимости от размеров конкремента (в том числе и суммарных). Пациентов группировали по размерам камня до 10 мм, Мы проводили здесь и при дальнейшем анализ результатов в зависимости от размеров конкремента, при этом мы группировали пациентов с размерами камня (в том числе с суммарными размерами конкрементов) до 10 мм (172 больных), 11-16 мм – 227 пациента, и от 17 до 32 мм – 225 человек.

Таблица 3

Общая характеристика результатов ФУРС и КЛЛТ

Показатель	Размеры камня		
	8-10 мм, n=172	11-16 мм, n=227	17-32 мм, n=225
Средние размеры камня, мм	9,04±0,14 ⁺	14,21±0,21 ⁺	28,09±0,32 ⁺
Плотность камня, НУ (среднее/интервал)	1324,05±64,28*/ 726...2542	1475,31±46,84*/ 871...1763	1271,83±43,51*/ 798...2054
Stone free после операции (абс./%)	172 (100%)	201(88,55±3,09%) ⁺	165(73,33±2,71%) ⁺
Длительность клиренса резидуальных фрагментов, сут (среднее/интервал)	-	7,03±1,89 ⁺ / 3...9	14,28±1,02 ⁺ / 6...18
Длительность операции, мин. (среднее/интервал)	35,09±1,47 ⁺ / 24...51	46,04±1,03 ⁺ / 28...62	88,89±2,04 ⁺ / 42...134
Интраоперационные осложнения (абс./%)	7 (4,07±3,12%) ^{**}	14 (6,17±1,60%) ^{**}	42 (18,67±2,60%) ⁺
Послеоперационные осложнения	4 (2,23±1,17%) ⁺	12 (5,29±1,49%) ⁺	34 (15,11±2,31%) ⁺
Длительность стационарного лечения после операции, суток (среднее/интервал)	3,22±0,14 ⁺ /1...6	4,27±0,15 ⁺ /1...7	7,34±0,24 ⁺ /3...9

Примечание: * различия недостоверны, p>0,05. различия достоверны, p<0,05

Средние размеры камня в группе с наименьшими размерами конкрементов достигали 9,04±0,14 мм, в группе где размеры камня варьировали от 11 до 16 мм средняя величина показателя составили 14,21±0,21 мм, а при размерах камня от 17 до 32 мм средние размеры составили 28,09±0,032 мм (различия достоверны, p<0,05).

У пациентов размерами конкрементов 8-11 мм их плотность колебалась в пределах от 726 до 2542 НУ при средней величине показателя 1324,05±64,28 НУ, в группе с размерами камней от 11 до 16 мм в пределах от 871 до 1763 НУ, в среднем - 1475,31±46,84 НУ, а при наибольших размерах конкрементов плотность камней варьировала от 798 до 2054 НУ, при среднем значении 1271,83±43,51 НУ (различия во всех группах недостоверны, p>0,05, подгруппы сравнимы по данному показателю). Таким образом, две последние группы

являются сопоставимыми по показателю плотности конкрементов.

Целью лечения больных с нефролитиазом при использовании ФУРС и КЛЛТ мы считали полную элиминацию конкрементов и их фрагментов в конце операции, то есть достижение статуса «stone-free». Мы считали допустимым, когда в просвете лоханки или мочеточника оставались клинически не значимые фрагменты размерами не более 2 мм количеством не более 4.

При этом, статуса «stone-free» удалось достичь у 100% пациентов с размерами камня не более 10 мм вне зависимости от их плотности. В группе, где размеры конкремента были от 11 до 16 мм статуса «stone-free» удалось достичь у 201 (88,55±3,09%) больных, в то время как при наибольших размерах конкрементов цели операции удалось достичь только у 165 (73,33±2,71%) больных (различия

между последними группами достоверны, $p < 0,05$). При наличии резидуальных фрагментов у 26 пациентов группы со средними размерами конкрементов их клиренс отмечен на 3-9 сутки, в среднем на $7,03 \pm 1,89$ сутки, а при наибольших размерах конкрементов через 6-18, в среднем через $14,28 \pm 1,02$ суток (различия достоверны, $p < 0,05$).

Длительность операции ФУРС и КЛЛТ при размерах почечных камней 8-10 мм составила от 24 до 51 минуты, в среднем $35,09 \pm 1,47$ минут, при размерах камней от 11 до 16 мм длительность операции была от 28 до 62 минут, в среднем $46,04 \pm 1,03$ минуты, а при наибольших размерах конкрементов длительность процедуры колебалась от 42 до 134 минут, в среднем $88,89 \pm 2,04$ минуты (различия достоверны, $p < 0,05$).

Интраоперационные осложнения при лечении некоралловидных камней почек с использованием ФУРС и КЛЛТ (детальный анализ осложнений будет приведен ниже) имели место у 7 ($4,07 \pm 1,51\%$) больных с размерами камня до 10 мм. При размерах камня до 16 мм осложнения отмечены достоверно чаще - у 14 ($6,17 \pm 1,60\%$) пациентов ($p > 0,05$), а при наибольших размерах камня осложнения имели место достоверно чаще, у 42 ($18,50 \pm 2,58\%$) пациентов ($p < 0,05$). Послеоперационные осложнения отмечены в группах с разными размерами камней соответственно у 4 ($2,23 \pm 1,17\%$), 12 ($5,29 \pm 1,49\%$) (различия недостоверны, $p > 0,05$) и 34 ($15,11 \pm 2,31\%$) пациентов (различия с предыдущими группами статистически значимы, $p < 0,05$).

Длительность госпитализации после операции при использовании ФУРС и КЛЛТ для лечения некоралловидных конкрементов почек составила у больных с камнями 8-10 мм от 1 до 6 суток, в среднем $3,22 \pm 0,14$ суток. При размерах камня от 11 до 16 мм данный показатель составлял 1-7 суток, в среднем $4,27 \pm 0,15$ суток (различия с предыдущим показателем достоверны, $p < 0,05$). У пациентов с наибольшими размерами почечных конкремента

длительность послеоперационного лечения была наибольшей, составив от 3 до 9 суток, в среднем - $7,34 \pm 0,24$ суток (различия с достоверны в сравнении с обоими предыдущими показателями, $p < 0,05$).

Как было отмечено выше, наибольшей была длительность операции ФУРС и КЛЛТ при размерах почечных конкрементов более 17 мм. Нами проведен детальный анализ длительности операции у данного контингента больных в зависимости от размеров и плотности камня. При этом мы разделили пациентов на подгруппы: с размерами камней 17-23 мм (43 человека), длительность операции у них составила 42-58 минут, с размерами конкрементов 24-27 мм (71 больной) и длительностью операции 64-75 минут, с конкрементами размерами 28-29 мм (48 пациентов), длительность операции 74-112 минут и с размерами камней 30-32 мм (63 человека), длительность операции 81-134 минуты (таблица 4).

При размерах камня 17-23 мм у 20 (46,5%) больных плотность конкремента была менее 1200 НУ, а у 23 (53,5%) плотность превышала 1200 НУ. При этом не отмечено статистически достоверных различий во времени операции независимо от плотности конкремента: соответственно $49,84 \pm 1,36$ минут и $47,21 \pm 1,74$ минут ($p > 0,05$).

При размерах камня 24-27 мм длительность операции у 27 (38,0%) пациентов с плотностью конкрементов увеличивалась до $69,37 \pm 1,03$ минут (различия с предыдущей соответствующей подгруппой достоверны, $p < 0,05$). У 44 (72,0%) больных с камнями тех же размеров при плотности больше 1200 НУ время операции также достоверно увеличивалось до $70,03 \pm 0,98$ минут. В то же время статистически значимых различий в длительности операции внутри подгруппы вне зависимости от плотности камня не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 4

Длительность операции в зависимости от размеров и плотности камня при использовании ФУРС и КЛЛТ

Показатель	17-23 мм, n=43		24-27 мм, n=71		28-29 мм, n=48		30-32 мм, n=63	
	< 1200	> 1200	< 1200	> 1200	< 1200	> 1200	< 1200	> 1200
Плотность, НУ								
Количество пациентов, абс/%	20	23	27	44	17	31	34	29
Длительность операции (интервал), мин	42-58	44-53	64-72	66-75	72-84	74-87	88-134	85-130
Длительность операции (среднее), мин	$49,84 \pm 1,36$	$47,21 \pm 1,74$	$69,37 \pm 1,03$	$70,03 \pm 0,98$	$76,77 \pm 1,12$	$78,20 \pm 0,78$	$107,25 \pm 0,56$	$104,87 \pm 1,12$

Примечание: достоверность различий представлена в тексте ниже.

У пациентов с размерами конкремента 28-29 мм прослеживалась та же тенденция. Длительность операции у них увеличивалась до 74-87 минут, при этом она не зависела от плотности конкремента. Так, при плотности камня до 1200 НУ у 17 (35,4%) больных средняя длительность операции составила $76,77 \pm 1,12$ минут (достоверно больше, чем в соответствующих подгруппах с меньшими размерами

конкремента, $p < 0,05$). При плотности камня более 1200 НУ у 31 (64,6%) больных средняя длительность операции составила $78,20 \pm 0,78$ минут ($p < 0,05$, различия достоверны в сравнении с соответствующими подгруппами с меньшими размерами камня). Время операции при различной плотности камня статистически идентично ($p > 0,05$).

У пациентов с размерами камня 30-32 мм время операции было наибольшим, составив у 34 (55,7%) пациентов с конкрементами плотностью до

1200 HU в среднем $107,25 \pm 0,56$ минут ($p < 0,05$, различия достоверны в сравнении с соответствующими подгруппами с меньшими размерами камня), а при плотности камня более 1200 HU величина данного показателя составила $104,87 \pm 1,12$ минут ($p < 0,05$, различия достоверны). Вне зависимости от плотности конкремента при данных его размерах,

статистических различий в длительности операции также не отмечено, $p > 0,05$).

Нами также был проведен детальный анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений ФУРС и КЛЛТ у больных с различными размерами конкрементов. Данные о структуре интраоперационных осложнений представлены ниже (Рис. 1).

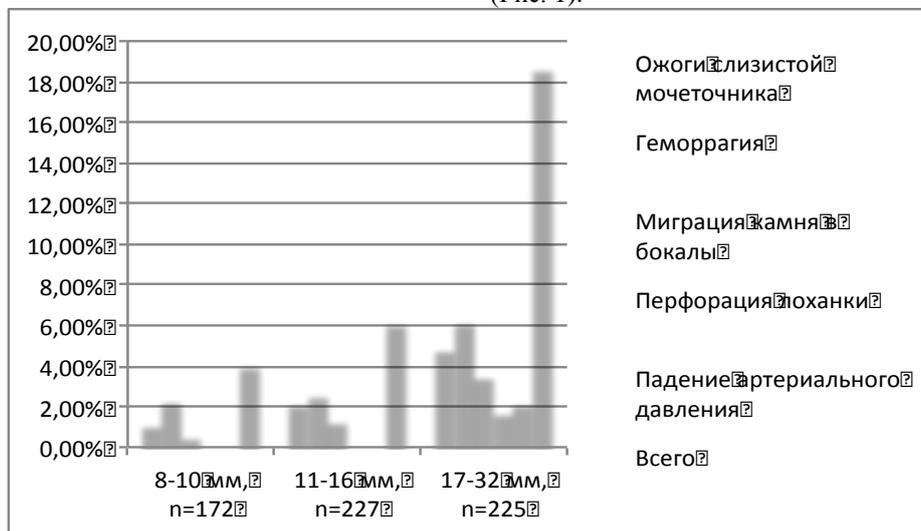


Рисунок 1. Интраоперационные осложнения при лечении камней почки методом ФУРС и КЛЛТ.

При размерах конкрементов 8-10 мм отмечено частота осложнений составила $4,07 \pm 1,51\%$. При размерах конкрементов 11-16 мм частота осложнений была $6,17 \pm 1,60\%$ (различия с предыдущим показателем недостоверны, $p > 0,05$). У пациентов с размерами почечных конкрементов 17-32 мм интраоперационные осложнения отмечены с частотой $18,67 \pm 2,60\%$ (различия с соответствующими показателями достоверны, $p < 0,05$).

При анализе структуры интраоперационных осложнений, нами отмечено, что ожоги слизистой мочеточника имели место у $1,16 \pm 0,82\%$ больных с размерами почечных конкрементов до 10 мм. При размерах камней 11-17 мм данное осложнение отмечено у $2,20 \pm 0,97\%$ пациентов (различия недостоверны, $p > 0,05$). При размерах конкремента 17-32 мм данное осложнение отмечено достоверно чаще ($p < 0,05$), у $4,89 \pm 0,78\%$ пациентов.

Следующим интраоперационным осложнением была геморрагия при травме слизистой оболочки почечной лоханки или чашечек. При возникновении данного осложнения требовалось введение гемостатических препаратов, длительность операции возрастала из-за резкого ухудшения видимости. Данное осложнение отмечено с частотой $2,33 \pm 0,85\%$ при размерах камня до 10 мм. У пациентов с размерами камня до 16 мм данное осложнение отмечено с частотой $2,64 \pm 1,07\%$ (различия отсутствуют, $p > 0,05$). При размерах камня 17-32 мм геморрагия при травме слизистой оболочки отмечена у $6,22 \pm 1,01\%$ пациентов (различия достоверны, $p < 0,05$).

Следующим осложнением являлась миграция конкремента или его фрагментов, как правило, из лоханки в почечные бокалы. При этом необходимо

было осуществлять поиск конкрементов, их перемещение назад в лоханку или дробление in situ, что существенно увеличивало время операции.

Данное осложнение отмечено у $0,58 \pm 0,28\%$ пациентов с размерами камня до 10 мм. При размерах камня 11-16 мм данное осложнение имело место у $2,64 \pm 1,06\%$ больных (различия достоверны, $p < 0,05$). При размерах камня от 17 до 32 мм данное осложнение отмечено у $3,56 \pm 1,24\%$ больных (различия достоверны при размерах камня до 10 мм, $p < 0,05$).

Такое осложнение, как перфорация почечной лоханки отмечено в $1,78\%$ случаев, причем только у пациентов с размерами камня более 17 мм. Данное осложнение не носило критического характера, не требовало прекращения операции. В то же время у больных отмечена экстрavasация промывного раствора приблизительно около 100-250 мл. В послеоперационном периоде пролонгировали стентирование до 3-4 недель, в раннем послеоперационном периоде проводили умеренную дегидратацию пациентов, системную антибактериальную терапию. Экстрavasаты из паранефральной клетчатки исчезали на 3-5 день после операции. Дополнительных вмешательств у данных пациентов не требовалось.

Падение артериального давления во время операции отмечено в $2,22\%$ случаев. Интраоперационную гипотонию купировали введением стероидов, инфузию плазмозаменителей. У 2 пациентов из 5 мы были вынуждены прервать операцию, закончить ее установкой стента. В послеоперационном периоде осуществляли капельное введение допамина, инфузии плазмозаменителей, антибиотиков. Повторная ФУРС этим больным была выполнена через 1 месяц

после полного купирования воспалительных явлений. Определенные особенности выявлены также

при анализе частоты и структуры послеоперационных осложнений после ФУРС и КЛЛТ (Рис. 2).

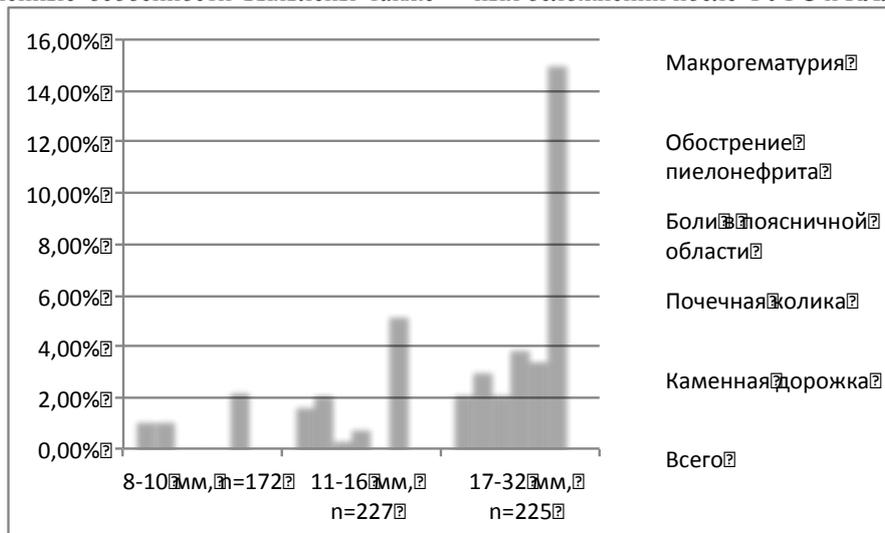


Рисунок 2. Послеоперационные осложнения при лечении камней почки методом ФУРС и КЛЛТ.

При размерах камня 8-10 мм частота осложнений составила $2,33 \pm 1,15\%$. При размерах камня 11-16 мм послеоперационные осложнения ФУРС и КЛЛТ отмечены в $5,29 \pm 1,49\%$ случаев (различия недостоверны, $p > 0,05$). У пациентов с размерами конкрементов 17-32 мм осложнения встречались достоверно чаще – в $15,11 \pm 1,39\%$ случаев ($p < 0,05$).

При анализе структуры послеоперационных осложнений операции ФУРС и КЛЛТ необходимо отметить, что макрогематурия после операции имела место у $1,16 \pm 0,42\%$ пациентов с камнями до 10 мм. Это же осложнение отмечено у $1,76 \pm 0,72\%$ больных с размерами камня 11-16 мм (различия недостоверны, $p > 0,05$). При размерах камня 17-32 мм макрогематурия в послеоперационном периоде отмечена в $2,20 \pm 0,64\%$ случаев (статистической достоверности различий не выявлено, $p > 0,05$). Данное при данном осложнении назначали введение гемостатических препаратов в послеоперационном периоде, на 3-4 сутки данное осложнение удавалось купировать.

Почечная колика в послеоперационном периоде отмечена у $1,16 \pm 0,43\%$ пациентов с размерами почечных конкрементов 11-16 мм и у $4,00 \pm 0,61\%$ больных с камнями больших размеров (различия достоверны, $p < 0,05$). Боли в поясничной области ноющего характера отмечены с частотой $0,58 \pm 0,22\%$ у больных с камнями 11-16 мм и в $2,22 \pm 0,68\%$ случаев при размерах камня свыше 6 мм (различия достоверны, $p < 0,05$).

Такое осложнение, как каменная дорожка отмечено только в $3,6\%$ случаев у пациентов с камнями размерами 17-32 мм. Данное осложнение, имевшее место у 8 пациентов потребовало уретероскопии с удалением фрагментов камня и повторной установкой стента на срок до 7 суток.

Выводы. Таким образом, ФУРС и КЛЛТ является высокоэффективным методом лечения неко-

ралловидных почек при конкрементах любой плотности. При использовании лазерной литотрипсии скорость дезинтеграции конкремента зависит от размеров камня, но не от его плотности.

В то же время при размерах камня более 17 мм вне зависимости от его плотности длительность операции постепенно возрастает, достигая при размерах 28-29 мм 72-87 минут.

При размерах конкремента 30 мм и более длительность операции составляет 85-134 минуты. При данной длительности операции возрастает риск интра- и послеоперационных осложнений, значительно усложняется достижение основной цели операции – достижение статуса «stone free», то есть теряются преимущества малоинвазивного оперативного вмешательства.

Представляется очевидным, что при размерах почечного конкремента 1,7 см и более рационально использование методов хирургического лечения, позволяющих выполнять максимально эффективное энергетическое воздействие на почечный конкремент.

Литература

1. Oberlin DT, Flum AS, Bachrach L, Matulewicz RS, Flury SC. Contemporary surgical trends in the management of upper tract calculi. J Urol (2015) 193(3):880–4.10.1016
2. Rassweiler J, Rassweiler MC, Klein J. New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy. Curr Opin Urol (2016) 26(1):95–106.10.1097
3. Sea J, Jonat LM, Chew BH, Qiu J, Wang B, Hoopman J, et al. Optimal power settings for Holmium:YAG lithotripsy. J Urol (2012) 187(3):914–9.10.1016
4. Urolithiasis - eau guidelines 2016, p 241.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА

*Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Боровкова Т.А.,
Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия*

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА

ВВЕДЕНИЕ. Несмотря на значительное число исследований, посвященных возрастным и половым особенностям головного мозга и сердечно-сосудистой системы, указанные особенности в условиях цереброваскулярной патологии изучены недостаточно.

Целью работы явилось определение наиболее отчетливых клинических и патоморфологических различий ишемических инсультов у представителей разного пола и возраста.

Материалы и методы. Исследование было двухэтапным. На первом этапе наблюдались 64 пациента (35 мужчин, 29 женщин) в возрасте от 18 до 88 лет, перенесшие ишемические инсульты в бассейнах сонных артерий. На втором этапе проводилось патоморфологическое исследование головного мозга и основных сосудистых бассейнов у 72 представителей пожилого и старческого возраста (37 мужчин и 35 женщин), погибших в результате ишемического инсульта.

Результаты. Вне зависимости от возраста у мужчин чаще страдает правое полушарие головного мозга (57,1%), у женщин левое (55,2%), но после 60 лет признаки поражения правого полушария мозга у мужчин выявляются ещё более часто (75,0%) по сравнению с женщинами (16,7%). Преимущественно лобная локализация ишемического очага инсульта в пожилом и старческом возрасте более характерна для женщин (57,1-69,2%), чем для мужчин (9,5-16,2%). Это совпадает с высокой распространенностью когнитивного дефицита среди женщин – до 84,6%, по сравнению с мужчинами – до 61,9%. Также у женщин чаще, чем у мужчин встречаются тревожные расстройства острого периода инсульта. Атеросклеротические изменения сосудов ярче выражены у мужчин, чем у женщин пожилого и старческого возраста. Функциональные исходы инсульта у выживших пациентов мало зависят от их пола и возраста, а более связаны с активностью лечебно-восстановительных мероприятий.

Закключение. Многие клинические и патоморфологические характеристики ишемического инсульта отчетливо связаны как с возрастом, так и с полом пациентов, и это необходимо учитывать в диагностике и организации восстановительного лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, возраст, пол, клинические и патоморфологические особенности.

*Viktor S. Myakotnykh, Ekaterina S. Ostapchuk, Tatyana A. Borovkova
Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia*

COMPARATIVE CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF ISCHEMIC STROKE AMONG MEMBERS OF DIFFERENT GENDER AND AGE

Introduction. Despite a significant number of studies devoted to the age and sex characteristics of the brain and the cardiovascular system, these features in the conditions of cerebrovascular pathology are insufficiently studied.

Objective. It was the definition of the most distinct clinical and pathomorphological differences of ischemic strokes in representatives of different sex and age.

Materials and methods. The study was two-stage. In the first stage 64 patients (35 men, 29 women) aged from 18 to 88 years, who underwent ischemic strokes in the basins of carotid arteries were observed. At the second stage, pathomorphological examination of the brain and the main vascular basins was conducted in 72 elderly and senile age (37 men and 35 women) that died as a result of ischemic stroke.

Results. Regardless of age, men are more likely to suffer from the right cerebral hemisphere (57.1%), women from the left (55.2%), but after 60 years the signs of the right cerebral hemisphere in men are even more frequent (75.0%) compared to women (16.7%). Mainly frontal localization of the ischemic lesion stroke in elderly and senile age is more common in women (57.1 - 69.2%) than for men (9.5 - 16.2%). This coincides with the high prevalence of cognitive deficits among women – up to 84.6%, compared with men – up to 61.9%. Also, women are more likely than men to experience anxiety disorders of acute stroke. Atherosclerotic vascular changes are

more pronounced in men than in women, elderly and senile age. Functional outcomes of stroke in surviving patients depend little on their gender and age, and are more related to the activity of therapeutic and rehabilitation measures.

Conclusions. Many clinical and pathomorphological characteristics of ischemic stroke are clearly associated with both age and sex of patients, and this must be taken into account in the diagnosis and organization of rehabilitative treatment.

Keywords: ischemic stroke, age, sex, clinical and pathomorphological features.

В медицинской литературе достаточно часто описываются эпидемиологические характеристики цереброваскулярной патологии в зависимости от пола и возраста пациентов. Значительно реже публикуются результаты исследований, посвященных клиническим и морфологическим особенностям сосудистых заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) у мужчин и женщин разных возрастных категорий [1 - 4]. И если современные диагностические и лечебные рекомендации все же учитывают возраст пациентов, то половые различия, как правило, мало принимаются во внимание. Тем не менее, описаны отчетливые анатомические и физиологические особенности ЦНС у представителей не только разного возраста, но и пола [5 - 11].

Некоторые половые различия имеют место и в строении сосудов, принимающих участие в кровоснабжении головного мозга. Например, передняя мозговая артерия у женщин в среднем на 5% короче, чем у мужчин [12]. В то же время существенных половых различий скоростных показателей не определяется, а имеющиеся особенности касаются только возраста. Известно преобладание микроциркуляторного звена сердечно-сосудистой системы у женщин [13] по сравнению с мужчинами, что в определенной степени объясняет относительно высокую частоту развития микроциркуляторных церебральных нарушений среди представителей женского пола [1].

Представляют интерес результаты сравнительных исследований тех или иных биохимических показателей организма мужчин и женщин в разные возрастные периоды. Оказались различными не только показатели уровня липидов, например, но и динамика значений некоторых стресс-реализующих факторов, таких как фактор роста нервов (BDNF), мелатонина сульфат (6-сульфатоксимелатонина) и другие. При достижении возраста 70 и более лет уровень BDNF у мужчин оказался более чем в 2 раза ниже, чем у женщин, а уровень 6-сульфатоксимелатонина, наоборот, среди женщин оказался в 7 раз ниже, чем у мужчин той же возрастной категории [14, 15]. Это в определенной степени объясняет более высокую подверженность пожилых женщин, по сравнению с мужчинами, воздействию стресс-факторов.

Имеющиеся различия в строении и функционировании ЦНС и сердечно-сосудистой системы мужчин и женщин не могут не отразиться на клинических и патоморфологических особенностях цереброваскулярной патологии, в том числе ишемических инсультов. Именно это определило цель представленного исследования.

Цель исследования: определение наиболее отчетливых клинических и патоморфологических

различий ишемических инсультов у представителей разного пола и возраста.

Материалы и методы исследования. В соответствии с поставленной целью исследование проводилось в два этапа.

Первый этап включал наблюдение 64 пациентов (35 мужчин, 29 женщин) в возрасте от 18 до 88 лет, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в форме ишемических инсультов в бассейнах сонных артерий, ни в одном случае не закончившихся летальным исходом. Представителей молодого возраста (до 45 лет) было 2 (3,1%): 1 мужчина и 1 женщина, среднего (45-59 лет) – 28 (43,8%): 13 мужчин и 15 женщин, пожилого (60-74 лет) – 29 (45,3%): 20 мужчин и 9 женщин, старческого (75 и более лет) – 5 (7,8%): 1 мужчина и 4 женщины. Патогенетические варианты ишемических инсультов были следующими: атеротромботические – 24 (37,5%), кардиоэмболические – 13 (20,3%), гемореологические – 10 (15,6%), лакунарные – 14 (21,9%), не уточненные 3 (4,7%). Преобладающими этиологическими факторами инсультов были: артериальная гипертензия (n=58; 90,6%), атеросклеротические поражения артерий, участвующих в кровоснабжении головного мозга (n=28; 43,8%), ишемические поражения миокарда, в том числе с расстройствами сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий (n=15; 23,4%).

Все пациенты в остром периоде инсульта были пролечены в условиях специализированного стационара – инсультного центра и в дальнейшем наблюдались катамнестически в течение от 3 до 7 месяцев. Всем проводились стандартные мероприятия восстановительного лечения при определении степени их результативности с помощью известных шкал и тестов. Для определения степени выраженности когнитивного дефицита во всех случаях использовались шкалы MMSE (The Mini-Mental State Examination), MoCA (The Montreal Cognitive Assessment). Выборочно применялись шкалы FAB (Frontal Assessment Battery), Mini-Cog, включающий тест «рисования часов», SAGE (Self Adminstrated Gerocognitive Examination). Для определения состояния функции внимания использовались таблицы Шульце, для оценки состояния эмоциональной сферы - госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Для оценки степени тяжести неврологической симптоматики применялась шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), для оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни – шкала IADL (Instrumental Activities of Daily Living). Для общей оценки степени восстановления утраченных в результате инсульта функций применялась модифицированная шкала Рэнкина [16]. Особое внимание уделялось общей

тяжести заболевания в остром периоде и последующей динамике наступившего в результате инсульта двигательного, координаторного, речевого, когнитивного дефицита, эмоциональным и мотивационным нарушениям.

Проводимые диагностические мероприятия включали КТ и МРТ исследование структур головного мозга, УЗИ сердца и состояния артериального и венозного сосудистого русла с акцентом на исследование бассейнов сонных и позвоночных артерий, биохимические исследования с определением состояния липидного спектра, свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Второй этап исследования заключался в сравнительном анализе патоморфологических, патогистологических характеристик ряда структур головного мозга и сосудистого русла у 72 пациентов пожилого ($n=46$; 63,9%) и старческого ($n=26$; 36,1%) возраста, погибших в результате перенесенных ими ишемических инсультов. Среди них мужчин было 37 (51,4%), женщин – 35 (48,6%). Все ишемические инсульты были либо атеротромботическими ($n=32$; 44,4%), либо кардиоэмболическими ($n=40$; 55,6%).

При сравнительном визуальном морфометрическом анализе проявлений атеросклероза использовалась отечественная морфологическая классификация атеросклероза [17], в которой выделяется 5 стадий (1 - липоидоз, 2 - липосклероз, 3 - атероматоз, 4 - атерокальциноз, 5 - атерокальциноз с изъязвлением) и 5 степеней поражения сосудов (1 - поражение менее 1/16 площади интимы сосуда, 2 - менее 1/8, 3 - менее 1/4, 4 - менее 1/2, 5 - более 1/2).

Для изучения гистологических микрообъектов применяли световую микроскопию с помощью микроскопа Биолам Р-11 с бинокулярной насадкой АУ-12 (ЛМО) и иммерсией с кедровым маслом при увеличении $\times 200$, позволяющую дифференцировать как отдельные клетки, так и внутриклеточные структуры. Для усиления контрастности объектов применялось окрашивание гематоксилином и эозином по Ван Гизону и Нисслю.

Таким образом, в результате проведенного двухэтапного исследования появилась возможность сравнения не только прижизненных клинико-эпидемиологических характеристик пациентов, перенесших ишемические инсульты, по отношению к их полу и возрасту, но и результатов патоморфологических исследований у представителей разного пола, перенесших аналогичные ишемические инсульты в пожилом и старческом возрасте.

Статистическую обработку полученных результатов выполняли методами вариационной статистики с применением программ «Biostatistica» и MS Excel. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использован критерий Стьюдента. Для сравнения выделенных подгрупп пациентов между собой по количественным признакам использовали непараметрический дисперсионный анализ по Крускалу–Уоллису. В случаях выявления статистически значимых различий между группами проводили дополнительный анализ множественных сравнений Z Крускала–Уоллиса для определения того, какие именно группы статистически значимо отличаются от других. Для

сравнения групп по качественному признаку использовали критерий χ^2 . Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при Уральском государственном медицинском университете: Протокол №4 от 20 апреля 2018 г.

Результаты исследования. На первом этапе исследований ишемический инсульт несколько чаще диагностировался у мужчин, чем у женщин – соответственно в 35 (54,7%) и 29 (45,3%) наблюдениях ($p=0,4$). Но в среднем и старческом возрасте ишемические инсульты преобладали у женщин – соответственно в 15 (53,6%) из 28 наблюдений и в 4 (80%) из 5 ($p > 0,05$), а в пожилом выявлялись чаще у мужчин - в 20 (69%) из 29 наблюдений ($p > 0,05$).

Распространенность ряда вариантов фоновой для ишемического инсульта патологии в целом не имела статистически значимых половых различий. Артериальная гипертония (АГ) выявлена у 31 (88,6%) мужчины и у 27 (93,1%) женщины, ишемическая болезнь сердца (ИБС) с развитием фибрилляции предсердий (ФП) - у 8 (22,9%) мужчин и у 7 (24,1%) женщины, сахарный диабет - у 9 (25,7%) мужчин и у 7 (24,1%) женщины ($p > 0,05$). Только атеросклероз брахиоцефальных артерий (БЦА) отчетливо чаще диагностировался у мужчин, чем у женщин – соответственно в 19 (54,3%) и 9 (31,0%) наблюдениях. В то же время установлено преобладание распространенности сочетаний основных вариантов фоновой для ишемического инсульта патологии среди мужчин пожилого возраста. Так АГ страдали все 20 (100%) пожилых мужчин, атеросклероз БЦА выявлен у 15 (75,0%) из них, ФП – у 6 (30,0%), СД – у (62,5%). Среди женщин АГ преобладала в среднем ($n=8$; 53,3%) и старческом возрасте ($n=4$; 100%), и в эти же возрастные периоды выявлены наивысшие показатели распространенности ФП – у 9 (60,0%) и 10 (66,7%) пациенток.

Правополушарная локализация ишемического очага выявлена в 33 (51,6%), наблюдениях, левополушарная – в 31 (48,4%). При этом вне зависимости от возраста пациентов для мужчин более характерным оказалось поражение правого полушария головного мозга ($n=20$; 57,1%), для женщин – левого ($n=16$; 55,2%); (OR=0,6 (95% ДИ 0,4–0,9), $p=0,05$). В процессе сравнения частоты той или иной преимущественной локализации ишемического очага на основании результатов МРТ исследований выявлено, что наиболее частой локализацией ишемического очага у женщин были лобные доли головного мозга ($n=14$; 48,3%), тогда как среди мужчин данная преимущественная локализация поражения зафиксирована лишь в 2 (5,7%) наблюдениях ($p < 0,01$). Зато среди мужчин наиболее часто встречались ишемические очаги с преимущественным вовлечением теменных ($n=18$; 51,4%) и височных ($n=14$; 40,0%) долей головного мозга. В пожилом и старческом возрасте преимущественно лобная локализация ишемического очага у женщин встречалась еще чаще – в 9 (69,2%) из 13 наблюдений; у мужчин – всего в 2 (9,5%) из 21 наблюдения ($p < 0,01$).

Степень выраженности той или иной неврологической симптоматики в остром периоде инсульта оказалась в определенной степени зависимой от пола, возраста пациентов и стороны ишемического поражения головного мозга. Пирамидная симптоматика с наиболее выраженными, грубыми параличами выявлена только в 5 (7,8%) наблюдениях – у 2 мужчин и у 3 женщин при некотором преобладании ($n=2$; 66,7%) у женщин пожилого и старческого возраста с ишемическим поражением левого полушария головного мозга. Легко и умеренно выраженная пирамидная симптоматика не обнаружила отчетливых различий по отношению к полу и возрасту. В пожилом и старческом возрасте она выявлялась у мужчин и женщин соответственно в 19 (90,5%) и 12 (92,3%) наблюдениях, в молодом и среднем возрасте – в 14 (100%) и 14 (87,5%); $p>0,05$. Но при поражении правого полушария головного мозга среди 12 лиц пожилого и старческого возраста данная легко и умеренно выраженная пирамидная симптоматика в 9 (75,0%) наблюдениях присутствовала у мужчин, и только в 2 (16,7%) – у женщин ($p<0,05$). Это соответствовало отчетливо более частому поражению правого полушария мозга у мужчин по сравнению с женщинами. При поражении же левого полушария у лиц пожилого и старческого возраста ($n=22$) легко и умеренно выраженная пирамидная симптоматика присутствовала у 10 (45,5%) представителей каждого пола. Таким образом, в пожилом и старческом возрасте в результате ишемического инсульта отчетливо чаще ($p<0,05$) в целом страдает левое полушарие головного мозга, но статистически достоверные половые различия пирамидной симптоматики определяются только при правополушарной локализации ишемического очага.

Речевые расстройства, преимущественно в виде афазии, имели место у 15 (23,4%) из 64 пациентов, у 12 (80,0%) – с левосторонней локализацией очага инсульта. Среди этих 12 наблюдений преобладали женщины ($n=8$; 66,7%). А в пожилом возрасте афазия выявлена у всех 4 (100%) мужчин и только у 2 (25,0%) женщин. Ещё у 2 (25,0%) женщин афатические нарушения выявлены в старческом возрасте, у 4 (50,0%) – в молодом и среднем.

Все пациенты в разные сроки в пределах острого периода инсульта предъявляли те или иные жалобы, касающиеся в основном головных болей, головокружений, расстройств сна и общей слабости (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность каждого из выделенных вариантов жалоб составила от 42,2% до 48,4%. Но среди женщин данные показатели оказались в значительной степени выше (55,2 – 65,5%), чем среди мужчин (22,9 – 40,0%). Наиболее отчетливые гендерные различия выявлены в плане распространенности головокружений и проявлений общей слабости. Но особенно это было заметно среди представителей пожилого возраста при левополушарной локализации ишемического очага инсульта: на головокружения жаловались 4 (36,4%) мужчин и 7 (87,5%) женщин, на общую слабость 3 (27,3%) мужчин и 7 (87,5%) женщин ($OR=0,4$ (95% ДИ 0,2–0,9),

$p=0,05$). Представители молодого возраста ($n=2$; 100%) жаловались только на головные боли, которыми они страдали и до развития инсульта.

Высокая распространенность предъявляемых жалоб среди женщин, по сравнению с мужчинами, в определенной степени может найти свое объяснение в повышенном уровне тревоги и депрессии. При использовании шкалы HADS высокий уровень тревоги в остром периоде инсульта зафиксирован у 6 (46,2%) из 13 женщин при поражении правого полушария головного мозга ($OR=1,8$ (95% ДИ 1,1–2,8), $p=0,008$) и у 7 (43,8%) из 16 при поражении левого полушария ($OR=1,7$ (95% ДИ 1,0–2,6), $p=0,037$). Среди мужчин соответствующие показатели – 1 (5,0%) из 20 и 3 (20,0%) из 15; $p<0,05$. Чаще тревожные и депрессивные расстройства выявляются в возрасте после 45 лет, а наибольшая распространенность тревоги зафиксирована среди женщин пожилого возраста при поражении левого полушария головного мозга ($n=5$; 62,5%). Среди пожилых мужчин с очагом ишемического инсульта в левом же полушарии мозга тревожные расстройства отмечены лишь в 1 (9,1%) наблюдении ($OR=2,4$ (95% ДИ 1,0–6,0), $p=0,04$). При поражении правого полушария головного мозга у представителей пожилого возраста отчетливо выраженная тревога определялась у 4 (30,8%) женщин и у 2 (10%) мужчин ($p>0,05$). В отношении распространенности депрессии отчетливых различий между мужчинами и женщинами не зафиксировано, в том числе в зависимости от стороны ишемического поражения головного мозга ($p>0,05$),

Нарушения когнитивных функций при обследовании пациентов по шкале MoCA спустя 2 и более недели после манифестации клинических проявлений ишемического инсульта обнаружены у 33 (51,6%) пациентов (18 мужчин и 15 женщин) при среднем значении показателей 22,5±5,7 баллов. При исследовании по шкале MMSE когнитивные нарушения зафиксированы у 40 (62,5%) пациентов (19 мужчин и 21 женщины), а средние значения показателей составили 25,6±5,1 баллов. При этом оказалось, что в случаях использования шкалы MoCA распространенность когнитивных нарушений была несколько выше среди женщин при поражении как правого ($n=9$; 69,2%), так и левого полушарий ($n=12$; 75%) головного мозга. А вот по шкале MMSE распространенность когнитивных нарушений оказалась несколько выше среди женщин ($n=6$; 46,2%), чем среди мужчин ($n=8$; 40,0%) только при локализации ишемического очага в правом полушарии головного мозга. При левополушарном расположении ишемического очага соотношение гендерных различий было противоположным, когнитивные расстройства отмечались у 10 (66,7%) мужчин и у 9 (56,3%) женщин. Наибольшая распространенность когнитивных нарушений отмечалась среди пациентов пожилого и старческого возраста: у 22 (64,7%) при использовании шкалы MoCa и у 20 (58,8%) – шкалы MMSE. У представителей молодого возраста признаков когнитивного дефицита не определялось. А в пожилом и старческом возрасте при использовании шкалы MoCa когнитивные расстройства выявлены у 11 (52,4%) мужчин и 11

(84,6%) женщин, а при использовании шкалы MMSE – у 13 (61,9%) мужчин и 7 (53,8%) женщин ($p > 0,05$).

При обследовании через 2-3 месяца после манифестации первых клинических проявлений, на фоне активных лечебно-восстановительных мероприятий у подавляющего большинства пациентов ($n=62$; 96,9%) при использовании модифицированной шкалы Рэнкина выявлены позитивные функциональные исходы ($mRs=0-2$) вне зависимости от возраста, пола и стороны ишемического поражения головного мозга. Только у 2 (3,1%) представителей среднего возраста (1 мужчина и 1 женщина) восстановление нарушенных функций оказалось не столь значительным ($mRs=3$).

На втором этапе исследований не определялось какого-либо значимого преобладания по полу представителей пожилого и старческого возраста, у которых ишемический инсульт закончился летальным исходом: мужчин было 37 (51,4%), женщин 35 (48,6%). Но в целом, также независимо от пола, незначительно преобладало правостороннее ишемическое поражение головного мозга ($n=40$; 55,6%): среди мужчин в 21 (56,8%) наблюдении, среди женщин – в 19 (54,3%). Таким образом, распределение очаговости ишемического инсульта по отношению к стороне поражения головного мозга в случаях наиболее тяжелого заболевания с летальным исходом не подтверждало тех гендерных различий, которые были выявлены на первом этапе нашего исследования, среди выживших пациентов. А вот преимущественная локализация ишемического очага инсульта по отношению к той или иной доле головного мозга оказалась различной у представителей разного пола (рис. 1).

Рис. 1

Среди мужчин ведущими локализациями ишемического поражения оказались височная ($n=16$; 43,2%) и теменная ($n=10$; 27,0%), среди женщин – лобная ($n=20$; 57,1%); $p < 0,05$. При этом незначительные различия по отношению к стороне поражения выявлены только в случаях расположения ишемического очага инсульта в области височной доли головного мозга у мужчин: справа в 11 (68,8%) наблюдениях, слева – в 5 (31,2%).

При сравнительном исследовании выраженности атеросклеротического поражения разных сосудистых бассейнов определились отчетливые половые различия усредненных показателей стадии и степени патологических изменений, рассчитанных по классификации Г.Г. Автандилова [17] (табл. 2).

Таблица 2

Среди мужчин пожилого и старческого возраста определено статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание выраженности атеросклеротических изменений сосудов почти во всех исследованных бассейнах, за исключением артерий основания головного мозга, где половые различия практически отсутствовали. Но при этом наиболее значительное преобладание степени и стадии выраженности атеросклероза выявлено в просветах внутренних сонных артерий мужчин, по сравнению с женщинами, в особенности при левосторонней локализации ишемического очага инсульта

($p < 0,01$). Также у мужчин при подобной же локализации ишемического очага наиболее отчетливо преобладали, по отношению к женщинам, степень атеросклеротического поражения дуги аорты и левой коронарной артерии. Это совпадает с тем, что именно среди мужчин в качестве фоновой патологии ишемического инсульта нередко выступают сердечно-сосудистые патологические процессы, в том числе ИБС, атеросклеротические поражения аорты и внутренних сонных артерий [1, 2, 4].

Обсуждение. В процессе сравнительного анализа результатов проведенного исследования может показаться, что наибольшее число случаев ишемического инсульта вне зависимости от исхода заболевания происходит у представителей среднего и пожилого возраста ($n=103$; 75,7%), а среди лиц молодого и старческого возраста эта патология распространена значительно реже. Но это, вероятно, справедливо только для молодого возраста хотя бы в силу того, что ишемический инсульт наряду со многими другими сердечно-сосудистыми заболеваниями является признанной возраст-ассоциированной патологией [18, 19]. А вот кажущееся снижение распространенности ишемического инсульта у представителей старческого возраста связано, скорее всего, с тем, что в общей популяции представителей этого возраста не так уж много по сравнению с лицами иных возрастных категорий. Статистически достоверного преобладания распространенности ишемического инсульта у представителей разного пола по выделенным возрастным категориям не выявлено, хотя в пожилом возрасте инсульт чаще возникал у мужчин, в старческом – у женщин ($p > 0,05$). Локализация ишемического очага преимущественно в правом, «мужском» [19] полушарии головного мозга у мужчин, в левом – у женщин оказалась значимой только для выживших пациентов с нетяжелыми формами заболевания, и это подтверждалось клиническими данными и результатами нейровизуализационных исследований, в особенности среди лиц пожилого и старческого возраста. Среди погибших в результате ишемического инсульта представителей пожилого и старческого возраста подобного рода гендерных различий не наблюдается.

Весьма неожиданным оказалось преобладание женщин ($n=8$; 66,7%) среди лиц с речевыми нарушениями в связи с поражением левого полушария головного мозга. Это противоречит известному мнению о том, что афазия в 3 раза чаще встречается среди мужчин, и повреждение левого полушария у мужчин влечет за собой большее, по сравнению с женщинами, снижение показателей вербального интеллекта [20, 21]. Но в пожилом возрасте, наоборот, афазия выявлена у 2 (25,0%) женщин и у 4 (100%) мужчин. Поэтому возможно, что возрастные инволютивные изменения как раз и способствуют клиническим проявлениям изначальной «слабости» левого полушария головного мозга мужчин, а в молодом и среднем возрасте компенсаторные возможности ЦНС выше и мало зависят от изначальной гендерной функциональной и структурной асимметрии. В то же время известно, что

тип полушарного доминирования у мужчин является более устойчивым и сохраняется в различных ситуациях, в том числе при воздействии стресс-факторов, каковым, несомненно, является инсульт. Возможно, что мужчины и женщины по-разному реагируют на сильный стресс именно потому, что женщины при этом задействуют миндалину левого полушария и запоминают детали эмоций, а мужчины используют миндалину правого полушария и воспринимают суть проблемы. И это при условии, что у мужчин миндалина крупнее, и быстрее вырабатывается серотонин [22]. Данная ситуация может в значительной степени объяснить распространенность предъявляемых жалоб среди женщин, по сравнению с мужчинами, так как субъективные ощущения в значительной степени могут быть связаны с уровнем испытываемой тревоги. И именно тревожные расстройства чаще выявлялись у женщин, в особенности в возрасте старше 45 лет, а наибольшая распространенность тревоги, до 62,5%, зафиксирована среди женщин пожилого возраста при поражении левого полушария головного мозга.

Заметное преобладание распространенности постинсультных когнитивных нарушений среди женщин по отношению к мужчинам имело место в основном среди представителей пожилого и старческого возраста. Но речь идет здесь, скорее всего, не о манифестации первых признаков когнитивного дефицита после перенесенного ишемического инсульта, а в основном об утяжелении клинических проявлений ранее имевшихся когнитивных расстройств в результате перенесенного инсульта [23]. Это может быть связано с тем, что в результате климакса, в том числе патологического, наступающего у женщин еще в среднем возрасте, у многих из них может наблюдаться некоторое снижение памяти, внимания, изменяться эмоциональный фон, способность к абстрагированию и т.д. [11, 24]. В то же время наличие преимущественно лобных локализаций ишемического очага инсульта у 29 (60,4%) из 48 женщин пожилого и старческого возраста вне зависимости от стороны поражения головного мозга и исхода заболевания поддерживает версию о том, что когнитивные расстройства более характерны именно для женщин и связаны с их возрастом. Это совпадает с ранее полученными результатами большей распространенности и большей же выраженности постинсультных когнитивных нарушений также среди женщин [2, 23]. Не исключено, поэтому, что именно у женщин пожилого и старческого возраста в силу снижения их адаптационных возможностей на фоне неизбежного падения уровня эстрогенов наименее защищенными становятся лобные структуры головного мозга, которые выступают при этом в качестве основной «мишени» ишемического поражения. Таким образом, речь идет не об анатомических, а скорее о физиологических, патофизиологических особенностях стареющего женского организма. Но при этом выраженность атеросклеротического поражения артерий основания головного мозга у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста не имеет статистических различий. Преобладание же выраженности атеросклероза левых коронарных артерий и

дуги аорты у мужчин, по сравнению с женщинами, совпадает с данными о высокой распространенности ИБС и аортальных атеросклеротических поражений в качестве фоновой патологии ишемического инсульта у мужчин [1, 2]. В то же время степень выраженности атеросклеротического поражения внутренних сонных артерий находится в прямой зависимости от половой принадлежности пациента, перенесшего ишемический инсульт, и у мужчин она значительно выше. Полученные данные не объясняют более высокую распространенность лобных локализаций очагов ишемического поражения среди представителей женского пола по сравнению с мужчинами, но и не противоречат мнению о том, что толщина сосудистой стенки артерий виллизиева круга зависит только от возраста, но не от пола [12, 25]. Результаты прижизненного сравнительного доплерографического исследования скоростных показателей артериального кровотока в сосудах головного мозга также не внесли ясности. Только при правосторонней локализации ишемического очага средняя линейная скорость кровотока по внутренним сонным артериям у мужчин оказалась ниже, чем у женщин: справа соответственно $81,7 \pm 28,6$ и $90 \pm 19,2$ мм/сек, слева - $62,1 \pm 23,6$ и $81 \pm 14,5$ мм/сек. Иных различий не выявлено.

Функциональные исходы ишемического инсульта среди выживших пациентов, рассчитанные по модифицированной шкале Рэнкина, не показали сколько-нибудь отчетливой зависимости от пола, возраста и стороны поражения головного мозга. Вероятно, степень восстановления нарушенных в результате инсульта функций более зависит от интенсивности и адекватности проведения лечебно-восстановительных мероприятий вне зависимости от возраста и пола.

Выводы: Таким образом, целый ряд клинических и патоморфологических характеристик ишемического инсульта оказался отчетливо связанным как с возрастом, так и с полом пациентов. Наиболее отчетливые как половые, так и возрастные различия касаются преимущественной локализации ишемического очага, субъективной и объективной неврологической симптоматики и психопатологических проявлений когнитивного и тревожного круга. Среди представителей пожилого и старческого возраста отчетливо преобладает степень выраженности атеросклеротических изменений разных отделов сосудистого русла у мужчин, чем в значительной степени обусловлена повышенная роль ИБС, поражений дуги аорты и сонных артерий в возникновении ишемического инсульта у представителей мужского пола. Функциональные исходы ишемических инсультов среди выживших пациентов мало зависят от их возраста и пола, а, вероятно, более связаны с адекватностью и активностью проводимых лечебно-восстановительных мероприятий. Полученные сравнительные результаты необходимо учитывать в диагностике и организации восстановительного лечения.

Таблица 1

Зависимость предъявляемых жалоб от пола, возраста пациентов и стороны расположения очага инсульта

Возраст	Пол	Нарушения сна (n=31)	Головные боли (n=28)	Головокружения (n=30)	Общая слабость (n=27)
		Правополушарный очаг инсульта (n=33)			
Молодой (n=2)	Мужской (n=1)	0	1 (100%)	0	0
	Женский (n=1)	0	1 (100%)	0	0
Средний (n=19)	Мужской (n=9)	4 (44,4%)	5 (55,6%)	3 (33,3%)	3 (33,3%)
	Женский (n=10)	6 (60%)	7 (70%)	6 (60%)	7 (70%)
Пожилой (n=10)	Мужской (n=9)	3 (33,3%)	0	2(22,2%)	1 (11,1%)
	Женский (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Старческий (n=2)	Мужской (n=1)	0	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
	Женский (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	0
Всего (n=33)	Мужской (n=20)	7 (35%)	7 (35%)	6 (30%)	5 (25%)*
	Женский (n=13)	8 (61,5%)	9 (69,2%)	8 (61,5%)	8 (61,5%)
Возраст	Пол	Левополушарный очаг инсульта (n=31)			
Средний (n=9)	Мужской (n=4)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	0
	Женский (n=5)	2 (40%)	2 (40%)	3 (60%)	3 (60%)
Пожилой (n=19)	Мужской (n=11)	6 (54,5%)	4 (36,4%)	4 (36,4%)	3 (27,3%)
	Женский (n=8)	5 (62,5%)	4 (50%)	7 (87,5%)*	7 (87,5%)*
Старческий (n=3)	Мужской (n=0)	0	0	0	0
	Женский (n=3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
Всего (n=31)	Мужской (n=15)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	3 (20%)
	Женский (n=16)	9 (56,3%)	7 (43,8%)	11 (68,8%)	11 (68,8%)*

Примечание: * - p<0,05

Table 1

Dependence of complaints on gender, age of patients and the side of the location of the center of the stroke

Age	Sex	Sleep disturbance (n=31)	Headache (n=28)	Vertigo (n=30)	General weakness (n=27)
		Right hemispheric focus of stroke (n=33)			
Young (n=2)	Man (n=1)	0	1 (100%)	0	0
	Woman (n=1)	0	1 (100%)	0	0
Average (n=19)	Man (n=9)	4 (44,4%)	5 (55,6%)	3 (33,3%)	3 (33,3%)
	Woman (n=10)	6 (60%)	7 (70%)	6 (60%)	7 (70%)
Elderly (n=10)	Man (n=9)	3 (33,3%)	0	2(22,2%)	1 (11,1%)
	Woman (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Senile (n=2)	Man (n=1)	0	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
	Woman (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)	0
Всего (n=33)	Man (n=20)	7 (35%)	7 (35%)	6 (30%)	5 (25%)*
	Woman (n=13)	8 (61,5%)	9 (69,2%)	8 (61,5%)	8 (61,5%)
Age	Sex	Left hemispheric focus of stroke (n=31)			
Average (n=9)	Man (n=4)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	0
	Woman (n=5)	2 (40%)	2 (40%)	3 (60%)	3 (60%)
Elderly (n=19)	Man (n=11)	6 (54,5%)	4 (36,4%)	4 (36,4%)	3 (27,3%)
	Woman (n=8)	5 (62,5%)	4 (50%)	7 (87,5%)*	7 (87,5%)*
Senile (n=3)	Man (n=0)	0	0	0	0
	Woman (n=3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
In total (n=31)	Man (n=15)	7 (46,7%)	5 (33,3%)	5 (33,3%)	3 (20%)
	Woman (n=16)	9 (56,3%)	7 (43,8%)	11 (68,8%)	11 (68,8%)*

Note: * - p<0,05

Средняя выраженность атеросклеротических поражений у представителей разного пола, погибших в результате ишемического инсульта

Группы исследованных сосудов	Выраженность поражения	Очаг инсульта слева (n=32)		Очаг инсульта справа (n=40)	
		Мужчины (n=16)	Женщины (n=16)	Мужчины (n=21)	Женщины (n=19)
Артерии основания мозга	Стадия	3,1±0,23	3,09±0,23	3,2±0,19	3,3±0,21
	Степень	2,71±0,19	2,74±0,2	2,71±0,16	2,74±0,18
Внутренние сонные артерии	Стадия	4,14±0,3*	3,0±0,22*	4,03±0,24	3,72±0,24
	Степень	4,31±0,31*	2,9±0,12*	4,13±0,25*	2,97±0,19*
Дуга аорты	Стадия	4,23±0,3	3,72±0,27	4,13±0,25	4,0±0,23
	Степень	4,31±0,31*	2,97±0,2*	3,65±0,22	3,45±0,2
Левая коронарная артерия	Стадия	3,71±0,27*	2,83±0,2*	3,38±0,2*	2,0±0,13*
	Степень	2,62±0,19*	2,0±0,15*	2,25±0,13	2,0±0,13
Правая коронарная артерия	Стадия	3,5±0,25*	2,59±0,19*	3,48±0,2*	2,62±0,17*
	Степень	2,3±0,17	1,83±0,19	2,25±0,13	2,01±0,13

Примечания: 1. Стадии и степени атеросклероза рассчитаны по классификации Г.Г. Автандилова (1990); 2. При сравнении по полу* - $p < 0,05$.

Table 2

The average severity of atherosclerotic lesions in members of different sexes who died as a result of ischemic stroke

Groups of examined vessels	The severity of the lesion	The focus of the stroke on the left (n=32)		The focus of the stroke on the right (n=40)	
		Man (n=16)	Woman (n=16)	Man (n=21)	Woman (n=19)
The arteries of the brain base	Stage	3,1±0,23	3,09±0,23	3,2±0,19	3,3±0,21
	Degree	2,71±0,19	2,74±0,2	2,71±0,16	2,74±0,18
Internal carotid artery	Stage	4,14±0,3*	3,0±0,22*	4,03±0,24	3,72±0,24
	Degree	4,31±0,31*	2,9±0,12*	4,13±0,25*	2,97±0,19*
Aortic arch	Stage	4,23±0,3	3,72±0,27	4,13±0,25	4,0±0,23
	Degree	4,31±0,31*	2,97±0,2*	3,65±0,22	3,45±0,2
Left coronary artery	Stage	3,71±0,27*	2,83±0,2*	3,38±0,2*	2,0±0,13*
	Degree	2,62±0,19*	2,0±0,15*	2,25±0,13	2,0±0,13
Right coronary artery	Stage	3,5±0,25*	2,59±0,19*	3,48±0,2*	2,62±0,17*
	Degree	2,3±0,17	1,83±0,19	2,25±0,13	2,01±0,13

Notes: 1. Stages and degrees of atherosclerosis are calculated according to the classification of G.G. Avtandilov (1990); 2. When comparing by sex* - $p < 0,05$.

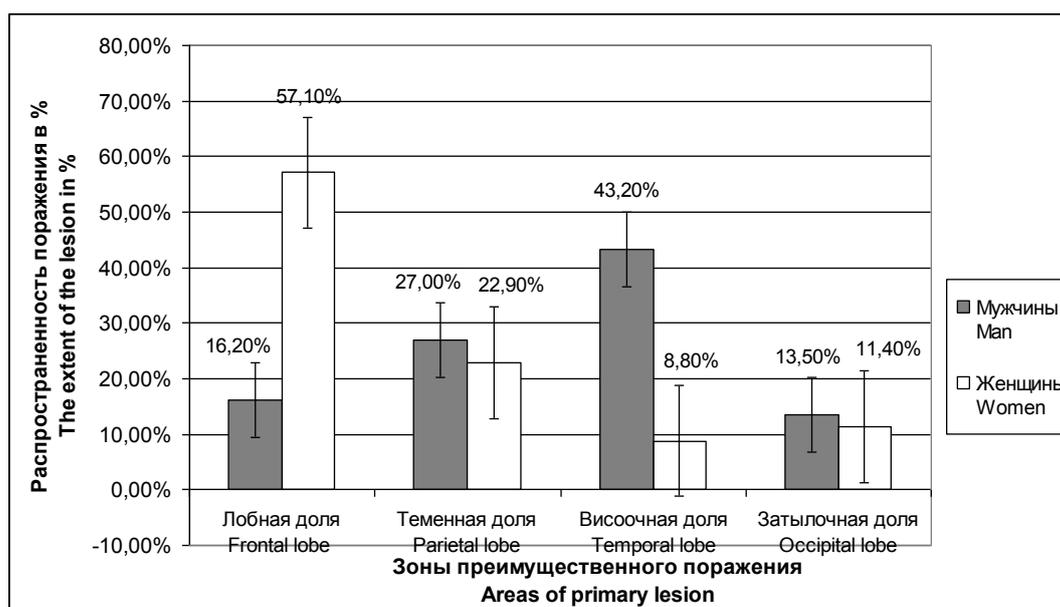


Рис. 1. Зоны преимущественного поражения головного мозга при ишемическом инсульте у представителей разного пола.

Fig. 1. Areas of predominant brain damage in ischemic stroke in representatives of different sexes

Литература / References

1. Мякотных В.С., Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А., Соловьев Р.В., Березина Д.А., Боровкова Т.А., Мякотных К.В. Клинико-патогенетические особенности ишемического инсульта у представителей разного пола и возраста. Успехи геронтологии. 2015; 28 (3): 484-492. [Myakotnykh VS, Kravtsova EYu, Martynova GA, Solovyev RV, Betrzina DA, Borovkova TA, Myakotnykh KV. Clinical and pathogenetic features of ischemic stroke in people of different gender and age. Uspekhi gerontologii. 2015; 28 (3): 484-492. (In Russ).]
2. Остапчук Е.С., Мякотных В.С. Эпидемиологические, клинические и патогенетические особенности инсульта у людей пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2017; 30 (4): 563-569. [Ostapchuk ES, Myakotnykh VS. Epidemiological, clinical and pathogenic characteristics of stroke in elderly and senile age. Uspekhi gerontologii. 2017; 30 (4): 563-569. (In Russ).]
3. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in Women: Disparities and Outcomes. Curr. Cardiol. Rep. 2010; 12 (1): 6-13. <https://doi.org/10.1007/s11886-009-0080-2>. PMID: 20425178.
4. Максимова М.Ю., Москвичева А.С., Четчин А.О. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018; 12(1): 5–11. [Maksimova MYu, Moskvicheva AS, Chechetkin AO. Risk factors for ischemic stroke in carotid arteries in men and women. Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii. 2018; 12 (1): 5–11. (In Russ)] <https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.1.1>
5. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Гендерные различия речедвигательной зоны коры головного мозга мужчин и женщин. Сложные системы. 2012; 4 (3): 8-24. [Bogolepova IN, Malofeeva LI. Gender differences in the speech-motor zone of the cerebral cortex in men and women. Slozhnyye sistemy. 2012; 4 (3): 8-24. (In Russ).]
6. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И., Свешников А.В., Ловчицкая А.О. Нейронная организация корковых полей как показатель межполушарной асимметрии мозга мужчин и женщин. Журнал «Асимметрия». 2017; 11(3): 5-16. [Bogolepova IN, Malofeeva LI, Sveshnikov AV, Lovchitskaya AO. Neural organization of cortical fields as an indicator of interhemispheric asymmetry of the brain of men and women. Zhurnal «Asimmetriya». 2017; 11(3): 5-16. (In Russ).]
7. Боголепова И.Н., Иллариошкин С.Н., Свешников А.В., Ловчицкая А.О. Гендерные особенности строения гиппокампа мозга мужчин и женщин. Журнал анатомии и гистопатологии. 2016; 5 (1): 15-19. [Bogolepova IN, Illarioshkin SN, Sveshnikov AV, Lovchitskaya AO. Gender features of the structure of the hippocampus of the brain of men and women. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2016; 5 (1): 15-19. (In Russ).]
8. Демидова О.В., Рыжавский Б.Я. Влияние половых стероидов на развитие головного мозга. Дальневосточный медицинский журнал. 2013; 2: 100-104. [Demidova OV, Ryzhavskiy BYa. Effect of sex steroids on brain development. Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2013; 2: 100-104. (In Russ).]
9. Моренков Э.Д., Петрова Л.П. Нейроактивные стероиды и формирование полового диморфизма латеральной организации мозга. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. М.: Научный мир, 2009: 207 -253. [Morenkov ED, Petrova LP. Neuroactive steroids and the formation of sexual dimorphism of the lateral organization of the brain. Rukovodstvo po funktsionalnoy mezhpulusharnoy asimmetrii. M.: Nauchnyy mir. 2009: 207 -253. (In Russ).]
10. Swaab D.F., Fliers E., Partiman T.S. The suprachiasmatic nucleus of the human brain in relation to sex, age and senile dementia. Brain Res. 1985; 342 (1): 37-44. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(85\)91350-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(85)91350-2). PMID: 4041816
11. Kryspin-Exner I, Lamplmayr E, Felnhofer A. Geropsychology: the gender gap in human aging - a mini-review. Gerontology. 2011; 57 (6): 539-548. <https://doi.org/10.1159/000323154>. PMID: 21124020
12. Гладилин Ю.А., Николенко В.Н. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2009. 242 с. [Gladilin Yu.A., Nikolenko V.N. Variantnaya anatomiya vnutrenney sonnoy arterii, arterialnogo kruga bolshogo mozga i mozgovykh arteriy. Variant anatomy of the internal carotid artery, arterial circle of the brain and cerebral arteries. Saratov: Sarat. med. University. 2009. 242 p. (In Russ).]
13. Gillinov M, Nissen S. Heart 411: The Only Guide to Heart Health You'll Ever Need. New York : Harmony, 2012. 550 p.
14. Мякотных В.С., Гаврилов И.В., Егорин К.В., Мешчанин В.Н., Боровкова Т.А. Динамика здоровья и темпа старения у пациентов с различными возрастными и половыми аспектами состояния липидного спектра и стресс-реализующих систем человеческого организма в процессе старения. Успехи геронтологии. 2014; 4 (1): 55-61. <https://doi.org/10.1134/S207905701401007X>
15. Мякотных В.С., Емельянов В.В., Гаврилов И.В., Ермакова Е.Ю., Соловьев Р.В., Боровкова Т.А., Катырева Ю.Е., Березина Д.А., Торгашов М.Н., Мякотных К.В.. Возрастные и половые аспекты состояния липидного спектра и стресс-реализующих систем человеческого организма в процессе старения. Успехи геронтологии. 2015; 28 (4): 718-724. [Myakotnykh VS, Emel'yanov VV, Gavrilov IV, Yermakova EYu, Solovyev RV, Borovkova TA, Katireva YuE, Berezina DA, Torgashov MN, Myakotnykh KV. Age and sex aspects of lipid spectrum and stress-realizing systems of the human body in the process of aging. Uspekhi gerontologii. 2015; 28 (4): 718-724. (In Russ).]
16. Мельникова Е.В., Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Иванова Г.Е. Модифицированная шкала Рэнкина – универсальный инструмент оценки незави-

симости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.1): 8–13. [Mel'nikova EV, Shmonin AA, Mal'tseva MN, Ivanova GE. The modified Rankin scale is a universal tool for assessing the independence and disability of patients in medical rehabilitation. *Consilium Medicum*. 2017; 19 (2.1): 8–13. (In Russ).]

17. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 381 с. [Avtandilov GG. *Meditsinskaya morfometriya*. Medical morphometry. Moscow: Meditsina, 1990. 381 p. (In Russ).]

18. Анисимов В.Н. Старение и ассоциированные с возрастом болезни. Клиническая геронтология. 2005; 11 (1): 42-49. [Anisimov VN. Ageing and age-related diseases. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2005; 11 (1): 42-49. (In Russ).]

19. Chen LR, Balami JS, Esiri MM, Chen L-K, Buchan AM. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nat. Rev. Neurol*. 2010; 6: 256–265. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2010.36>.

20. Geschwind N, Galaburda AM. *Cerebral Lateralization: biological mechanisms, associations and pathology*. Cambridge, MA: MIT press, 1987. 284 p.

21. Александров С.Г. Функциональная асимметрия и межполушарные взаимодействия головного мозга. Иркутск : ИГМУ, 2014. 62 с. [Aleksandrov SG. *Funktsional'naya asimmetriya i mezhpolutsharnye vzaimodejstviya golovnogo mozga*. Functional asymmetry and interhemispheric interactions of the brain Irkutsk : IGMU, 2014. 62 p. (In Russ).]

22. Медина Д. Правила мозга. Что стоит знать о мозге Вам и Вашим детям. Пер. с англ. К. Ивановой. М.: Изд. «Манн, Иванов и Фербер», 2014. 304

с. [Medina D. *Pravila mozga. Chto stoit znat' o mozge Vam i Vashim detyam*. What you should know about the brain to You and Your children. Per. s angl. K. Ivanovoj. M.: Izd. «Mann, Ivanov i Ferber», 2014. 304 p. (In Russ).]

23. Остапчук Е.С., Мякотных В.С., Боровкова Т.А. Формирование и динамика когнитивных нарушений острого периода инсульта у представителей разного возраста. Успехи геронтологии. 2017; 30 (6): 893-900. [Ostapchuk ES, Myakotnykh VS, Borovkova TA. Formation and dynamics of cognitive disorders of acute stroke in people of all ages. *Uspekhi gerontologii*. 2017; 30 (6): 893-900. (In Russ).]

24. Мякотных В.С., Березина Д.А., Боровкова Т.А., Гаврилов И.В. Сравнительная биохимия процесса старения мужчин и женщин. Успехи геронтологии. 2014; 27 (4): 612-620. [Myakotnykh VS, Berezina DA, Borovkova TA, Gavrilov IV. Comparative biochemistry of aging process of men and women. *Uspekhi gerontologii*. 2014; 27 (4): 612-620. (In Russ).]

25. Фомкина О.А., Николаева В.Н., Гладили Ю.А. Анатомия прекоммуникационного сегмента передней мозговой артерии взрослых людей (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2014; 10 (4): 607-611. [Fomkina OA, Nikolaeva VN, Gladilin YuA. Anatomy of precommunication segment of anterior cerebral artery in adult people (review). *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal*. 2014; 10 (4): 607-611. (In Russ).]

Savchuk Ksenia Sergeevna

*Postgraduate student of chair for Propaedeutics of Internal Diseases
FSBEI of Higher Education South Ural State Medical University*

Савчук Ксения Сергеевна

*аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней,
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России*

ANALYSIS INTERACTIONS BETWEEN RED CELL DISTRIBUTION WIDTH AND ARTERIAL SCLEROTIC DISEASE OF LOWER LIMBS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КОЭФФИЦИЕНТОМ АНИЗОТРОПИИ ЭРИТРОЦИТОВ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

SUMMARY: 104 patients with diabetes mellitus type 2 (DM2), who has artery diseases of lower limbs, were examined. Two groups were formed according to presence of coronary artery disease (CAD): first group is DM2 and CAD, the second one is DM2 without CAD. It was found significant positive correlation between red cell distribution width (RDW) and intima-media complex thickness of common femoral artery among patients with combined pathology ($r=0,49$, $p<0,05$). It is noted the tendency to prevalence rate of steno-occlusive diseases in group with combined pathology; only stenosis of right surface of femoral artery was occurred more statistically significant ($p=0,044$). Correlative relationship of RDW with presence of atheroma in both groups in accordance of arterial sclerotic disease was determined.

Keywords: *diabetes mellitus type 2, coronary artery disease, arterial sclerotic disease of lower limbs, duplex ultrasonography for artery of lower limbs, red cell distribution width.*

АННОТАЦИЯ: Обследовано 104 больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, у которых выявлены поражения артерий нижних конечностей. Были сформированы две группы в зависимости от наличия ишемической болезни сердца (ИБС): 1-ая группа с СД 2 типа и ИБС, 2-ая – с СД 2 типа без ИБС. Выявлена значимая прямая корреляция коэффициента анизотропии эритроцитов (RDW) с толщиной комплекса интима-медиа общей бедренной артерии в группе сочетанной патологии ($r=0,49$, $p<0,05$). Отмечалась тенденция к превалированию частоты стено-окклюзионных поражений в группе сочетанной патологии, достоверно чаще встречался только стеноз правой поверхностной бедренной артерии (пПБА) ($p=0,044$). Определены корреляционные связи RDW с наличием атеросклеротических бляшек в обеих группах в зависимости от варианта атеросклеротического поражения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, коэффициент анизотропии эритроцитов.

Введение

Атеросклероз и сахарный диабет (СД) – медико-социальные проблемы, существенно сокращающие продолжительность жизни и значительно ухудшающие её качество. Более раннее начало и агрессивное течение атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа часто связано с сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС). Так, атеросклероз при СД 2 типа чаще имеет мультифокальное распространение и наряду с коронарными артериями поражает некардиальные артериальные бассейны. Макроангиопатии нижних конечностей встречаются у 16-58% больных сахарным диабетом. При СД атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей носит множественный, полисегментарный, диффузный характер [1]. В исследованиях последних лет выявлена связь неблагоприятных исходов у больных с атеросклерозом периферических сосудов [2] и с сахарным диабетом [3] с коэффициентом анизотропии эритроцитов (RDW) в общем анализе крови. Повышение RDW традиционно используется в исследованиях этиологии анемий в качестве суррогатного маркера неэффективного эритропоэза. Однако, Y. Wen, 2010 [4], продемонстрировал прямую связь толщины комплекса интима-медиа сонных артерий с показателем распределения эритроцитов по объему у больных артериальной гипертензией. Автором высказано предположение, что воспаление и оксидативный стресс, наблюдаемый при атеросклерозе, могут вносить существенный вклад в появление анизоцитоза. Это диктует необходимость выявления влияния макроангиопатии нижних конечностей на уровень RDW.

Цель работы. Проанализировать взаимосвязи коэффициента анизотропии эритроцитов и атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей (АНК) в зависимости от наличия сочетания СД 2 типа с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Обследовано 104 пациента с СД 2 типа в возрасте от 44 до 74 лет. В ходе исследования были выделены две группы пациентов: 1-я (52 человека) – СД 2 типа с ИБС (СД+ИБС), средний возраст пациентов в группе составил $63,23 \pm 6,160$ года, и 2-я (52 человека) – СД без ИБС: средний возраст $61,17 \pm 5,611$ год. При первичном анализе данных в обеих группах преобладали женщины, составляя

75% в 1 группе и 71% - во второй группе. Сравнимые группы по возрасту и полу статистически не различались. Диагноз сахарного диабета соответствовал критериям нозологии согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (2015, 2017). Диагноз ИБС выставлялся на основании рекомендаций Европейского общества кардиологов (2013) и Всероссийского научного общества кардиологов (2008). Критерием включения являлось наличие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей по данным дуплексного сканирования, а также наличие хотя бы одного измерения RDW в общем анализе крови. RDW вычисляется автоматически как отношение стандартного отклонения объема эритроцитов к среднему объему эритроцита (MCV), выраженное в процентах. Референтные значения данного параметра находятся в диапазоне от 11,6 до 14,0%. Группой исключения были пациенты, которые в анамнезе имели острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, реконструктивные операции на сосудах, а также пациенты с установленным диагнозом синдрома диабетической стопы. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

В работе анализировали данные анамнеза, общеклинического обследования, ультразвукового исследования периферических артериальных бассейнов. Подтверждение наличия и оценку распространности атеросклеротического поражения проводили с помощью цветового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей на аппарате «Mindray». Оценивали следующие ультразвуковые показатели: величину комплекса интима-медиа, степень стеноза, наличие атеросклеротической бляшки.

Статистическую обработку данных проводили с использованием ПО IBM SPSS Statistics, Version 19.0. Для сравнения групп по признакам с распределением, отличным от нормального, применяли критерий Манна-Уитни. При сравнении качественных признаков использовали критерий χ^2 . Корреляционный анализ внутри групп проводили с помощью вычисления ранговой корреляции Спирмена. Различия между группами считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, а также по стажу сахарного диабета 2 типа. Длительность СД в группе сочетанной патологии составила $12,5 \pm 5,97$ лет, в группе изолированного СД – $11,2 \pm 8,38$ лет.

Среди выявленных сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались цереброваскулярные заболевания: у 37 (71,2%) человек в группе сочетанной патологии и у 44 (84,6%) в группе изолированного сахарного диабета. На втором месте находится желчно-каменная болезнь: 11 (21,2%) и 11 (21,2%), на третьем – стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит: 13 (25,0%) и 13 (25,0%) соответственно. Достоверных различий по сопутствующим заболеваниям в исследуемых группах получено не было.

Среди пациентов с СД+ИБС было выявлено больше инвалидов (81%) и 19% в группе СД и меньше работающих (34% у пациентов СД+ИБС и 66% у больных СД), $p < 0,05$ для всех сравнений. Пациенты с СД+ИБС характеризовались более высоким индексом массы тела и окружности талии ($p < 0,05$). В целом следует отметить высокую пропорцию пациентов с избыточной массой тела или ожирением в исследуемой популяции: 98,1 и 94,2% как в группе с ИБС, так и СД без ИБС.

Частота назначения сахароснижающей терапии, в том числе инсулина, была сопоставимой в

обеих группах. Медикаментозную сахароснижающую терапию получали все пациенты с СД, при этом, терапию только перорально — в группе СД+ИБС 17 (32,7%), в группе СД+ИБС 19 (36,5%), только инсулином — в группе СД+ИБС 13 (25,0%), в группе СД 11 (21,2%), перорально и инсулином — по 22 (42,3%) пациента в обеих группах. Анализ сопутствующей терапии не выявил статистических различий в частоте назначения бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонистов кальция, статинов, антиагрегантов.

При анализе лабораторных данных было выявлено статистически значимое повышение уровня RDW в группе сочетанной патологии ($p = 0,026$). Данный показатель находится в обратной пропорциональной зависимости от гемоглобина (HGB) ($r = -0,44$, $p = 0,002$), среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците (MCH) ($r = -0,41$, $p = 0,004$) и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (MCHC) ($r = -0,49$, $p = 0,000$), что соответствует данным литературы [5]. Характеристика эритроцитарных индексов, определяемых автоматическими гематологическими анализаторами представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика эритроцитарных индексов

Показатель	Группа СД+ИБС n = 52	Группа СД n = 52	p
RBC, 10^{12} клеток/л	$4,8 \pm 0,582$	$4,8 \pm 0,454$	0,767
HGB, г/дл	$140,3 \pm 18,759$	$139,9 \pm 15,647$	0,953
HCT, %	$40,2 \pm 7,997$	$41,9 \pm 4,506$	0,267
MCV, фл	$85,3 \pm 9,233$	$87,7 \pm 7,241$	0,348
MCH, пг	$29,5 \pm 2,334$	$29,1 \pm 2,269$	0,234
MCHC, г/дл	$34,2 \pm 2,189$	$33,3 \pm 1,556$	0,008* ($p < 0,05$)
RDW-CV, %	$12,4 \pm 1,412$	$11,8 \pm 1,288$	0,026* ($p < 0,05$)
RDW-SD, фл	$41,5 \pm 9,576$	$40,1 \pm 2,689$	0,803

Примечание: *имеются достоверные различия по данным U-критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$; RBC – количество эритроцитов крови; HGB – концентрация гемоглобина в крови; HCT – доля объема клеток крови или эритроцитов к общему объему крови; MCV – средний объем эритроцита; MCH – среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; RDW – ширина распределения эритроцитов по объему; CV – коэффициент вариации; SD – стандартное отклонение

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая прямая корреляция RDW с толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) общей бедренной артерии в группе сочетанной патологии ($r = 0,49$, $p < 0,05$). При этом не было выявлено статистически значимых различий между исследованными группами по толщине комплекса интима-медиа по данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей (в группе пациентов с сочетанной патологией ТКИМ составила $1,28 \pm 0,170$ мм, в группе с изолированным сахарным диабетом 2 типа $1,27 \pm 0,245$ мм, $p < 0,05$). Показатель ТКИМ в артериях нижних конечностей – надежный критерий выраженности атеросклероза [6], имеющий в

том числе прогностическое значение [7]. В то же время лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) у больных СД может недостаточно точно отражать динамику процесса. Дело в том, что при СД отмечается повышение жесткости АНК за счет кальцификации медиа [8], что приводит к повышению ЛПИ до 1,3-1,4 и более [9]. Как представляется, при менее выраженном поражении медиа у больных СД может наблюдаться феномен «псевдонормализации» ЛПИ. В клинической практике случаи нормальных значений ЛПИ при проявлениях атеросклероза АНК у больных СД встречаются нередко [10]. Об этом свидетельствуют и данные исследования, в ко-

тором при верификации периферического атеросклероза с помощью магнитно-резонансной ангиографии чувствительность ЛПИ (при $<0,9$) в выявлении стенозов артерий таза и нижних конечностей 50% и более составила всего 25% для правой стороны и 15% для левой, при специфичности 99% [11]. По-видимому, у больных СД более корректно использовать оценку в динамике ТИМ в бедренных артериях [12], а не ЛПИ [13].

В группе сочетанной патологии достоверно чаще присутствовали атеросклеротические бляшки (АБ) на уровне левой общей бедренной артерии ($p=0,045$), определена корреляция RDW с наличием АБ левой общей бедренной артерии ($r=0,02$).

Прослеживалась тенденция к превалированию частоты стено-окклюзионных поражений в группе сочетанной патологии, достоверно чаще встречался только стеноз правой поверхностной бедренной артерии ($p=0,044$). При этом окклюзионно-стенозные процессы в большинстве случаев носили двухсторонний характер поражения сосудистого русла. Выявлена очень слабая корреляционная связь RDW со стенозом правой поверхностной бедренной артерии ($r=0,04$).

Выявлена достоверно более частая локализация АБ на уровне передних и задних большеберцовых артерий ($p<0,05$) в группе изолированного сахарного диабета. Подтверждена прямая корреляционная связь RDW с наличием АБ на уровне правой задней большеберцовой артерии ($r=0,49$, $p=0,028$), левой задней большеберцовой артерии ($r=0,58$, $p=0,039$), на уровне правой передней большеберцовой артерии ($r=0,49$, $p=0,016$), левой передней большеберцовой артерии ($r=0,46$, $p=0,015$).

Выводы:

1. У больных сахарным диабетом 2 типа выявлены прямые корреляции коэффициента анизотропии эритроцитов (RDW) с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей вне зависимости от наличия ишемической болезни сердца.

2. Различные варианты атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей определяют силу корреляционной связи с RDW.

Список литературы

1. Лосев Р.Д., Куликова А.Н., Тихонова Л.А., Неснова Е.С. Варианты атеросклеротического поражения поверхностной бедренной артерии у больных сахарным диабетом II типа. Казанский медицинский журнал, 2008г., том 89, №5; с. – 647-650;

2. Ye Z., Smith C., Kullo I. Usefulness of red cell distribution width to predict mortality in patients with peripheral artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 2011, 107 (8), 1241-1245.

3. Malandrino N., Wu W., Taveira T. et al. Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 2012, 55 (1), 226-235.

4. Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension // *Exp. Clin. Cardiol.* 2010. Vol. 15, N 3. P. 37–40.

5. Егорова Е.Н., Пустовалова Р.А., Горшкова М.А. Клинико-диагностическое значение эритроцитарных индексов, определяемых автоматическими гематологическими анализаторами. *Верхневолжский журнал*, 2014. стр. 34-40;

6. Kablak-Ziembicka A., Przewlocki T., Tracz W. et al. Diagnostic value of carotid intima—media thickness in indicating multi-level atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2007;193:395—400.

7. Kablak-Ziembicka A., Przewlocki T., Pieniazek P. et al. The role of carotid intima—media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010;209:125—130.

8. Soor G.S., Vukin I., Leong S.W. et al. Peripheral vascular disease: who gets it and why? A histomorphological analysis of 261 arterial segments from 58 cases. *Pathology* 2008;40:385—391.

9. Suominen V., Rantanen T., Venermo M. et al. Prevalence and Risk Factors of PAD among Patients with Elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:709—714.

10. Dachun X., Jue L., Liling Z. et al. Sensitivity and specificity of the anklebrachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010;15:361—369.

11. Wikström J., Hansen T., Johansson L. et al. Ankle Brachial Index v0.9 Underestimates the Prevalence of Peripheral Artery Occlusive Disease Assessed with Whole-Body Magnetic Resonance Angiography in the Elderly. *Acta Radiologica* 2007;49:143—149.

12. Sosnowski C., Pasierski T., Janeczko-Sosnowska E. et al. Femoral rather than carotid artery ultrasound imaging predicts extent and severity of coronary artery disease. *Kardiologia Pol* 2007;65:760—766.

13. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на распространенность мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2012, № 11; М: Общероссийская общественная организация «Общество специалистов по сердечной недостаточности», – с 33-41

*Марковский В.Д., Сакал А.А.
ХНМУ, кафедра патологической анатомии
Харьков Украина
Sakal_anna@ukr.net*

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ ПЛОДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ И ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

РЕЗЮМЕ:

В результате комплексного морфологического исследования печени плодов с хронической внутриутробной гипоксией и с внутриутробным инфицированием получены данные о патоморфологических изменениях в виде дисциркуляторных, альтеративных процессов в паренхиматозном компоненте печени со снижением функциональной активности гепатоцитов и развитием склеротических изменений в стромальном компоненте органа, что может привести к срыву адаптационных возможностей печени в дальнейшем онтогенезе. Обнаруженные изменения неспецифичны, носят более распространенный и выраженный характер в печени плодов с внутриутробным инфицированием.

SUMMARY:

As a result of the complex morphological study of the fetal liver with chronic intrauterine hypoxia and intrauterine infection, were described pathological changes as dyscirculatory, alterative processes in the parenchymal component of the liver with decrease of functional activity of the hepatocytes and development of sclerotic changes in the stromal component of the organ, which can cause disruption of adaptive possibilities of the liver in further ontogenesis. The detected changes are not specific, they are more common and expressed in the liver of fetuses with intrauterine infections.

Ключевые слова: печень, плод, внутриутробное инфицирование, внутриутробная гипоксия.

Key words: liver, fetus, intrauterine infection, intrauterine hypoxia.

Введение:

На современном этапе медицины антенатальная охрана плода, снижение заболеваемости и смертности потомства в постнатальном периоде остается актуальной проблемой перинатологии. Одной из ведущих причин перинатальной и младенческой смертности, а также нарушений состояния здоровья вплоть до инвалидизации и снижения качества жизни является внутриутробное инфицирование (ВУИ) плода, которая по частоте встречаемости занимает 2-е место, а среди причин перинатальных потерь - 1-3 место, составляя от 11% до 45% умерших [1,2].

Наличие у беременной женщины очагов латентной, хронической инфекции любой локализации является существенной причиной возникновения различных осложнений во время беременности и родов, широкого спектра перинатальной патологии: инфекционной патологии плода, пороков его развития, мертворождения, недоношенности, развитию фетоплацентарной недостаточности с хронической внутриутробной гипоксией, задержкой внутриутробного развития и морфофункциональной незрелостью органов и систем плода, в том числе и гепатобилиарной системы [3,4,5,6].

Вместе с тем до настоящего времени нет четкого представления о фетогенезе печени плодов в условиях внутриутробного инфицирования (ВУИ), что обуславливает необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования: изучить морфофункциональные особенности печени плодов от инфицированных матерей.

Материалы и методы:

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета «Вплив плодово-материнської інфекції на ембріогенез та фетогенез нащадків (клініко-морфологічне дослідження)» (№ государственной регистрации 0115U000987).

Материалом для морфологического исследования послужила печень 87 доношенных плодов, погибших анте- и интранатально в сроке гестации 38-42 недели. Материал собран на базе КЗОЗ «Харьковский областной клинический перинатальный центр» за период с 2012 до 2017гг. и разделен на 3 группы. В 1-ю исследуемую группу (Г1) вошли наблюдения мертворожденных с хронической внутриутробной гипоксией (ХВГ) (n=41) от беременных, которые не имели в анамнезе хронических воспалительных и инфекционных заболеваний, в том числе гинекологических, и не перенесли в течение беременности острых инфекций. 2-ю группу (Г2) составили случаи мертворождения с внутриутробным инфицированием плода (n=29). В контрольную группу (КГ) вошли наблюдения мертворождения от здоровых женщин с нормально протекавшей беременностью, (n=17). Для морфологического исследования из печени иссекались кусочки толщиной 0,4-0,5см, из которых после фиксации в 10% нейтральном формалине и целлоидин-парафиновой проводки изготавливали серийные поперечные срезы, толщиной 4-6мкм с последующим окрашиванием гематоксилином и эозином и методом Ван-Гизон. Непрямым методом Кунса в модификации Brosman M. выявляли интерстициальные коллагены I и III типов с помощью моноклональных антител (МКАт) к I и III типам коллагенам

фирмы Novocastra Laboratories Ltd, UK [7]. Препараты изучали в люминисцентном микроскопе «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРГ). Путем видеомикроскопической морфометрии с использованием программ «Olympus DP-soft version 3.1» и Microsoft Excel в гепатоцитах определяли площадь и объемы ядра, цитоплазмы и клетки в целом, определяли ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ), подсчитывали плотность расположения функционирующих гепатоцитов в 1мм^2 . В препаратах, обработанных МКАт, определяли интенсивность свечения в условных единицах свечения (усл. ед. св.) [8]. Непрямым иммунопероксидазным методом с системой визуализации ДАКО EnVision (Дания) определяли активированные макрофаги Купфера с помощью МКАт к CD68 (ДАКО, Дания) и выявляли пролиферативную активность гепатоцитов и клеток стромы с помощью МКАт к Ki-67 (ДАКО, Дания). Интенсивность реакции оценивалась следующим образом: (-) – отрицательная реакция (окрашенные клетки отсутствуют), (+) – слабая реакция (положительное окрашивание отдельных расположенных клеток), (++) – умеренная (большее содержание интенсивно окрашенных клеток), (+++) – интенсивная (интенсивно окрашены почти все клетки). Все данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного и корреляционного анализов. Для определения достоверности результатов использовали критерий Манна-Уитни-Уилкоксона, для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования: При микроскопическом исследовании печень плодов КГ характеризовалась сохраненной гистоархитектоникой с четким балочно-радиарным строением, умеренным полнокровием центральных вен и неравномерно выраженным просветом синусоидов. Гепатоциты полигональной формы с центрально расположенным округлым умеренно базофильным ядром и ацидофильной цитоплазмой. В периваскулярном пространстве центральных вен долек обнаруживались небольшие скопления кроветворных клеток (рис.1). Строма печени представлена тонкими коллагеновыми волокнами, умеренно развита в области портальных трактов вокруг сосудов и желчных протоков, междольковая соединительная ткань слабо развита. Купферовские клетки (звездчатые ретикулоэндотелиоциты) немногочисленны, визуализируются в стенке синусоидов.

В печени плодов Г1 структура печени частично нарушена с заметно выраженной деформацией и дисконкомплексацией печеночных балок, полнокровием и расширением просвета центральных вен долек и синусоидов центральных отделов дольки. В центральных отделах дольки мелкие группы гепатоцитов частично деформированы, плотно прилегают друг к другу, встречаются мелкие скопления печеночных клеток в состоянии некробиоза - с набухшей пенистой слабо эозинофильной цитоплазмой и пикнотически сморщенным интенсивно базофильным ядром, визуализируются мелкоочаговые колликвационные некрозы печеночных клеток. Местами встречаются немногочисленные двуядерные гепатоциты. На периферии долек обнаруживаются несколько укрупненные печеночные клетки с увеличенными гиперхромными ядрами, часть из них с наличием в цитоплазме оптически пустых вакуолей и смещением ядра к клеточной мембране. В синусоидах купферовские клетки вблизи очагов некроза образуют скопления из 2-3 клеток (рис.2). Портальные тракты печени несколько расширены за счет увеличения содержания периваскулярно и перидуктально расположенных коллагеновых волокон с усилением их фуксинофилии.

В Г2 в дольках печени деформация и дисконкомплексация печеночных балок носит более выраженный характер. Как и группе Г1 обнаруживается полнокровие центральных вен и синусоидов центральных отделов долек, признаки диффузно-очагового экстрамедуллярного кроветворения. Альтеративные изменения в печени носят более распространенный характер - во всех отделах дольки встречаются многочисленные деформированные гепатоциты или их группы в состоянии некробиоза или некроза. Сохранившиеся гепатоциты преимущественно небольших размеров, с признаками жировой или гидропической дистрофии. Количество купферовских клеток в синусоидах увеличено, вокруг очагов некроза они формируют группы из 3-6 клеток (рис.3). В расширенных портальных трактах периваскулярно и перидуктально наблюдается накопление фуксинофильных коллагеновых волокон, между дольками печени местами визуализируются тонкие слабо фуксинофильные коллагеновые волокна.

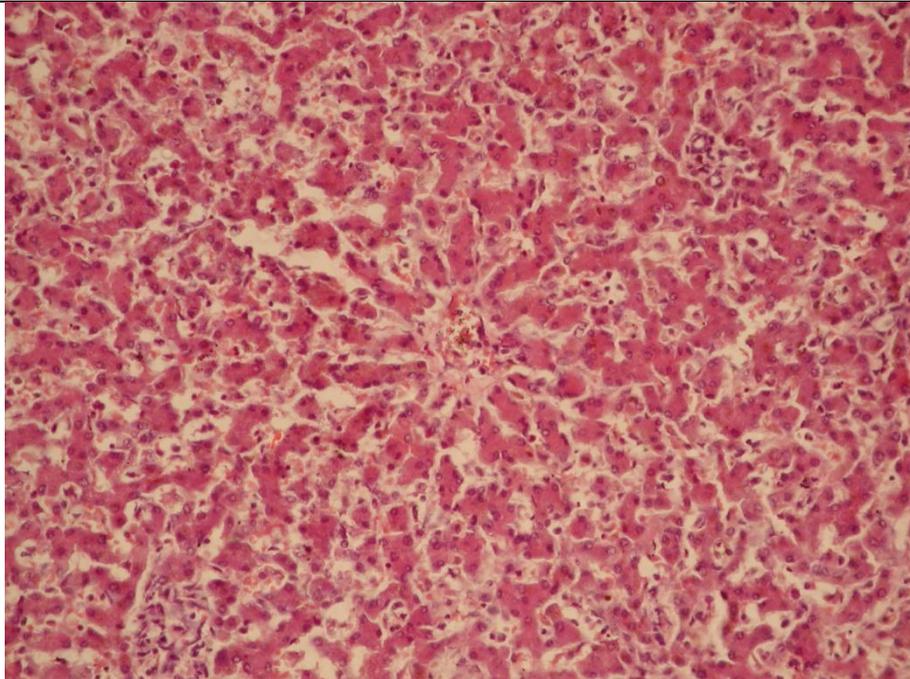


Рис.1 Печень плода КГ. Балочно-радиарное строение печеночной дольки. Умеренное кровенаполнение центральных вен долек и синусоидов. Окраска гематоксилином и эозином, x200.

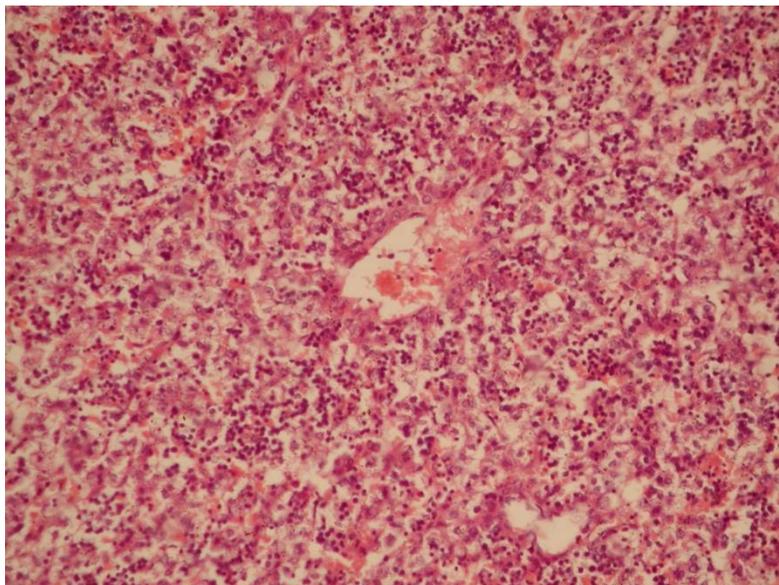


Рис.2 Печень плода Г1. Полнокровие центральной вены. Нарушение балочного строения печеночной дольки. Очагово-диффузное экстрамедуллярное кроветворение. Некробиотические изменения отдельных гепатоцитов центра дольки. Мелкоочаговые скопления купферовских клеток. Окраска гематоксилином и эозином, x200.

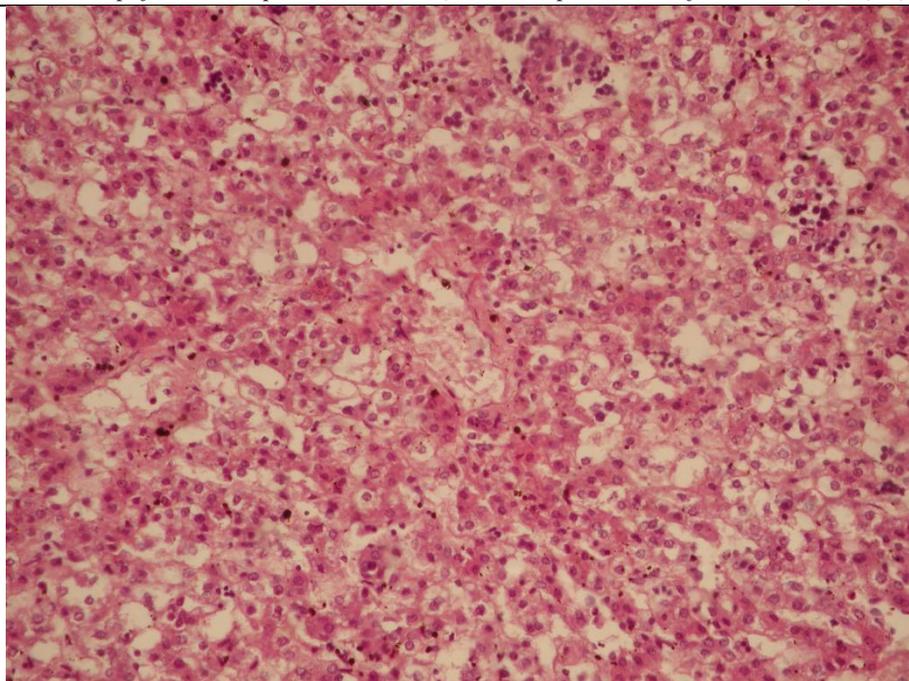


Рис.3 Печень плода Г2. Полнокровие центральной вены. Деформация и дисконплексация печеночных балок. Дистрофические, некробиотические и некротические изменения гепатоцитов. Очаговая пролиферация купферовских клеток. Окраска гематоксилином и эозином, х200.

При морфометрическом исследовании в КГ средняя площадь гепатоцита составила $199,28 \pm 4,69 \text{ мкм}^2$, его объем - $2353,90 \pm 55,48 \text{ мкм}^3$. Средние значения площади и объема ядра гепатоцита - $70,04 \pm 1,65 \text{ мкм}^2$ и $455,47 \pm 10,73 \text{ мкм}^3$ соответственно, его цитоплазмы - $129,24 \pm 3,04 \text{ мкм}^2$ и $1898,50 \pm 44,74 \text{ мкм}^3$ соответственно. Среднее значение ЯЦИ составило $0,41 \pm 0,001$. Плотность функционирующих гепатоцитов в среднем составила $3373,30 \pm 75,43 \text{ экз/мм}^2$.

В Г1 показатели средней площади и объема гепатоцита составили $137,21 \pm 3,23 \text{ мкм}^2$ и $1252,0 \pm 29,51 \text{ мкм}^3$, средние значения площади и объема ядра гепатоцита - $49,67 \pm 1,17 \text{ мкм}^2$ и $268,27 \pm 6,32 \text{ мкм}^3$ соответственно, его цитоплазмы - $87,54 \pm 2,06 \text{ мкм}^2$ и $983,7 \pm 23,18 \text{ мкм}^3$ соответственно. Среднее значение ЯЦИ составило $0,33 \pm 0,01$. Значения вышеперечисленных показателей были достоверно ниже аналогичных в КГ ($P < 0,05$), что свидетельствует о нарушениях структурного и функционального гомеостаза на клеточном уровне, что в конечном итоге приводит к достоверному снижению плотности функционирующих гепатоцитов ($P < 0,05$), которая в среднем составила $2981,50 \pm 66,66 \text{ экз/мм}^2$.

В Г2 значения средней площади и объема гепатоцита составили $123,27 \pm 2,90 \text{ мкм}^2$ и $1039,60 \pm 24,50 \text{ мкм}^3$ соответственно, площади и объема ядра гепатоцита - $41,46 \pm 0,97 \text{ мкм}^2$ и $204,83 \pm 1,53 \text{ мкм}^3$ соответственно, его цитоплазмы - $81,80 \pm 1,92 \text{ мкм}^2$ и $834,70 \pm 19,67 \text{ мкм}^3$ соответственно, среднее значение ЯЦИ - $0,26 \pm 0,01$. Значения морфометрических показателей в исследуемой группе было достоверно ниже не только по сравнению с КГ, но и Г1 ($P < 0,05$). Плотность функционирующих гепатоцитов в среднем составляла

$2149,90 \pm 48,07 \text{ экз/мм}^2$, и достоверно уменьшалась в сравнении с КГ и Г1 ($P < 0,05$), что отражает, более тяжелую степень морфофункциональных нарушений гепатоцитов с развитием более распространенных альтеративных изменений в них.

При проведении корреляционного анализа морфометрических показателей гепатоцитов плодов КГ установлено, площадь клетки связана с площадью ядра положительной связью средней силы ($r = 0,215$, $P > 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной положительной связью ($r = 0,984$, $P < 0,05$); площадь ядра связана с площадью цитоплазмы слабой положительной связью ($r = 0,037$, $P > 0,05$). ЯЦИ связан с площадью клетки отрицательной связью средней силы ($r = -0,657$, $P < 0,05$), с площадью ядра - положительной связью средней силы ($r = 0,379$, $P < 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной отрицательной связью ($r = -0,742$, $P < 0,05$).

В группе Г1 площадь клетки связана с площадью ядра положительной связью средней силы ($r = 0,564$, $P < 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной положительной связью ($r = 0,970$, $P < 0,05$); площадь ядра связана с площадью цитоплазмы положительной связью средней силы ($r = 0,348$, $P > 0,05$). ЯЦИ связан с площадью клетки отрицательной связью средней силы ($r = -0,629$, $P < 0,05$), с площадью ядра - слабой положительной связью ($r = 0,124$, $P > 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной отрицательной связью ($r = -0,751$, $P < 0,05$).

В Г2 площадь клетки связана с площадью ядра положительной связью средней силы ($r = 0,301$, $P > 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной положительной связью ($r = 0,884$, $P < 0,05$); площадь ядра связана с площадью цитоплазмы слабой отрицательной связью ($r = -0,181$, $P > 0,05$). ЯЦИ связан с площадью клетки отрицательной связью средней

силы ($r = -0,350$, $P < 0,05$), с площадью ядра - сильной положительной связью ($r = 0,734$, $P < 0,05$), с площадью цитоплазмы - сильной отрицательной связью ($r = -0,734$, $P < 0,05$).

При иммуногистохимической реакции с МКАт к Ki-67 в КГ экспрессия ядерного белка Ki-67 носила в гепатоцитах умеренный характер (++) в клетках стромы - слабо выраженный (+) (рис.4). В

Г1 и Г2 интенсивность экспрессии Ki-67 в гепатоцитах снижалась по сравнению с КГ и расценивалась как слабая (+), в клетках стромы нарастала и определялась как умеренная стромы (++) (рис.5-6), что отражает угнетение пролиферативной активности гепатоцитов и усиление процессов пролиферации в стромальном компоненте печени плодов с ХВГ и ВУИ.

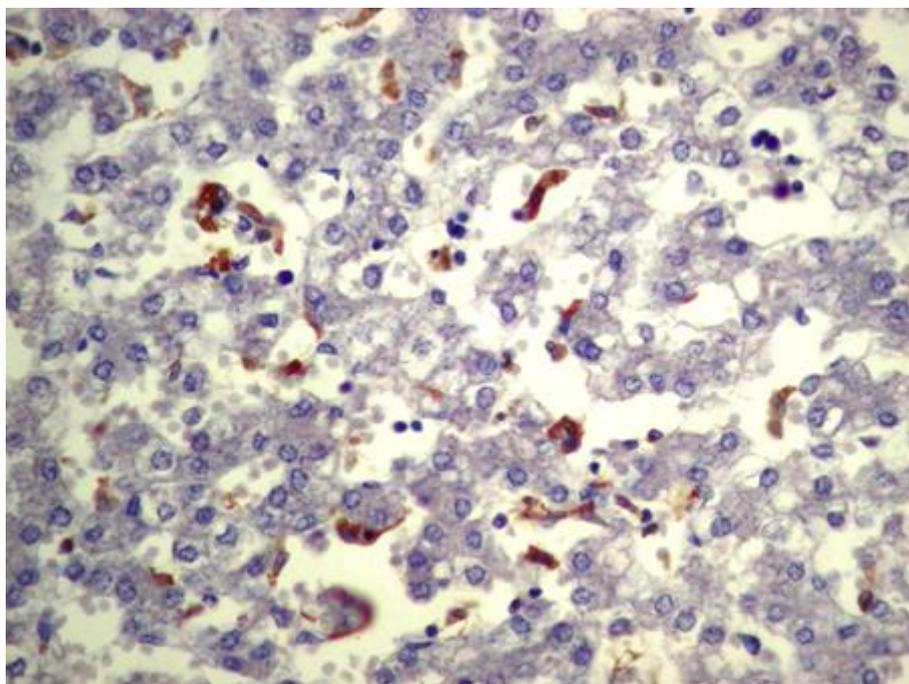


Рис.4 Печень плода КГ. Умеренная экспрессия Ki-67 гепатоцитами и слабая экспрессия стромальными клетками. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к Ki-67, x400

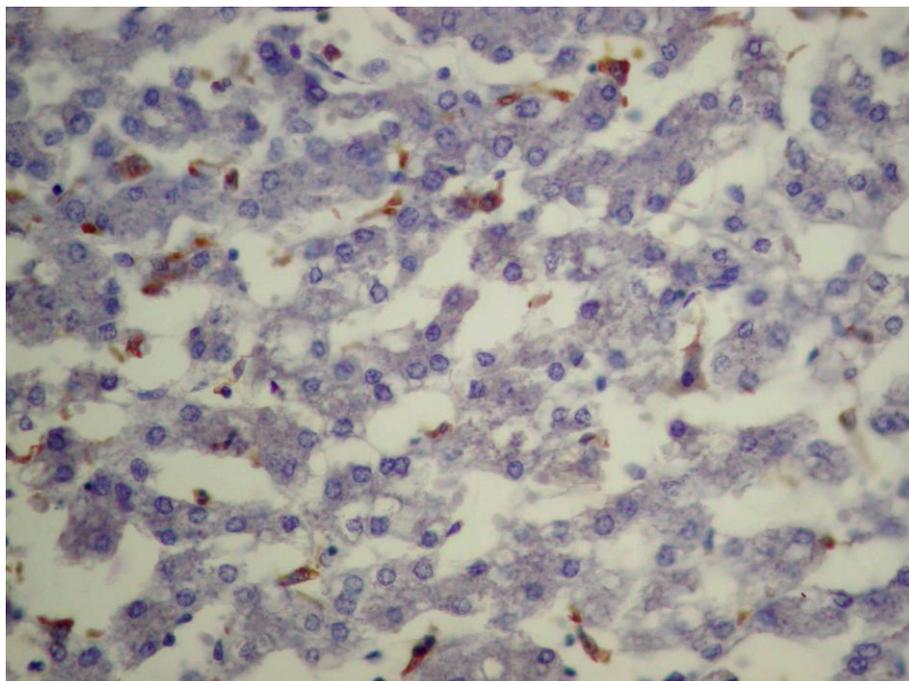


Рис.5 Печень плода Г1. Слабая экспрессия Ki-67 гепатоцитами и умеренная экспрессия стромальными клетками. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к Ki-67, x400

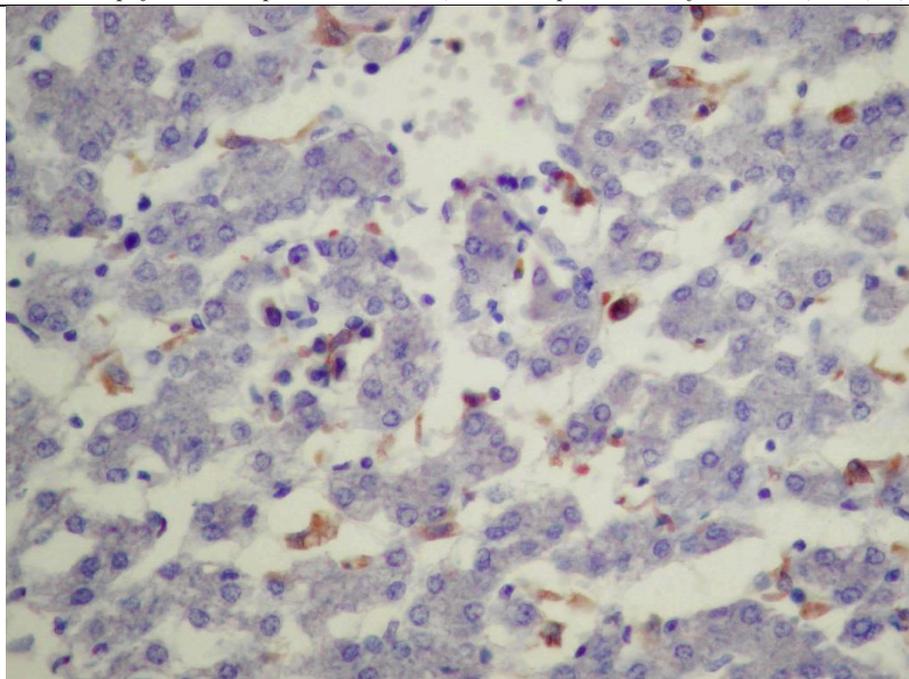


Рис.6 Печень плода Г2. Слабая экспрессия Ki-67 гепатоцитами и высокая экспрессия стромальными клетками. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к Ki-67, x400

Уровень экспрессии МКАт к CD68 в КГ расценивался как слабо выраженный (+), в Г1 как умеренный, в Г2 – сильный (+++) (рис.7-9). Увеличение содержания активированных макрофагов развивается, по-видимому, вследствие некротических

изменений в паренхиме печени, распространенность которых в Г2 нарастает по сравнению с Г1.

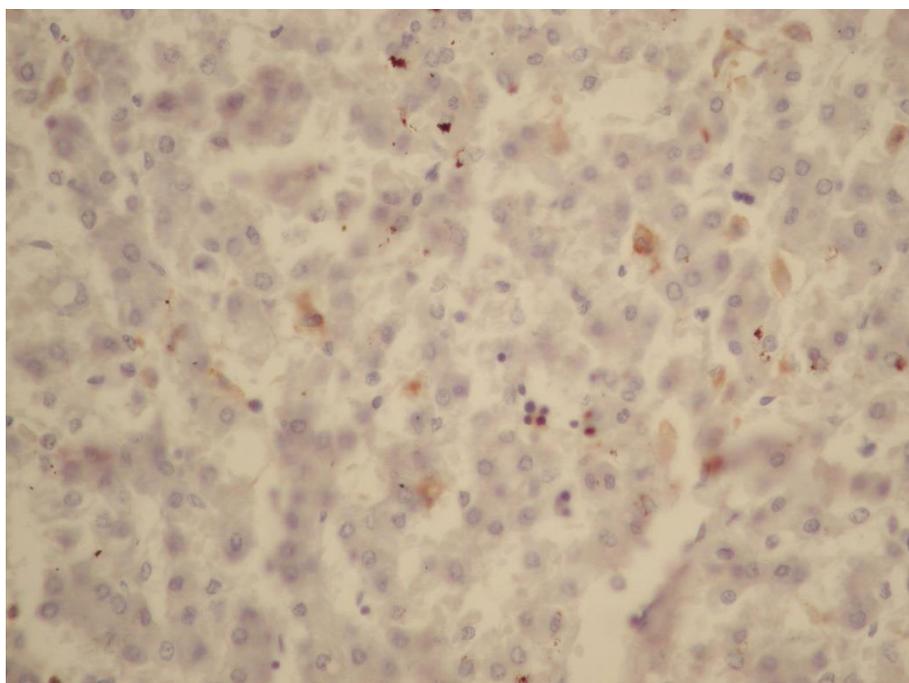


Рис.7 Печень плода КГ. Слабая экспрессия CD68 в купферовских клетках. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к CD68, x400

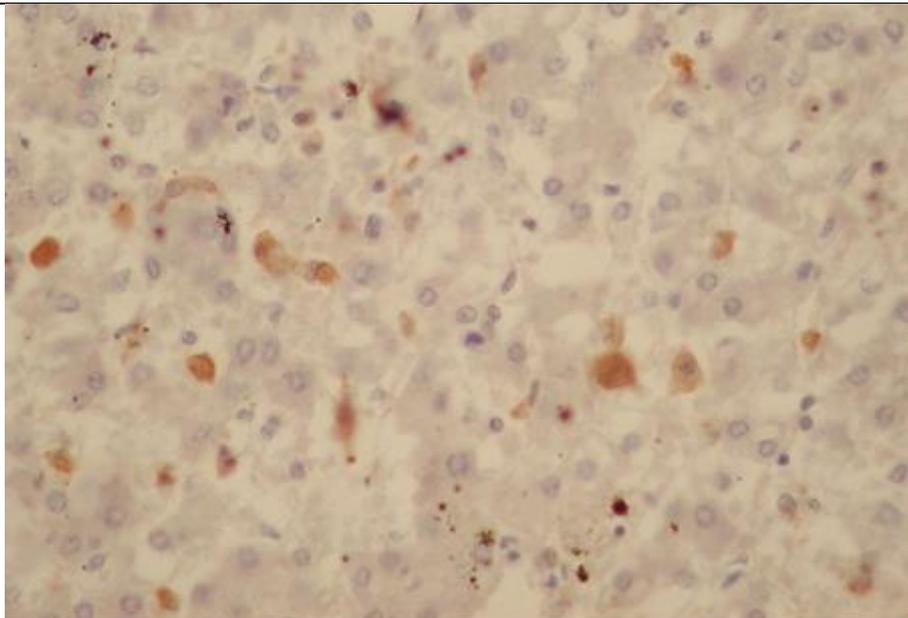


Рис.8 Печень плода Г1. Умеренная экспрессия CD68 в купферовских клетках. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к CD68, x400

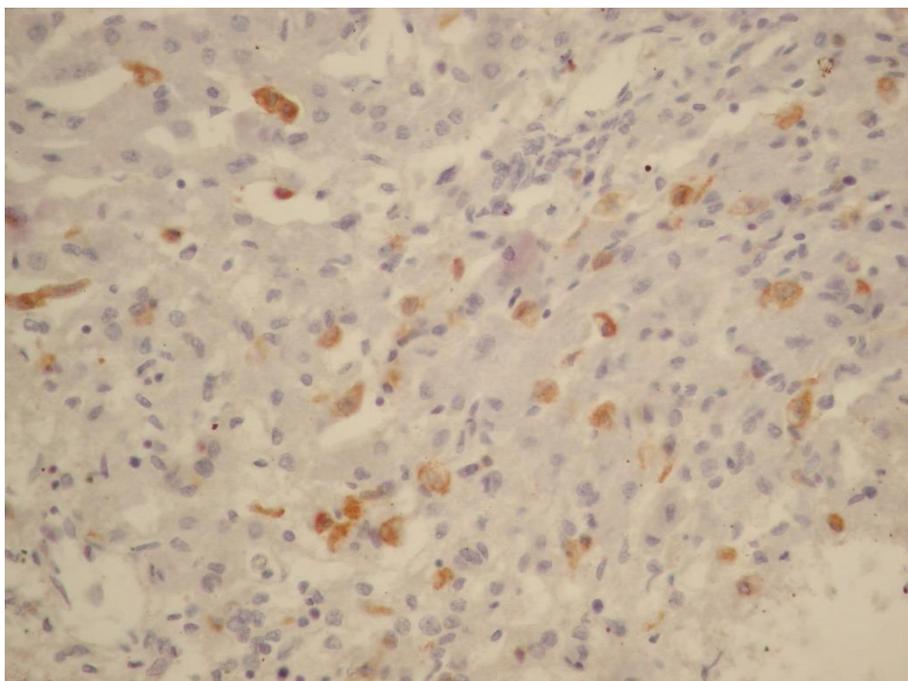


Рис.9 Печень плода Г2. Интенсивная экспрессия CD68 в купферовских клетках. Непрямой иммунопероксидазный метод с МКАт к CD68, x400

При иммуногистохимическом исследовании распределения интерстициальных коллагенов I и III типов во всех исследуемых группах в капсуле печени визуализировался зрелый коллаген I типа, в строме печеночной дольки – молодой (незрелый) коллаген III типа. Интерстициальные коллагены

обоих типов выявлялись периваскулярно и перидуктально в зоне портальных трактов, в меньшей степени в междольковой интерстициальной ткани, при этом во всех группах превалировал коллаген III типа. Кроме того, в Г1 и Г2 в составе базальных мембран сосудов выявлялся коллаген III типа. (рис. 10-15).

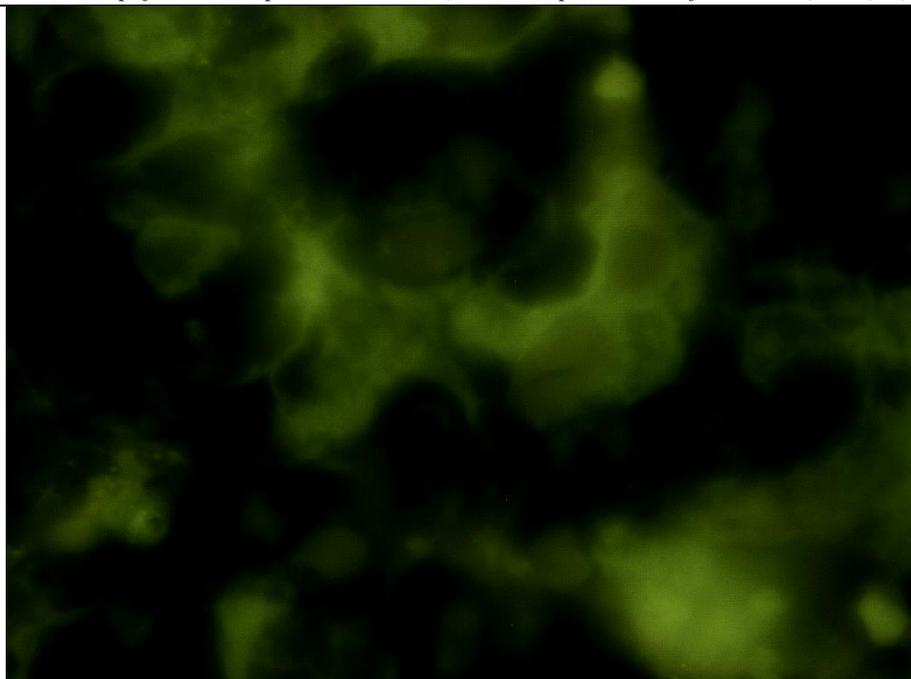


Рис.10 Печень плода КГ. Слабая интенсивность экспрессии коллагена I типа в стромальном компоненте печени. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену I типа, $\times 1000$.

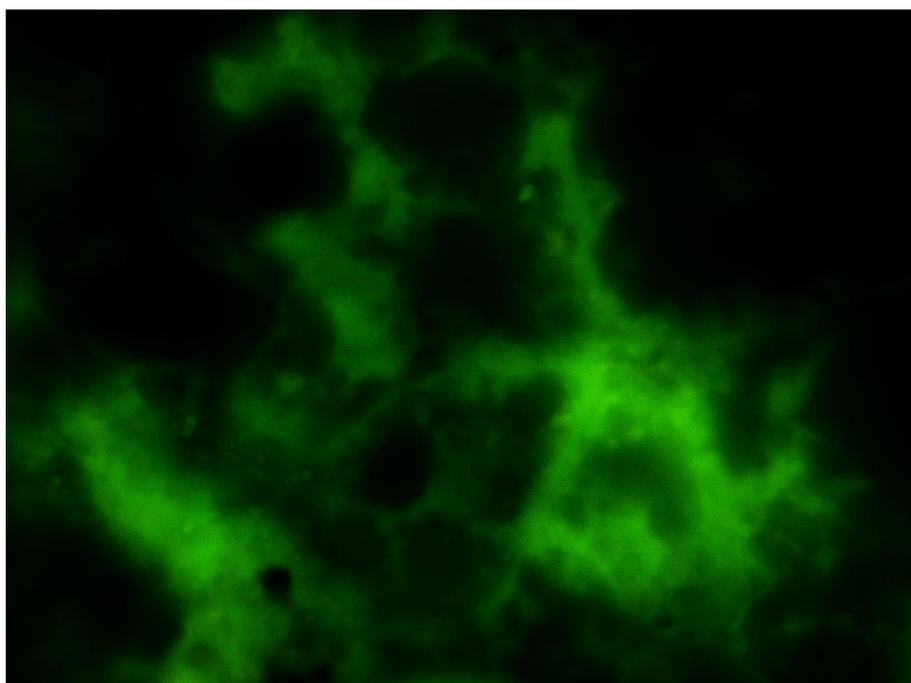


Рис.11 Печень плода ГI. Умеренная интенсивность экспрессии коллагена I типа в портальном тракте печени. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену I типа, $\times 1000$.

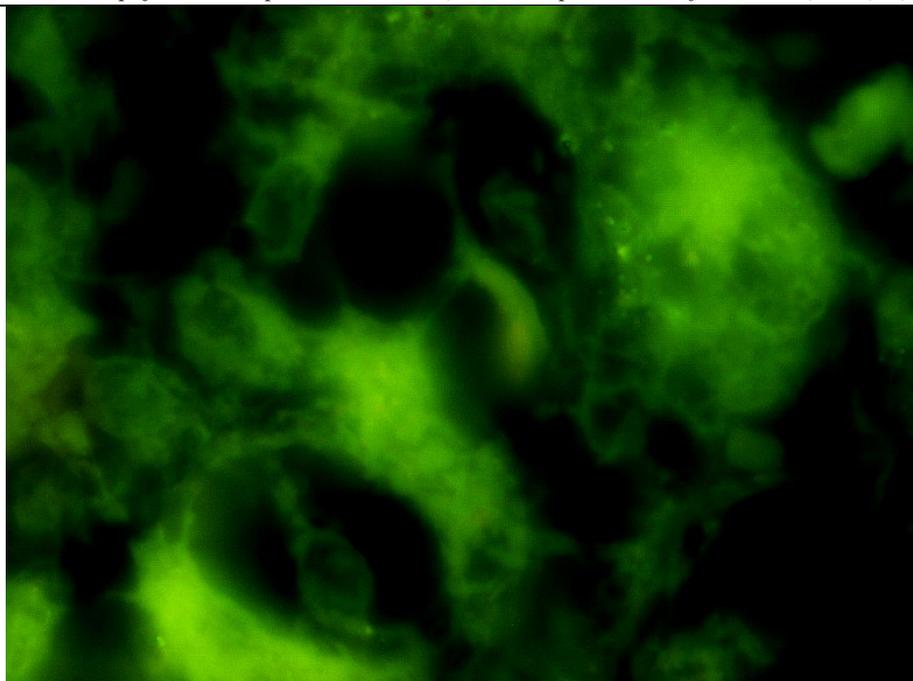


Рис.12 Печень плода Г2. Интенсивное свечение коллагена I типа в портальном тракте печени. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену I типа, $\times 1000$.

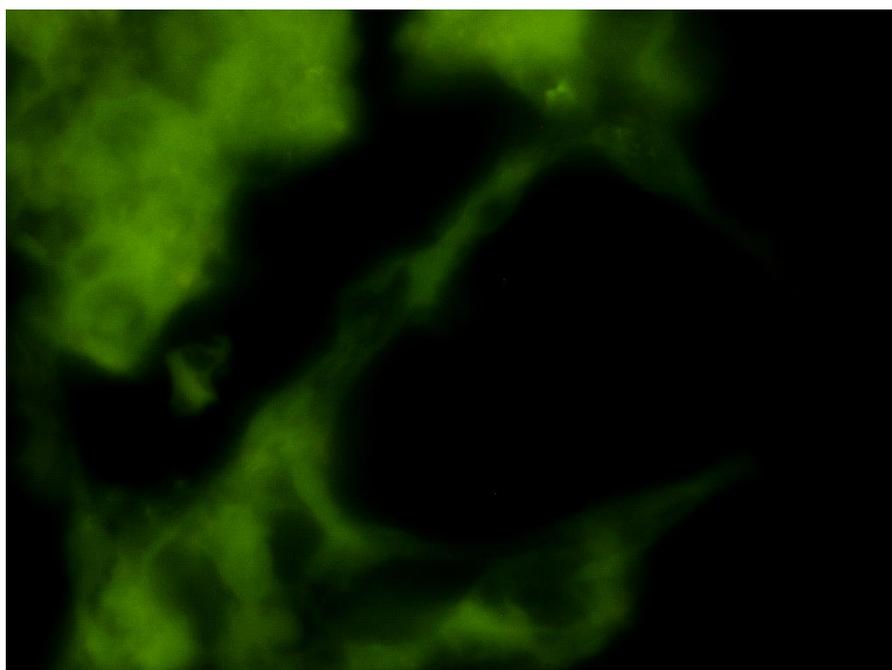


Рис.13 Печень плода КГ. Умеренная интенсивность экспрессии коллагена III типа в стромальном компоненте печени. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену III типа, $\times 1000$.

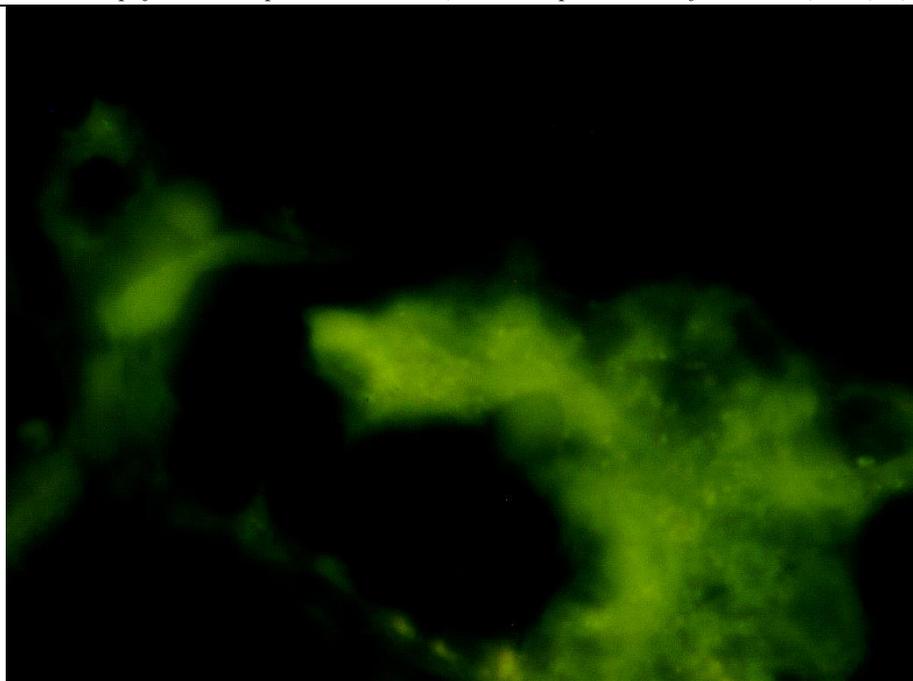


Рис.14 Печень плода Г1. Интенсивная иммунофлуоресценция коллагена III типа в портальном тракте печени. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену III типа, $\times 1000$.

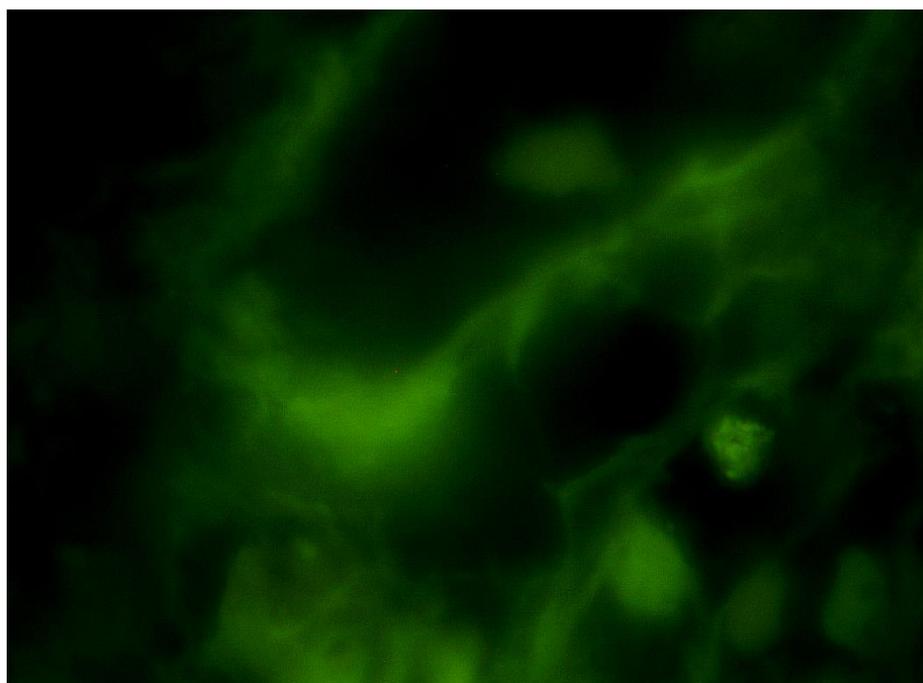


Рис.15 Печень плода Г2. Умеренная прерывистая иммунофлуоресценция коллагена III типа в стенке центральной вены печеночной дольки. Непрямой метод Кунса з МКАт к коллагену III типа, $\times 1000$.

Данные морфометрического исследования оптической плотности иммунофлуоресценции интерстициальных коллагенов в исследуемых группах представлены в таблице 1.

Показатели оптической плотности иммунофлюоресценции интерстициальных коллагенов в печени плодов исследуемых групп, усл.ед.св., (M±m)

	Исследуемые группы			Уровень значимости разницы		
	КГ	Г1	Г2	Сравниваемые группы		
				Г1 и КГ	Г2 и КГ	Г1 и Г2
Коллаген I типа	0,48±0,01	0,54±0,01	0,58±0,01	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Коллаген III типа	0,54±0,01	0,59±0,01	0,62±0,01	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Уровни значимости разницы: P<0,05 – разница достоверна;

P>0,05 – разница не достоверна.

Как видно из данных табл. 1, оптическая плотность свечения как молодого коллагена I типа, так и зрелого коллагена III типа статистически значимо увеличена в группах Г1 и Г2 по сравнению КГ (P<0,05), при этом в группе с ВУИ значимо больше, чем в группе с ХВГ (P<0,05).

Обсуждение полученных результатов

Полученные в результате комплексного морфологического исследования данные свидетельствуют о том, что у плодов с хронической внутриутробной гипоксией и внутриутробным инфицированием наблюдаются стереотипные, однако более глубокие и выраженные патоморфологические изменения печени при материнской инфекции, которые характеризуются прежде всего дисциркуляторными, альтеративными и компенсаторными изменениями. Первые проявлялись в виде полнокровия центральных вен и синусоидов центральных отделов долики. Альтеративные изменения характеризовались нарушением балочного строения и дисккомплексацией печеночных долек, развитием дистрофических, некробиотических и некротических изменений гепатоцитов. Альтеративные изменения сопровождалось увеличением содержания купферовских клеток, что иммуногистохимически подтверждалось увеличением уровня экспрессии МКАТ к CD68. Отмечались также признаки незрелости печеночной ткани в виде распространенного экстрамедуллярного кроветворения, замедления темпов пролиферации гепатоцитов, что иммуногистохимически подтверждалось снижением уровня экспрессии маркера пролиферации Ki-67 в их ядрах. Обнаруженные патоморфологические изменения гепатоцитов сопровождалось снижением их функциональной активности, что подтверждалось статистически значимым снижением морфометрических параметров печеночных клеток и плотности расположения функционирующих гепатоцитов по сравнению с соответствующими показателями КГ.

В стромальном компоненте печени Г1 и Г2 иммуногистохимически отмечалось повышение пролиферативной активности клеток стромы печени с усилением коллагенообразования прежде всего в портальных трактах с достоверным повышением интенсивности свечения интерстициальных коллагенов I и III типа и преобладанием незрелого колла-

гена III типа, а также появлением последнего в составе сосудистой базальной мембраны центральных вен долек и портальных сосудов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у плодов с ХВГ и ВУИ возникают выраженные морфологические изменения печени, которые свидетельствуют о нарушении внутриутробного формирования этого органа, сопровождающееся снижением функциональной активности гепатоцитов, что приводит к срыву компенсаторно-адаптивных механизмов печени. По видимому, патоморфологические изменения, обнаруженные в структурных компонентах печени плодов изученных групп, не являются специфическими, однако у плодов с ВУИ они носят более распространенный и выраженный характер, поскольку плоды этой группы внутриутробно испытывали не только антигенное действие инфекционной патологии матери, но и сопровождавшей её хронической гипоксии [9].

Список литературы:

1. Булавенко О.В. Перинатальные последствия внутриутробного инфицирования / О.В. Булавенко // Світ медицини та біології. — 2012. — № 4. — С. 142—144.
2. Щербина М.О. Внутрішньоутробні інфекції — причина патологічних станів перинатального періоду / М.О. Щербина, Л.А. Вигівська, Н.В. Капустник // Перинатологія і педіатрія. — 2016. № 2(66). — С. 65-69.
3. Боровкова Е.И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е.И. Боровкова // Здоровье женщины. — 2013. — № 2. — С. 95—98.
4. Бойко В.І. Затримка розвитку плода при недоношеній вагітності: діагностика та профілактика перинатальної патології / В.І. Бойко, О.І. Бутенко // Здоровье женщины. — 2017. - №1. - С. 124-126.
5. Сорокина И.В., Влияние инфекционной патологии матери на органы и системы плода и новорожденного / И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень, С.А. Мирошниченко //Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. — 2013. - Т.8(1). - С.264-266.
6. Сікорин Я.Я. Патоморфологічні та морфометричні особливості печінки новонароджених дітей при внутрішньоутробних асоційованих інфекціях / Я.Я. Сікорян // Галицький лікарський вісник. — 2012. — Т. 19. №1. — С. 63-66.

7. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formalinovego materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – V. 15, № 4. – P. 215–220.

8. Патент на корисну модель «Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах» [Текст] / Губіна-Вакулік Г. І., Марковський В. Д., Сорокіна І. В., Кіхтенко О. В., Купріянова Л. С., Сидоренко Р. В. – u 200906730, 2009.

9. Vedmedovska N., Rezeberga D., Teibe U. et al. Preventable maternal risk factors and association of genital infection with fetal growth restriction // Gynecol. Obstet. Invest. 2010. Vol. 70. № 4. P. 291-298.

УДК 616.311.2-002-053.2/6+616.314-08929

Suslova O.S.,
candidate of medical Sciences
Odessa National Medical University, Ukraine
Agakishева T. A.
Odessa National Medical University, Ukraine
Naretya E. G.
Odessa National Medical University, Ukraine
Madyarova G. M.
Odessa National Medical University, Ukraine
Суслова О. В.,
к. мед. н.
Одесский национальный медицинский университет
Агакишева Т. А.
Одесский национальный медицинский университет
Наретья Е. Г.
Одесский национальный медицинский университет
Мадьярова Г. М.
Одесский национальный медицинский университет

INFLUENCE OF TIMELY SANDING OF TEMPORARY TUSKS IN CHILDREN ON THE FORMATION OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES

ВЛИЯНИЕ СВОЕВРЕМЕННОГО ПРИШЛИФОВЫВАНИЯ БУГРОВ ВРЕМЕННЫХ КЛЫКОВ У ДЕТЕЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

In order to study the frequency of delay in the erasure of temporal canines, 875 children aged 5-8 years who had consulted and orthodontic care in the dental clinic of the city of Chernomorsk were examined. The results of the study and the effect of preventive measures on the incidence of dentoalveolar anomalies are presented in the article.

Key words: polishing of temporary canines, prevention of dentoalveolar anomalies, dispensary groups.

С целью изучения частоты задержки стираемости временных клыков было проведено обследование 875 детей 5-8 лет, обратившихся за консультацией и ортодонтической помощью в стоматологическую поликлинику г. Черноморска. В статье представлены результаты исследования и влияние профилактических мероприятий на частоту возникновения зубочелюстных аномалий.

Ключевые слова: шлифовывание бугров временных клыков, профилактика зубочелюстных аномалий, диспансерные группы.

Введение. Ведущую роль в предупреждении зубочелюстных аномалий у детей играет своевременное устранение препятствий для нормального развития челюстей [1, с. 2192-2196; 3, с. 128-132]. Одной из причин ложной прогении, перекрестного прикуса, ретенции зубов - антагонистов и их небного смещения является задержка стираемости бугров временных клыков [2, с. 77-78; 4, с. 151-7; 5, с. 12, 6, с. 74-90]. Изучение причин нарушения стираемости зубов показало, что в большинстве случаев она была обусловлена недостаточной функцией жевания [6, с. 74-90; 7, с. 91; 8, с. 379-385; 9, с. 714]. Преобладание в пищевом рационе детей продуктов мягкой консистенции, подвергающихся предвари-

тельной механической обработке, наличие разрушенных зубов или преждевременным удалением молочных зубов приводит к снижению функциональной нагрузки на зубочелюстную систему и является одной из причин нарушения физиологической стираемости бугров молочных клыков.

Цель исследования. Изучение частоты задержки стираемости эмали временных клыков, а также роли корригирующих мероприятий в профилактике зубочелюстных аномалий.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 875 детей 5-8 лет, обратившихся за консультацией и ортодонтической помощью в стоматологическую поликлинику г.Черноморска с 2013 по 2015 годы. По результатам обследования

дети были поделены на 4 диспансерные группы (табл. 1).

Таблица 1

Количество детей участвовавших в клинических исследованиях

Диспансерная группа	I	II	III	IV	Всего детей
Количество детей	258	139	314	164	875

Из 875 осмотренных детей к I диспансерной группе были отнесены 258 (29,5 %) детей не нуждающиеся в ортодонтическом лечении.

У 139 (15,9 %) детей наблюдались задержка стираемости бугров временных клыков, большое количество молочных моляров с разрушенными карисом коронками и дефекты зубных рядов, образовавшиеся после преждевременного удаления молочных моляров, вредные привычки, задержка смены молочных зубов, нарушение носового дыхания. Эти дети составили II диспансерную группу.

В III группу отнесены 314 (35,9 %) детей с резко выраженными аномалиями прикуса.

164 (18,7 %) детей с резко выраженными аномалиями прикуса составили IV группу.

Результаты исследования. Задержка стираемости бугров молочных клыков была выявлена нами у 211 (34,2 %) детей из 617, у которых были установлены отклонения от нормы в развитии челюстей и формировании прикуса (табл. 2).

Таблица 2

Количество детей с нестершимися буграми молочных клыков, участвовавших в клинических исследованиях

Показатели	2 диспансерная группа	3 диспансерная группа	4 диспансерная группа
Количество детей	139	314	164
Нестершиеся бугры клыков	38	97	76

У детей II диспансерной группы задержка стираемости бугров молочных клыков была выявлена у 38 человек из 139, что составило 27,3 %. Нестершиеся бугры молочных клыков были сошлифованы у 29, одновременно им была назначена специальная гимнастика для нормализации функций зубочелюстной системы.

Среди детей III группы задержка стираемости молочных клыков была выявлена у 97 (30,8 %) из 314 детей; бугры были сошлифованы у 86 детей.

Из 164 детей IV группы у 76 детей (46,3 %) были нестершиеся бугры молочных клыков. Этим детям было рекомендовано ортодонтическое лечение и избирательное пришлифовывание бугров молочных клыков, которое было проведено у 59 человек.

Таким образом, из 211 детей, у которых была обнаружена задержка стираемости бугров молочных клыков, они были сошлифованы у 186.

Отдаленные результаты были прослежены у 127 детей в сроки до 2 лет. Установлено, что своевременное сошлифовывание бугров молочных клыков у 25 детей II группы из 38, способствовало правильному развитию зубных рядов и формированию прикуса.

Пришлифовывание бугров молочных клыков в комплексе с функциональными ортодонтическими аппаратами и миогимнастикой привело к нормализации прикуса у 54 детей III группы из 86, у 19 прикус остался без изменений.

У 29 детей IV группы, у которых бугры молочных клыков были сошлифованы одновременно с ортодонтическим лечением, удалось достичь полной нормализации прикуса. 15 детей оставались на ортодонтическом лечении.

Проведенные исследования показали высокую частоту задержки стираемости временных клыков - 34,2 % (211/617). Среди одной причин такой задержки следует отметить недостаточную функцию жевания.

Выводы. Таким образом, своевременное сошлифовывание бугров молочных клыков способствует саморегуляции прикуса и восстанавливает эффективность жевания, препятствует возникновению зубочелюстных аномалий.

Список литературы

1. Беляков С. А. Сравнительный анализ распространенности зубочелюстных аномалий во временном, сменном и постоянном прикусе / С. А. Беляков, С. Ю. Косюга // I Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов; 2016 Апрель 13-15. 2016. Т. 3; с. 2192-2196.
2. Гвоздева Ю.В. Факторы риска развития зубочелюстных аномалий и возможности их ранней коррекции. / Ю.В. Гвоздева // Материалы II Российской научно-практической конференции «Здоровье человека в XXI веке»; 2010. Казань, с.77–78, 2010.
3. Зубарева А.В. Распространенность зубочелюстных аномалий у детей и подростков (обзор литературы). / А.В. Зубарева, К.Л. Гараева, А.И. Исаева // European research. – 2015. – №10 (11). – С. 128-132.
4. Lochib S. Occlusal characteristics and prevalence of associated dental anomalies in the primary dentition / S. Lochib, K.R. Indushekar, B.G. Saraf, N. Sheoran, D. Sardana // J Epidemiol Glob Health. – 2015. – №5(2). – P. 151-7.
5. Clinical association between teeth malocclusions, wrong posture and ocular convergence disorders: an epidemiological investigation on primary school

children / A. Silvestrini-Biavati, M. Migliorati, E. Demarziali [et al.] // BMC Pediatr. 2013; 13:12. doi: 10.1186/1471-2431-13-12.

6. Stahl F. Relationship between occlusal findings and orofacial myofunctional status in primary and mixed dentition. Part II: Prevalence of orofacial dysfunctions. / F. Stahl, R. Grabowski, M. Gaebel, G. Kundt // J Orofac Orthop. – 2007/ – Mar; №68(2). – P. 74-90.

7. Prevalence of and factors affecting malocclusion in primary dentition among children in Xi'an, China / Z. Zhou, F. Liu, S. Shen [et al] // Wang X BMC Oral Health. – 2016. – №16 (1). – P. 91.

8. Krneta B. Diagnosis Class III malocclusion in 7-to 8-year-old children – a 3-D evaluation / B. Krneta, A. Zhurov, S. Richmond, M. Ovsenik // European journal of Orthodontics. – 2015. – №4(37). – P. 379-385.

9. Singh G. Textbook of orthodontics. / Singh G. – London: Third Edition. – 2015. – 714 s. – ISBN: 978-93-5152-440-3.

References

1. Beliakov S.A., Kosiuga S.Iu. Comparative analysis of the prevalence of dentoalveolar anomalies in temporary, replaceable and permanent bite. I international scientific and practical conference of young scientists and students; 2016 April 13-15. 2016; 3:2192-2196.

2. Gvozdeva Iu.V. Risk factors for dentoalveolar anomalies and the possibility of their early correction. Proceedings of the II Russian scientific and practical conference " human Health in the XXI century». Kazan'; 2010:77–78.

3. Zubareva A.V., Garaeva K.L., Isaeva A.I. Prevalence of dentoalveolar anomalies in children and adolescents (literature review). European research. 2015;10 (11):128-132.

4. Lochib S., Indushekar K.R., Saraf B.G., Sheoran N., Sardana D. Occlusal characteristics and prevalence of associated dental anomalies in the primary dentition. J Epidemiol Glob Health. 2015;5(2):151-7.

5. Silvestrini-Biavati A., Migliorati M., Demarziali E., Tecco S., Silvestrini-Biavati P., Polimeni A., Saccucci M. Clinical association between teeth malocclusions, wrong posture and ocular convergence disorders: an epidemiological investigation on primary school children. BMC Pediatr. 2013; 13:12. doi: 10.1186/1471-2431-13-12.

6. Stahl F., Grabowski R., Gaebel M., Kundt G. Relationship between occlusal findings and orofacial myofunctional status in primary and mixed dentition. Part II: Prevalence of orofacial dysfunctions. J Orofac Orthop. 2007; Mar; 68(2):74- 90.

7. Zhou Z., Liu F., Shen S., Shang L., Shang L., Wang X. Prevalence of and factors affecting malocclusion in primary dentition among children in Xi'an, China. BMC Oral Health. 2016;16 (1):91

8. Krneta B., Zhurov A., Richmond S., Ovsenik M. Diagnosis Class III malocclusion in 7-to 8-year-old children – a 3-D evaluation. European journal of Orthodontics. 2015;4(37):379-385.

9. Singh G. Textbook of orthodontics. London: Third Edition, 2015; 714 s. – ISBN: 978-93-5152-440-3.

УДК 616.316-002.2

Chebotar' O.A.

State institution "Dnipropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine»

Чеботарь Олег Анатолійович

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

CLINICAL CHARACTERISTIC PATHOLOGY OF THE SALIVARY GLANDS IN PATIENTS WITH NONTOXIC GOITER

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТІВ З НЕТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Purpose of work. To study the clinical course and characteristics of salivary gland pathology in patients with nontoxic goiter.

Material and methods of research. Examination of patients with non-toxic goiter consisted of a thorough analysis of complaints, anamnesis and objective examination of the patient. In our research, we have established trusting contact with patients. The research was conducted according to all the rules of deontology.

Research results and their discussion. Based on the results of a comprehensive examination of all 203 patients with non – toxic goiter in 22 people found the initial stage of cialosis, clinically expressed stage – 156 people and late stage-25 patients.

Key words: nontoxic goiter, sialosis, salivary glands

Мета роботи. Вивчення особливостей клінічного перебігу та характеристика патології слинних залоз у пацієнтів з нетоксичним зобом.

Матеріал і методи дослідження. Обстеження пацієнтів з нетоксичним зобом складалося з ретельного аналізу скарг, збору анамнезу і об'єктивного обстеження хворого. У своїх дослідженнях ми встановлювали довірчий контакт з хворими. Дослідження проводили за всіма правилами деонтології.

Результати дослідження та їх обговорення. На підставі результатів комплексного обстеження всіх 203 пацієнтів із нетоксичним зобом у 22 осіб виявили початкову стадію сіалозу, клінічно виражену стадію – у 156 осіб та пізню стадію – у 25 хворих.

Ключові слова: нетоксичний зоб, сіалоз, слинні залози.

Відомо, що сіаладенози виникають на тлі захворювань інших органів і систем організму [1, 2]. Слинні залози мають тісний філогенетичний та онтогенетичний зв'язок з іншими залозами ендокринної системи і тому зміни в системі ендокринних залоз органічного або функціонального характеру відображаються на функціональному стані слинних залоз в силу того, що останні є залозами первинної ферментативної обробки їжі [3-5]. Проблема дисфункції щитовидної залози і пов'язані з цим різні захворювання слинних залоз мають як загальний, так і регіональний характер (кліматично, екологічний, етнічний, віковий, та ін.)

Наукові роботи останніх років доводять, що супутня патологія створює преморбідний фон для розвитку сіаладенозу [6-8]. Слинні залози дуже добре реагують на різні зміни в організмі і відображають патологічні процеси, які в ньому протікають. Так, при цукровому діабеті 2-го типу уражаються привушні залози, а дистрофічний процес може ускладнитися розвитком інтерстіціального сіаладеніту [9, 11, 12]. Вчені довели можливість синтезу інсуліноподібної речовини слинними залозами, що, ймовірно, грало роль в реактивній відповіді залози у деяких хворих на цукровий діабет [13]. Клінічно це проявляється у вигляді розвитку реактивно-дистрофічного процесу слинних залоз на тлі соматичної патології [14].

Вивчення особливостей перебігу та клінічна характеристика патології слинних залоз у пацієнтів з нетоксичним зобом знайшло своє відображення в поодиноких даних літератури останніх років і тому залишається актуальним на теперішній час [10].

Метою нашої роботи стало вивчення особливостей клінічного перебігу та характеристика патології слинних залоз у пацієнтів з нетоксичним зобом.

Матеріал і методи дослідження. Обстеження пацієнтів з нетоксичним зобом складалося з ретельного аналізу скарг, збору анамнезу і об'єктивного

обстеження хворого. У своїх дослідженнях ми встановлювали довірчий контакт з хворими, навідними питаннями допомагали пацієнтам послідовно викласти історію захворювання, під час бесіди аналізували послідовність розвитку симптомів захворювання. Дослідження проводили за всіма правилами деонтології, враховуючи особливості особистості.

З метою оцінки патологічного стану слинних залоз нами було обстежено 203 пацієнти, які мали ендокринну патологію, а саме, нетоксичний зоб і були госпіталізовані до відділення ендокринології Комунального закладу “Криворізька міська клінічна лікарня №2” Дніпропетровської обласної ради” в період з 2014 по 2016 рр. Нами було застосовано загальноприйняті клінічні методи дослідження та дані ультразвукової діагностики.

Результати дослідження та їх обговорення. На підставі результатів комплексного обстеження всіх 203 пацієнтів із нетоксичним зобом у 22 осіб виявили початкову стадію сіалозу, клінічно виражену стадію – у 156 осіб та пізню стадію – у 25 хворих.

Невелика болісність в ділянках слинних залоз турбувала 35 пацієнтів, інші пацієнти неприємних відчуттів або болю в цій ділянці не відзначили.

Пацієнтів з нетоксичним зобом здебільшого турбувала постійна сухість порожнини рота (63 %). Ксеростомія носила періодичний характер у 35% хворих в період тривалої розмови або емоційного хвилювання, а також при прийомі їжі, необхідність запивати їжу водою відмітили 33 особи. Деякі пацієнти відзначали виникнення сухості слизової оболонки порожнини рота після збільшення слинних залоз, стресового стану або після перенесених простудних захворювань, що також супроводжувалося почуттям печіння в ділянці губ, щік та бокової поверхні язика (табл. 1).

Таблиця 1

Аналіз скарг щодо патології слинних залоз у пацієнтів з нетоксичним зобом

Скарги	Число осіб	%	
зниження смакової чутливості	27	13,3	
ксеростомія	постійна	128	63,0
	періодична	71	35,0
періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік	29	14,3	
безболісна “припухлість” в привушно-жувальних ділянках	168	82,8	
збільшення піднижньощелепних слинних залоз	21	10,3	
зниження гостроти слуху, дискомфорт у вухах	39	19,2	
незначний біль в ділянках слинних залоз	35	17,2	

При цьому 17 осіб відзначили, що змушені були прокидатися вночі, щоб випити води, а вранці важко було розімкнути губи і відкрити рот. 24 % хворих не пов'язували ксеростомію з будь-якими факторами й причинами.

Разом з тим, 27 осіб скаржилися на зниження смакової чутливості до солодкого, солоного, кислого й гіркого, говорили про труднощі проковту-

вання їжі і болях під час їжі. Незвичайні смакові відчуття відзначали 7 пацієнтів з обстеженого нами контингенту.

Періодичне збільшення привушних залоз серед обстежених пацієнтів з нетоксичним зобом відмітили 145 хворих в клінічно вираженій стадії сіалозу, що становило 92,9 %, і 23 пацієнта пізньої стадії. В початковій стадії сіалозу пацієнти з нетоксичним зобом збільшення привушних слинних залоз не відмічали.

Більше 10 % обстежених пацієнтів турбувало, що при відхиленні голови назад в піднижньощелепних ділянках ставали помітними два симетричних утворення, безболісних при пальпації.

Незначна болісність в ділянках слинних залоз турбувала 35 пацієнтів. Звичайно біль виникав без видимих причин, іноді з'являвся при переохолодженні.

Зниження гостроти слуху та дискомфорт у вухах відмітили 12 пацієнтів із сіалозом початкової

стадії. Зі слів пацієнтів із клінічно вираженою та пізньою стадіями сіалозу зняження гостроти слуху спостерігали постійно і воно посилювалося у разі збільшення слинних залоз. З анамнезу з'ясували, що пацієнти раніше неодноразово зверталися з даними скаргами до лікаря-оториноларинголога, при цьому лікування не проводилося (табл. 1).

Найбільш часто загострення сіалозу у вигляді збільшення слинних залоз виявлялося після переохолодження (22,2 %). 32 пацієнта відмічали загострення захворювання слинних залоз після фізичного навантаження та 19 осіб спостерігали збільшення привушних слинних щалоз після нервових стресів. Деякі пацієнти відмічали "набряклість" в ділянці привушних слинних залоз щоранку (5 осіб). 50 % хворих не пов'язували загострення сіалозу з будь-якими факторами (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів з нетоксичним зобом в залежності від причин загострення сіалозу

переохолодження	45 осіб	22,2%
фізичні навантаження	32 особи	15,8%
нервові стреси	19 осіб	9,4%
вранці	5 осіб	2,5%

В ході клінічного обстеження всі пацієнти з нетоксичним зобом були розподілені щодо стадії сіалозу (рис.).

Так, найбільш часто виявляли стадію виснаження секретотворення й дистрофічних змін епітелію – стадію клінічних проявів сіалозу (137 пацієнтів). Початкова стадія сіалозу (стадія гіперсекреції) була встановлена у 26 пацієнтів з нетоксичним зобом. Пізню стадію (стадію ліпоматозу й фіброзу) спостерігали у 40 хворих нетоксичним зобом.

При зовнішньому огляді щелепно-лицевої ділянки пацієнтів з початковою стадією сіалозу на тлі

нетоксичного зобу у 15 осіб відхилень не було виявлено. Шкірні покриви – фізіологічного забарвлення, обличчя – симетричне. При бімануальній пальпації привушні слинні залози мали гладку, рівну поверхню, були м'якої консистенції, безболісні, і розташовувалися в ділянках анатомічних меж. З навколишніми тканинами залози не спаяні, нормальних розмірів; лімфатичні вузли не визначалися. Змін червоної облямівки губ не було. Рот пацієнти відкривали в повному обсязі.

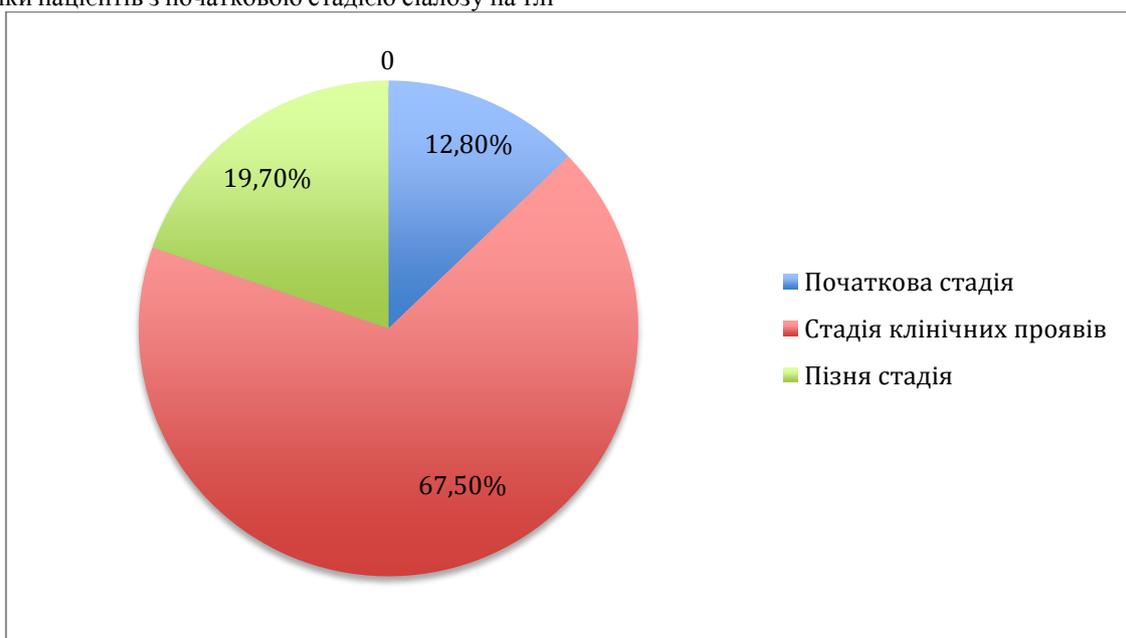


Рис. Розподіл пацієнтів з нетоксичним зобом в залежності від стадії сіалозу.

Слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, волога, блискуча. Огляд гирлів вивідних протоків був без особливостей. При масуванні слинних залоз отримували прозорий секрет в достатній кількості. У 5 пацієнтів на спинці язика був виявлений білий наліт, який легко знімався, після чого оголювалася гладка, злегка набрякла поверхня.

У решти пацієнтів з початковою стадією сіалозу (11 осіб) спостерігали незначне збільшення привушних слинних залоз щільно-еластичної консистенції, що виявлялося лише пальпаторно. Боліс-

ність при пальпації слинних залоз відмічали 4 пацієнти та у 3 осіб вона викликала дискомфорт. Слизова оболонка була слабо зволожена. Вільна слина була в меншій кількості у 2 пацієнтів, при масуванні привушних слинних залоз слина виділялася вільно по краплях у 20 осіб, помірно – у 6 пацієнтів. По консистенції на вигляд вона була рідкою та прозорою. На спинці язика 7 осіб спостерігали біло-сірий наліт, щільно спаяний з підлеглою слизовою. Секреція слини піднижньощелепних залоз була збережена в достатній кількості (табл.3).

Таблиця 3

Дані клінічного зовнішнього огляду щелепно-лицевої ділянки пацієнтів з різними стадіями сіалозу на тлі нетоксичного зобу

Клінічні ознаки		Стадія сіалозу		початкова стадія (26 осіб)		стадія клінічних проявів (137 осіб)		пізня стадія (40 осіб)	
		число осіб	%	число осіб	%	число осіб	%		
Пальпація СЗ	болісна	4	15,4	12	8,8	6	15,0		
	дискомфорт	3	11,5	27	19,7	6	15,0		
	безболісна	19	73,1	98	71,5	28	70,0		
Збільшення СЗ	привушних	11	42,3	137	100,0	40	100,0		
	піднижньощелепних	-		17	12,4	21	52,5		
Консистенція СЗ	м'яко-еластична	26	100,0	20	14,6	-			
	тістувата	-		42	30,7	-			
	щільно-еластична	-		75	54,7	40	100,0		
Збільшення регіонарних лімфовузлів		-		21	15,3	15	37,5		

Візуальне обстеження групи пацієнтів зі стадією клінічних проявів сіалозу на тлі нетоксичного зобу дало наступну картину: помітні симетричні припухлості в околушно-жувальних ділянках у всіх 137 хворих. Шкірні покриви над ними в кольорі не змінені, в складку збиралися. При бімануальній пальпації збільшені в обсязі слинні залози – гладкі, безболісні, не спаяні з навколишніми тканинами, щільно-еластичної консистенції були у 75 пацієнтів, тістуватої – у 42 та м'яко-еластичної – у 20 осіб. При цьому неприємні відчуття відмічали 27 пацієнтів, біль – 12 осіб. Незначне збільшення регіонарних лімфатичних вузлів виявили у 21 пацієнта (табл. 3).

Червона облямівка губ майже у всієї групи пацієнтів – суха, у 23 осіб були тріщини губ, у 16 – заїди в кутах рота, покриті сірими лусочками. У 43

пацієнтів спинка язика була покрита сірим нальотом, що важко знімався. У 5 осіб, крім нальоту, на язичі були присутні дрібні ділянки ерозій (табл. 4).

У 17 пацієнтів при бімануальній пальпації дна порожнини рота в піднижньощелепних ділянках було виявлено незначне, безболісне збільшення слинних залоз в анатомічних межах. Піднижньощелепні залози мали гладку, рівну поверхню, м'яку консистенцію, рухливі, не спаяні з навколишніми тканинами.

Слизова оболонка порожнини рота слабо зволожена, атрофічна. Вустя протоків слинних залоз були слабо виражені. При масуванні слинних залоз слина виділялася струйно у 45 пацієнтів, по краплях – у 92 хворих. У 53 осіб зустрічалися ділянки пінистої слини, що свідчить на користь об'єктивної ксеростомії. По консистенції секрет був рідким у 76 пацієнтів, в'язкий – у 61 пацієнта (табл. 4).

Дані клінічного огляду порожнини рота пацієнтів з різними стадіями сіалозу на тлі нетоксичного зобу

Клінічні ознаки		Стадія сіалозу		стадія клінічних проявів (137 осіб)		пізня стадія (40 осіб)	
		початкова стадія (26 осіб)		число осіб	%	число осіб	%
Червона облямівка губ	сухість	-		118	86,1	40	100,0
	тріщини	-		23	16,8	40	100,0
	заїди	-		16	11,7	40	100,0
Сухість СОПР		11	42,3	137	100,0	40	100,0
Наліт на язичі	білий, знімається	5	19,2	71	51,8	15	37,5
	сірий, щільний	7	26,9	43	31,4	12	30,0
Виділення слини	вільно струйно	20	76,9	45	32,8	секрету не помічали	
	по краплях	6	23,1	92	67,2		
Консистенція слини	рідка	24	92,3	76	55,5	секрету не помічали	
	в'язка	2	7,7	61	44,5		

При зовнішньому огляді 40 хворих пізньою стадією сіалозу на тлі нетоксичного зобу звертали увагу на сухість губ, тріщини, покриті червоними кров'яними корочками у деяких пацієнтів. У кутах рота був встановлений ангулярний хейлит (заїди). Шкірні покриви обличчя були фізіологічного забарвлення. У всіх обстежуваних цієї групи в привушних ділянках виявлені дві симетричні «припухлості». При бімануальній пальпації це були збільшені в розмірах, безболісні, гладкі слинні залози щільно-еластичної консистенції, не спаяні з навколишніми тканинами. Таку ж картину спостерігали з піднижньощелепними залозами у 21 пацієнта. Незначне збільшення регіонарних лімфатичних вузлів виявили у 15 осіб.

У всіх пацієнтів язик був шорстким, потрісканим, покритим сірим нальотом. Слизова оболонка порожнини рота цієї групи хворих була атрофічна, клейка, блідо-рожевого кольору, лише в області дна порожнини рота була мала кількість вільної пінистої слини. Вустя протоків слинних залоз – атрофічні. При масуванні привушних слинних залоз секрету з протоків не помічали (табл. 4).

Таким чином, проведені клінічні дослідження показали, що у пацієнтів із сіалозом, який протікає на тлі нетоксичного зобу, особливо в стадії клінічних проявів та на пізній стадії розвитку основного захворювання стоматологічний статус погіршувався. У осіб із початковою стадією сіалозу показники стану порожнини рота були дещо кращими, але вже спостерігались ксеростомія, порушення виділення та зміни консистенції слини, що може призвести до тяжких стоматологічних захворювань.

Список літератури

1. Иорданишвили А.К. Некоторые методические аспекты диагностики заболеваний слюнных желез / А.К. Иорданишвили, В.В. Лобейко, А.А.

Поленс, М.В. Жмудь // Пародонтология. – 2012. – № 2 (63). – С. 71-75.

2. Максюта Д. А. Хронические паротиты и их лечение. / Д. А. Максюта, В.В. Лобейко. Спб.: – Нордмедиздат – 2013. – 112 с.

3. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / Сукманский О.И. // Здоровье. – 1991. – 112 с.

4. Коротько Г.Ф. Постпрandiaльные трансформации ферментных и гормональных свойств слюны и крови / Г.Ф. Коротько, Л.П. Готовцева, В.А. Булгакова // Российский физиологический журнал. – 2002. –Т. 88, №3. – С. 396-405.

5. Колесов В.С. Изменения слюнных желез при системных заболеваниях соединительной ткани / В.С. Колесов, Г.Н. Марченко. // 7-я научно-практическая конференция стоматологов Киевской области: тезисы докладов. Киев, 1985. – С.3.

6. Колесов В.С. Хронические сиалоадениты, сиалозы, синдромы с поражением СЖ (патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение): автореф. дисс. д. м. н. / В.С. Колесов. – Киев. – 1987. – 44 с.

7. Щипский А.В. Дифференциальная диагностика хронических заболеваний слюнных желез с помощью автоматизированной системы «Сиалодиагностика-2000» / А.В. Щипский // Российский стоматологический журнал. – 2001. –№4. – С. 47-48.

8. Коваленко А.Ф. Соотношение активностей альфа-амилазы и БАЭЭ-эстеразы в дифференциальной диагностике заболеваний слюнных желез / А.Ф. Коваленко // Стоматология: Республиканский межведомственный сборник. – 2011. – Вып.26. – С. 69-70.

9. Pathogenesis of sialadenosis: possible role of functionally deficient myo-epithelial cells / S. Ihrler, C. Rath, P. Zengel [et al.]. // Oral Surg Oral Med Oral

Pathol Oral Radiol Endod. – 2010. – № 110(2). – P. 218-223.

10. Kuntz E. Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy / E. Kuntz, H.D. Kuntz // Berlin Heidelberg New York.-Springer Verlag. – 2000. – 825 P.

11. Malhotra P. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands / P. Malhotra, V.K. Arora, N. Singh, A. Bhatia // Diagn Cytopathol. 2005 – Aug; – 33(2) – P. 90-4.

12. Mandel L. Bilateral parotid swelling: a review / L. Mandel, F. Surattanont // Oral Surgery. 2002. – Vol. 93. – № 3. – P. 221-237.

13. Mason D.K. Salivary glands in health and disease-London etc.: / D.K. Mason, D.M. Chisholm – N.B. Saunders Company LTD., – 2015. – 320 p.

14. Mauz P.S. Valproic acid-associated sialadenosis of the parotid and submandibular glands: diagnostic and therapeutic aspects / P.S. Mauz, K. MTrike, E. Kaiserling // Acta Otolaryngol. – 2013. – Apr; – 125(4). – P. 386-91.

#11 (39), 2018 część 1
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)
Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

#11 (39), 2018 part 1
East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)
The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com/>

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com>