

#5 (45), 2019 część 5

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

<u>Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz</u> czasopisma.

<u>Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej</u> 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)

#5 (45), 2019 part 5

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

iournal

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, Poland

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

http://eesa-journal.com/

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Деньга А.Э., Жук Д.Д., Макаренко О.А. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЗУБОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
Дунаева М., Гетман Ю., Лузина Н., Мамрак О., Гриценко-Дворник Е. хирургическая тактика при дислокации хрусталика вследствие контузии органа зрения7
Косимов А.А., Ходжанов И.Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ПЕРЕЛОМА ДИАФИЗА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ДЕТЕЙ11
Карабанова Л.И., Куркина Н.В., Скоробогатова Л.Н., Чегодаева Л.В. изучение характера и частоты поражения костной системы и почек при множественной миеломе, особенности их коррекции
Лейзерман В.Г., Курякова В.И., Лейзерман М.Г., Медем Д.О. РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ, КАК СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕССА УЛУЧШЕНИЯ СЛУХА ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ27
Nahapetyan N.R., Kirakosyan A.A., Mesropyan H.B., Hambardzumyan A.G., Badjul M.I., Azaryan T.V., Kocharyan A.G. OTOGENIC TEMPORAL LOBE BRAIN ABSCESS WITH GRADENIGO SYNDROME: A CASE REPORT29
Шоюнусов С.И., Научный руководитель: Каратаева Л.А. АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА35
<i>Mruh O.F.</i> SOME PECULIARITIES OF SCHIZOPHRENIA-RELATED MENTAL DISEASES ETIOLOGICAL STRUCTURE37
Мамедов А.М., Джамалов Ф.Х., Алиев Ш.Х., Эйвазова К.А., Рамазанов Дж.Н., Султанов А.П. иммуногистохимическая оценка рецепции к интерлейкину-2 при гастро-дуоденальных язвенных кровотечениях
Исмайлов И.С., Мамедьярова И.А, Ачилов А.А., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В. динамика систолической функции левых отделов сердца на фоне комплексной медикаментозной терапии при дилатационной кардиомиопатией50
Ачилов А.А., Исмайлов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В. СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА ТКАНЕЙ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ
Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ57
Джамалов Ф.Х., Мамедов А.М., Алиев Ш.Х., Эйвазова К.А., Рамазанов Дж.Н., Султанов А.П. РОНКОЛЕЙКИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ
Магеррамбейли И.С.,Исмайлов И.С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ



МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК (57.084.1+577.121):616.31-08-039.71

Denga Anastasija Jeduardovna candidate of medical Sciences Zhuk Dmitrij Dmitrievich candidate of medical Sciences Makarenko Ol'ga Anatol'evna doctor of biology State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»

RAT'S GINGIVAL TISSUES BIOCHEMICAL INDICATORS AT METABOLIC SYNDROME MODELING AND ORTHODONTIC MOVEMENT OF TEETH ON THE BACKGROUND OF MEDICAL AND PREVENTIVE ACTIVITIES

Деньга Анастасия Эдуардовна к. мед. н., Жук Дмитрий Дмитриевич к. мед. н. Макаренко Ольга Анатольевна

д. биол. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ЗУБОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Abstract. Modeling of metabolic syndrome led to an increase in urease and elastase activity in gingival tissues of rats, degree of dysbiosis, content of malondialdehyde and adecrease in activity of lysozyme, catalase, antioxidant-prooxidant index, and hyaluronic acid. Modeling orthodontic dental movement led to a further deterioration in most of indicated parameters in gums of animals. On the background of modeling in rats metabolic syndrome and dental orthodontic movement, use of drugs, including detoxicants, microbiocenosis regulators, antioxidants, multivitamins and minerals in combination with physiotherapy procedures carried out at different stages of the experiment, increasing bone resorption and then stopping the process of its destruction, allowed to normalize most of biochemical parameters of animal gingival tissue.

Реферат. Моделирование метаболического синдрома привело к увеличению в тканях десны крыс активности уреазы и эластазы, степени дисбиоза, содержания малонового диальдегида и уменьшению активности лизоцима, каталазы, антиоксидантно-прооксидантного индекса, содержания гиалуроновой кислоты. Моделирование ортодонтического перемещения зубов привело к дальнейшему ухудшению большинства указанных показателей в десне животных. На фоне моделирования у крыс метаболического синдрома и ортодонтического перемещения зубов применение препаратов, включавших детоксиканты, регуляторы микробиоценоза, антиоксиданты, поливитамины и минералы, в сочетании с физиотерапевтическими процедурами, проводимыми на разных этапах эксперимента, усиливающих резорбцию костных тканей, а затем останавливающих процесс её деструкции, позволило нормализовать большинство биохимических показателей тканей десны животных.

Key words: experiment, rats, metabolic syndrome, dental orthodontic movement, gingival tissue.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, метаболический синдром, ортодонтическое перемещение зубов, ткани десны.

Метаболический синдром (МС) может существенно влиять на процесс ремоделирования костной ткани, что важно при ортодонтическом перемещении зубов. При этом происходят процессы изменения ремоделирования кости, в первую очередь, вследствие уменьшения остеобластической активности, сопровождающиеся изменением различных биохимических показателей в организме, влияющими и на процесс ортодонтического лечения [1-3]. При МС в организме наблюдаются нарушение обмена веществ, перекисного окисления липидов, трофики, остеопороз и остеолиз, нарушение неспецифической резистентности, вторичный иммунодефицит и аутоагрессия [4].

Целью данного исследования была оценка биохимических показателей тканей десны крыс молодого возраста при моделировании МС и перемещения зубов на фоне применения лечебно-профилактических мероприятий, включавших детоксиантиоксиданты, препараты противовоспалительного и регенерационного механизмов действия, электрофоретическое введение на



разных этапах эксперимента препаратов, усиливающих у животных резорбцию костных тканей, разрыхляющих коллаген, а затем способствующих её формированию и останавливающих процесс её деструкции.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 30 самцов белых лабораторных крыс возрастом 3 месяца, средней массы 158 г. Животные были распределены на 5 групп: 1 (7 особей) интактная (1-7 недели); 2 (8 особей) – «модель МС» (1-7 недели); 3 (5 особей) - «модель МС» (1-7 недели) + «модель ортодонтического лечения (МОЛ)» (4-7 недели); 4 (5 особей) – «модель МС» (1-7 недели) + лечебно-профилактический комплекс (ЛПК) (2-7 недели) + «МОЛ» (4-7 недели) + физиопроцедуры (ФП №1) (3-4 недели); 5 (5 особей) - «модель MC» (1-7 недели) + ЛПК (2-7 недели) + «МОЛ» (4-7 недели) + физиопроцедуры (ФП №2) (6-7 неделя).

Воспроизведение метаболического синдрома у крыс осуществляли при помощи алиментарной жировой нагрузкой (высокожировой рацион ВЖР), а также дополнительного моделирования дисбиоза и иммунодефицита. ВЖР состоял из стандартного рациона с добавлением 15 % пальмового масла, предварительного расплавленного и гомогенно перемешанного с кормом. Дисбиоз воспроизводили путем введения в питьевую воду крыс линкомицина 60 мг/кг первые 5 дней. Иммунодефицит моделировали при помощи внутрибрюшинного введения цитостатика циклофосфана 20 мг/кг 1 раз в 7 дней. Общая продолжительность моделирования МС составила 7 недель.

ЛПК, вводимый животным через неделю после начала моделирования МС (2-7 недели), включал: per os «Чистосорбин» – 180 мг/кг (детоксикант, регулятор микробиоценоза), «Капилляропротект» – 135 мг/кг (антиоксидант, биофлавоноид, витаминный комплекс), «Перфектил» – 55 мг/кг (поливитаминный минеральный комплекс) и ополаскиватель

«ЭксДент А» – 1/10 с водой (антисептические, противовоспалительные и регенерационные тракты).

Моделирование ортодонтического перемещения зубов у крыс 3-й и 4-й группы проводили с 4-й по 7-ю недели перемещением мезиально моляров верхней челюсти с помощью закрывающей пружины, установленной при подкожном наркозе [5].

Физиопроцедуры ФП № 1 проводили на 3-4 неделе: электрофорез с 1 % р-ром трилона В + ультразвук чередовали через день с электрофорезом с лидазой (1 флакон в 30 мл H₂O + 5-6 кап. 0,1 N кислоты HCl) + ультразвук (4 группа).

Физиопроцедуры ФП № 2 проводили на 6-7 неделе: электрофорез с 5 % глюконат кальция + красный Не-Ne лазер (0,63 мкм) чередовали с электрофорезом с препаратом «Дона» (Синарта 1 флакон в $30 \text{ мл H}_2\text{O} + 5-6 \text{ кап. 0,1 N кислоты HCl}) + красный$ лазер (5 группа).

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) через 4 недели после фиксации пружин (или 7 недель моделирования MC).

В процессе эксперимента в тканях десны животных определяли активность уреазы, лизоцима, степень дисбиоза, состояние антиоксидантно-прооксидантной системы [6], активность эластазы, содержание малонового диальдегида (МДА) и гиалуроновой кислоты [7, 8].

Результаты и их обсуждение. Моделирование МС путем сочетанного воздействия алиментарного избытка жира, дисбиоза и иммуносупрессии вызвало в десне крыс увеличение активности уреазы в 1,5 раза, степени дисбиоза в 1,7 раза и снижение активности лизоцима в 1,32 раза (табл. 1).

Моделирование ортодонтического лечения путем фиксации пружин крысам 3-й группы дополнительно увеличило в десне активность уреазы, степень дисбиоза и уменьшило активность лизоцима, что говорит об усугублении при этом патологических процессов в организме животных (табл. 1).

Таблица 1

Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в десне крыс при моделировании метаболического синдрома, ортодонтического лечения и проведения комплексной профилактики

Группы крыс	Активность уреазы, мк-	Активность лизоцима,	Степень дисби-
	кат/кг	ед/кг	оза
Интактная	0.95 ± 0.08	198 ± 14	$1,07 \pm 0,05$
Метаболический синдром	$1,48 \pm 0,15$	150 ± 13	$1,84 \pm 0,14$
(MC)	p < 0.01	p < 0.03	p < 0,001
МС + МОЛ	$1,92 \pm 0,26$	124 ± 17	$3,21 \pm 0,27$
	p < 0.001	p < 0.005	p < 0,001
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №1	0.84 ± 0.09	207 ± 14	0.96 ± 0.13
	p > 0.05	p > 0.05	p > 0.05
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №2	$0,71 \pm 0,09$	215 ± 0.16	0.89 ± 0.07
	p > 0.05	p > 0.05	p = 0.05

 Π р и м е ч а н и е , p — достоверность отличий к показателю в интактной группе.

Применение ЛПК в сочетании с ФП № 1 эффективно предотвращало рост в десне крыс активности уреазы и степени дисбиоза и увеличивало активность лизоцима, показатели которых в конце эксперимента приближались к показателям крыс интактной группы (табл. 1).

Проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий в 5-й группе крыс с использо-



ванием физиотерапии ФП № 2 привело к некоторому дополнительному уменьшению в десне крыс активности уреазы и степени дисбиоза и увеличению активности лизоцима (табл. 1).

Моделирование МС приводило также к уменьшению в десне крыс активности каталазы и антиок-

сидантно-прооксидантного индекса (АПИ) и увеличению содержания МДА. Дополнительное моделирование ортодонтического лечения практически не повлияло на эти показатели. А комплексная профилактика с использованием ЛПК и физиотерапевтических процедур ФП №1 и ФП №2 практически привела к их нормализации (табл. 2).

Таблица 2

Состояние антиоксидантно-прооксидантной системы в десне крыс при моделировании метаболического синдрома, ортодонтического лечения и проведения комплексной профилактики

Грудин гирги	Активность каталазы,	МДА,	Индекс АПИ
Группы крыс	мкат/кг	ммоль/кг	индекс Апи
Интактная	$6,26 \pm 0,31$	$18,9 \pm 1,6$	$3,31 \pm 0,22$
Метаболический синдром (МС)	$5,77 \pm 0,34$	$24,9 \pm 1,5$	$2,51 \pm 0,14$
	p > 0,05	p < 0,03	p < 0,05
МС + МОЛ	$5,43 \pm 0,22$	$28,4 \pm 1,4$	$2,26 \pm 0,17$
	p < 0,05	p < 0,005	p < 0,005
MC + MOЛ + ЛПК + ФП №1	$6,68 \pm 0,14$	$15,8 \pm 1,2$	$4,22 \pm 0,51$
	p > 0.05	p > 0.05	p > 0,05
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №2	$6,51 \pm 0,31$	$20,1 \pm 2,1$	$3,25 \pm 0,28$
	p > 0,05	p > 0.05	p > 0,05

 Π р и м е ч а н и е, p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

Комплексная профилактика осложнений, включающая физиотерапию, проводимая на фоне моделирования у крыс МС и ортодонтического перемещения зубов, позволила также существенно нормализовать в тканях десны животных активность эластазы и содержание гиалуроновой кислоты (табл. 3).

Таблица 3 Активность эластазы и содержание гиалуроновой кислоты в десне крыс при моделировании метаболического синдрома, ортодонтического лечения и проведения комплексной профилактики

обли псекого синдрома, оргодонги псекого не тения и проведения комплексной профилактики							
Группи ирие	Активность эластазы,	Содержание гиалуроновой					
Группы крыс	мк-кат/кг	кислоты мг/кг					
Интактная	$34,58 \pm 1,5$	3333 ± 273					
Метаболический синдром (МС)	40.8 ± 1.9	1786 ± 126					
	p < 0,05	p < 0,001					
МС + МОЛ	47.9 ± 3.0	1206 ± 128					
	p < 0,05	p < 0,001					
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №1	$35,0 \pm 0,96$	2372 ± 104					
	p > 0,05	p < 0,05					
МС + МОЛ + ЛПК + ФП №2	$39,1 \pm 2,9$	3902 ± 218					
	p > 0.05	p > 0.05					

 $\overline{\Pi p \, u \, M \, e \, u} \, a \, h \, u \, e \, , \, \, p \, -$ показатель достоверности отличий от интактной группы.

Выводы. Проведенные исследования в тканях десны крыс подтвердили негативное действие длительного алиментарного избытка жира в сочетании с дисбиозом и иммуносупрессией на показатели неспецифической антимикробной и антиоксидантной защиты организма. Моделирование МС привело к увеличению в тканях десны активности уреазы и эластазы, степени дисбиоза, содержания МДА, уменьшению активности лизоцима, каталазы, индекса АПИ и содержания гиалуроновой кислоты. Моделирование ортодонтического перемещения зубов привело к дальнейшему ухудшению большинства указанных показателей в десне животных.

Применение препаратов, включавших детоксиканты, регуляторы микробиоценоза, антиоксиданты, поливитамины и минералы, в сочетании с физиотерапевтическими процедурами, проводимыми на разных этапах эксперимента, усиливающих резорбцию костных тканей, а затем останавли-

вающих процесс её деструкции, что позволило нормализовать большинство биохимических показателей тканей десны животных на фоне моделирования у них МС и ортодонтического перемещения зубов.

References

- 1. Mona Aly Abbassy, Ippei Watari, Ahmed Samir Bakry, Takashi Ono. The Effect of Type 1 Diabetes Mellitus on the DentoCraniofacial Complex in book Type 1 Diabetes: A Guide for Children, Adolescents, Young Adults and Their Caregivers. Third Edition Paperback. 2005; June 7:401-430.
- 2. Bensch L, Braem M, Van Acker K, Willems G. Orthodontic treatment considerations in patients with diabetes mellitus. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2003;123(1):74-78.
- 3. Grundy S.M. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008;28(4):629-636.



- 4. Prodanchuk A.I. The development of periodontal disease in children with diabetes. *Molodoy uchenyy*. 2015;11:708-710.
- 5. Gorokhivskiy V.N. Mirchuk B.N., Denga O.V. Patent №21033, Ukraine, MPK G09B 23/28. *Method of modeling orthodontic movement of teeth in rats*; publ.15.02.2007, Bul. №2.
- 6. Levickij A.P., Makarenko O.A., Selivanskaja I.A. Fermentativnyj metod opredelenija disbioza polosti rta dlja skrininga pro- i prebiotikov [Enzymatic method for determining oral dysbiosis for screening pro
- and prebiotics]. *Metodicheskie rekomendatsii*. Kiev; 2007: 22.
- 7. Levickij A.P., Makarenko O.A., Den'ga O.V. *Biohimicheskie markery vospalenija tkanej rotovoj polosti* [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity]. *Metodicheskie rekomendatsii*. Odessa; 2010:16.
- 8. La Monte M.J., Williams A.M., Genco R.J. et al. Association between metabolic syndrome and periodontal disease measures in postmenopausal women: the Buffalo OsteoPerio study. J. Periodontol. 2014;85(11):1489-1501.

Dunaieva Milana

Associate Professor Ophthalmology Depsatment Dnipro State Medical Academy, Ukraine

Getman Julia

Associate Professor Ophthalmology Depsatment Dnipro State Medical Academy, Ukraine

Lysina Natali

General Ophthalmologist Nikopol regional hospital, Ukraine

Mamrak Olga

General Ophthalmologist
Dnipro Eye hospital, Ukraine
Gritsenko-Dvornik Helen
General Ophthalmologist
Dnipro Eye hospital, Ukraine

SURGICAL TECHNIQUE IN THE CASE OF LENS DISLOCATION DUE TO EYE CONTUSION

Дунаева Милана

Доцент кафедры офтальмологии Днепропетровской медицинской академии

Гетман Юлия

Ассистент кафедры офтальмологии Днепропетровской медиинской академии, Украина

ои акаоемии, украина **Лузина Наталья**

Врач офтальмолог, Городская больница г.Никополь, Украина

Мамрак Ольга

Врач офтальмолог, Городская больница

г.Днепр, Украина **Гриценко-Дворник Елена**

Врач офтальмолог, Городская больница

г.Днепр, Украина

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ДИСЛОКАЦИИ ХРУСТАЛИКА ВСЛЕДСТВИЕ КОНТУЗИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ

Summary. The comparative study of two kinds of lens dislocation surgery due to eye contusion were done. The analysis of the visual acuity and risk of complication were established. Key words: eye contusion, lens dislocation, vitrectomy.

Аннотация. Было проведено сравнительное исследование двух видов хирургического лечения дислокации хрусталика вследствие контузии органа зрения. Сравнивались послеоперационная острота зрения и риск осложнений. Ключевые слова: контузия глаза, дислокация хрусталика, витректомия.

Актуальность. Тупые травмы глаза являются одной из лидирующих причин односторонней слепоты в мире (7,8). Патогенез контузий самый сложный среди всех травм глаза (1). Первичный меха-

низм – это деформация глаза вследствие механического воздействия, далее кратоковременное повышение внутриглазного давления и нарушение гемодинамики глаза. При этом глазное яблоко вначале сдавливается, затем расширяется, перерастягивая



оболочки(2). Многообразие клинических проявлений, степень их тяжести зависит от самого момента травмы (3).

Контузионные поражения хрусталика многообразны: развитие каратакты, подвывих, полный вывих в стекловидное тело(4). Одной из основных причин снижения зрительных функций и развития осложнений является дислокация хрусталика в стекловидное тело(9), которая по данным разных авторов встречается в 10 -50 % случаев и напрямую зависит от степени тяжести травмы (10,11). При этом часто возникает «Контузионный дислокационный синдром» (5), который включает в себя: травматический мидриаз, разрывы сфинктера радужки, грыжу стекловидного тела, травматический гемофтальм.

Лечение дислокаций хрусталика хирургическое. При повышении внутриглазного давления показано срочное оперативное вмешательство. Существует множество подходов к оперативному лечению данной травмы: интракапсулярная либо экстракапсулярная экстракция хрусталика через роговичный разрез, витректомия с использованием перфторорганических соединений (6,12).Современные подходы к хирургическому лечению патологии хрусталика и стекловидного тела предполагают проведение одномоментных оперативных вмешательств на хрусталике и стекловидном теле(13,14,15,16). Конечная острота зрения зависит от степени тяжести травмы. Однако, целый ряд осложнений, такие как послеоперационный увеит, вторичная глаукома, помутнение роговицы могут существенно повлиять на конечные зрительные функции.

Цель: Проанализировать конечные зрительные функции, послеоперационные осложнения и факторы, влияющие на результат операции при одномоментной имплантации хрусталика и витректомии по поводу контузионной дислокации хрусталика в стекловидное тело. Провести сравнительный анализ с двухэтапным методом лечения.

Материал и методы: под наблюдением находилось 46 пациентов (46 глаз) с травматической дислокацией хрусталика в стекловидное тело. Пациенты проходили стационарное лечение в областной клинической офтальмологической больнице г.Днепр с января 2014 по декабрь 2018 года. Пациентам основной группы было выполнено одномо-

ментное хирургическое вмешательство: имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ) модели UL – 101 US Optics с фиксацией опорных элементов на радужке, витреоленсектомия через плоскую часть цилиарного тела с использованием инструментов 25G. Операции проводились с помощью операционной системы StellarisPC. В контрольной группе 31 чел (31глаз) первым этапом проводили витреоленсектомию на 1-2 сутки поступления в стационар. Затем 2 этапом имплантацию ИОЛ. Сравнивались пред- и послеоперационная острота зрения, наличие интра- и послеоперационных осложнений.

Результаты: пациенты поступали в срок от 1 до 3 дней после травмы. Всем было проведено полное офтальмологическое обследование:

- 1. Визометрия (по Snellen, по таблицам Головина-Сивцева)
 - 2. Биомикроскопия
- 3. Гониоскопия с трехзеркальной линзой Гольдмана
 - 4. Офтальмоскопия
 - 5. Тонометрия
- 6. Ультразвуковое сканирование, ультразвуковая биомикроскопия
 - 7. Рентгенография орбит в 2-х проекциях
- 8. Компьютерная томография орбит, головного мозга

Полное обследование проводили в день поступления и в день выписки (10-14 день). Ежедневно проводился мониторинг остроты зрения, биомикроскопия офтальмоскопия.

Осложнениями контузий, наряду с дислокацией хрусталика, являлись гифема 1 степени - 23 глаз (50%), тотальная гифема - 3 глаза (9,3%), травматический мидриаз - 18 глаз (56,25%), разрыв сфинктера радужки - 14глаз (43,75%), частичный гемофтальм - 13 глаз (40,6%), тотальный гемофтальм - 2 глаза (6,25%). Сроки оперативного вмешательства решались индивидуально, в большинстве случаев хирургическое лечение проводили в течение первой недели, после предоперационной подготовки больного. Показаниями к отсроченному хирургическому лечению явились: помутнения роговой оболочки — 3 глаза (9,37%), гематома век, препятствующая открытию глаз - 2 глаза (6,25%).

Данные по предоперационной остроте зрения с афакической коррекцией представлены в таблице 1

Таблица 1

		Количество глаз
Острота зрения (Snellen)	Основная группа	Контрольная группа
Светоощущение – 20/400	9	8
25/400 - 20/200	19	10
25/200 - 40/200	12	11
10/40 - 16/40	6	2

В послеоперационном периоде всем больным проводилась противовоспалительная терапия. Данные по остроте зрения на 14 день после операции представлены в таблице 2



Габлина 2

	Количество глаз				
Острота зрения (Snellen)	Основная группа	Контрольная группа			
Светоощущение – 20/400	3	3			
25/400 - 20/200	6	8			
25/200 - 40/200	12	8			
10/40 - 16/40	12	5			
15/40 - 20/40	15	6			
35/40 - 30/40	3	-			

Послеоперационные осложнения в основной и контрольной группе представлены в таблице 3

Таблица 3

	Колич	Количество глаз				
	Основная группа	Основная группа Контрольная группа				
Увеит	17 (36%)	16 (51%)	P≤ 0,01			
Гифема	6 (13%)	9 (29%)	P≤ 0,01			
Гемофтальм	8 (17%)	7 (22%)	P≤ 0,1			
Повышение ВГД	12 (26%)	25(80%)	P≤ 0,001			
Вторичная глаукома	3 (6%)	10 (32%)	P≤ 0,001			
Помутнение роговицы	35(76%)	31(100%)	P≤ 0,1			
Стойкие помутнения роговицы	-	3(1%)	P≤ 0,5			

Таким образом, послеоперационная острота зрения была выше в группе с одномоментным вмешательством Восстановление зрительных функций в контрольной группе происходило медленнее, что связано с большим количеством осложнений.

В послеоперационном периоде в основной группе в 36,05% случаев отмечался послеоперационный увеит, который купировался на 5,3±1,7 сутки, в контрольной группе увеит в 51%, длился в среднем 10,3±2,4 дней. У 26% больных основной группы отмечалась транзиторная гипертензия, вторичная глаукома развилась только у 3 больных (6,25%). В контрольной группе вторичная глаукома наблюдалась в 32,2%. Повышение внутриглазного давления в контрольной группу связано с тем, что определенный период времени глаз был афакичным. При этом изменения в углу передней камеры приводили вначале к транзиторному повышению ВГД, а затем к развитию вторичной глаукомы. Выбор тактики лечения вторичной глаукомы в данном случае является предметом дальнейших исследований. Помутнения роговицы в основной группе отмечались в первые сутки после операции в 76%, восстановление прозрачности наблюдалось на 3,3±1,2. В контрольной группе после двух оперативных вмешательств помутнения роговицы отмечались в 100% случаев, прозрачность восстанавливалась на 9.8 ± 2.7 сутки, в 13% оставались стойкие помутнения роговицы. Больные находились под наблюдением в срок от 6 месяцев до 2 лет.

Выводы:

- 1.Одномоментная имплантация хрусталика и витреоленсектомия в случае травматического вывиха хрусталика в стекловидное тело позволяет добиться более высокой остроты зрения
- 2. При одномоментной хирургии ниже риск развития такого серьезного осложнения, как вторичная глаукома 6,25% в основной группе, в контрольной 32,2%, что влияет на послеоперационную остроту зрения.
- 3. Помутнения роговицы и в основной, и в контрольной группах носили временный характер, однако у 3 человек контрольной группы развились стойкие помутнения, что привело к снижению зрительных функций.
- 4. Послеоперационное воспаление удается купировать в более ранние сроки на 5,3±1,7 сутки в основной группе, в контрольной группе на 10,3±2,4 сутки. 5.Одномоментная хирургия травматических дислокаций хрусталика в ранние сроки является оптимальным выбором для восстановления зрительных функций.

В статье представлен анализ результатов оперативного лечения дислокаций хрусталика в стекловидное тело, которые явились результатом тупых травм глаза. Существует несколько тактик хирургического лечения, которые имеют свои преимущества и недостатки. Анализ наших исследований показал, что одномоментное хирургическое вмешательство: имплантация хрусталика и витректомия имеет ряд преимуществ по сравнению с проведением хирургии в несколько этапов. Уменьшается время операции, снижается риск интра- и послеоперационных осложнений.



Список литературы / References

- 1.Травмы глаза/под.ред.Р.А.Гундоровой, В.В.Нероева,В.В.Кашникова. ГЭОТАР Медиа, 2009. С 382-411.
- 2. Степанов А.В., Зеленцов С.Н. Некоторые механизмы постконтузионных изменений функций глаза // Клиника и лечение повреждений глаз при экстремальных и криминальных ситуациях. М., 1993. С.103-104.
- 3. Мошетова Л.К. Механические травмы глаза (клинико-морфологическое исследование):Автореф.дис. . . . д-ра мед.наук. М., 1993. 48с.
- 4.Мошетова Л.К.,Бенделик Е.К., Алексеев И.Б. и др. Контузии глаза, клиническая характеристика и исходы //Вестн.офтальмол.—1999. №3.—С.10-13.
- 5.Степанов А.В., Зеленцов С.Н. Контузия глаза:некоторые патофизиологические механизмы и методы лечения //Повреждения глаз при экстремальных ситуациях. М., 1995. С.50.
- 6.Федоров С.Ф., Захаров В.Д., Глинчук Я.И. Результаты удаления вывихнутого в стекловидное тело хрусталика методом ленсектомии // Вестн. Офтальмол. 1981. № 6. С.34-36
- 7. Viestenz A, Küchle M. Blunt ocular trauma. Part I: blunt anterior segment trauma. Ophthalmologe. 2004 Dec;101(12):1239-57.
- 8.Romaniuk VM⁻ Ocular trauma and other catastrophes.Emerg Med Clin North Am. 2013 May;31(2):399-411.
- 9. Greven CM, Collins AS, Slusher MM, Weaver RG. Visual results, prognostic indicators, and posterior segment findings following surgery for cataract/lens subluxation-dislocation secondary to ocular contusion injuries Retina. 2002 Oct;22(5):575-80.
- 10.Jones WL. Traumatic injury to the lens.Optom Clin. 1991;1(2):125-42
- 11. <u>Mohseni M, Bragg BN</u>.Trauma, Eye, Blunt StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Nov 20.
- 12.Karel I, Dotrelová D. Liquid perfluorocarbons in surgery for lens subluxation. Cesk Oftalmol. 1993 Apr;49(2):67-71
- 13. Korda V, Hejcmanová D, Bedrich P.Visual function after pars plana lensectomy and intraocular lens implantation in dislocation of the lens into the vitreous bodyCesk Slov Oftalmol. 2000 Jan;56(1):26-9
- 14. Watts P, Hunter J, Bunce C. Vitrectomy and lensectomy in the management of posterior dislocation of lens fragments. J Cataract Refract Surg. 2000 Jun;26(6):832-7.
- 15.El Matri L, Charfi O, Abdelhak A, Mghaieth F, Triki F.Management of posteriorly dislocated lenses: a report on 18 cases.J Fr Ophtalmol 2002 Sep;25(7):681-4
- 16. Kim IK, Miller JW. Management of dislocated lens material. Semin Ophthalmol. 2002 Sep-Dec;17(3-4):162-6

Список литературы на английском языке / References in English

- 1.Travmyglaza/pod.red.R.A.Gundorovoj, V.V.Neroeva, V.V.Kashnikova. GJeOTAR – Media, 2009. S 382-411.
- 2. StepanovA.V., ZelencovS.N. Nekotoryemehanizmypostkontuzionnyhizmenenijfunkcijglaza // Klinikailecheniepovrezhdenijglazprijekstremal'nyhikriminal'nyhsituacijah. – M., 1993. – S.103-104.
- 3. MoshetovaL.K. Mehanicheskietravmyglaza (kliniko-morfologicheskoeissledovanie):Avtoref.dis. ...d-ramed.nauk. M., 1993. 48s.
- 4. Moshetova L.K.,Bendelik E.K., Alekseev I.B. i dr. Kontuzii glaza, klinicheskaja harakteristika i ishody //Vestn.oftal'mol.−1999. №3.–S.10-13.
- 5.Stepanov A.V., Zelencov S.N. Kontuzija glaza:nekotorye patofiziologicheskie mehanizmy i metody lechenija // Povrezhdenija glaz pri jekstremal'nyh situacijah. M., 1995. S.50.
- 6.Fedorov S.F., Zaharov V.D., Glinchuk Ja.I. Rezul'taty udalenija vyvihnutogo v steklovidnoe telo hrustalika metodom lensektomii // Vestn. Oftal'mol. 1981. N 6. S.34-36
- 7. Viestenz A, Küchle M. Blunt ocular trauma. Part I: blunt anterior segment trauma. Ophthalmologe. 2004 Dec;101(12):1239-57.
- 8.Romaniuk VM[.] Ocular trauma and other catastrophes.Emerg Med Clin North Am. 2013 May;31(2):399-411.
- 9. Greven CM, Collins AS, Slusher MM, Weaver RG. Visual results, prognostic indicators, and posterior segment findings following surgery for cataract/lens subluxation-dislocation secondary to ocular contusion injuries Retina. 2002 Oct;22(5):575-80.
- 10.Jones WL. Traumatic injury to the lens.Optom Clin. 1991;1(2):125-42
- 11. <u>Mohseni M, Bragg BN</u>.Trauma, Eye, Blunt StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Nov 20.
- 12.Karel I, Dotrelová D. Liquid perfluorocarbons in surgery for lens subluxation. Cesk Oftalmol. 1993 Apr;49(2):67-71
- 13. Korda V, Hejcmanová D, Bedrich P.Visual function after pars plana lensectomy and intraocular lens implantation in dislocation of the lens into the vitreous bodyCesk Slov Oftalmol. 2000 Jan;56(1):26-9
- 14.Watts P, Hunter J, Bunce C.Vitrectomy and lensectomy in the management of posterior dislocation of lens fragments.J Cataract Refract Surg. 2000 Jun;26(6):832-7.
- 15.El Matri L, Charfi O, Abdelhak A, Mghaieth F, Triki F.Management of posteriorly dislocated lenses: a report on 18 cases.J Fr Ophtalmol 2002 Sep;25(7):681-4
- 16. Kim IK, Miller JW. Management of dislocated lens material. Semin Ophthalmol. 2002 Sep-Dec;17(3-4):162-6



УДК: 616.717.5/.6:616-036.13+617-089.193.4:616-053.2

Косимов А.А., Ходжанов И.Ю.

¹Ташкентская Медицинская Академия, Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан. Адрес: г. Ташкент, Алмазарский р-н, ул. Фаробий 2. Индекс: 100109. ²Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан. Адрес: г. Ташкент, Яшнабадский р-н, ул. Махтумкули 78, индекс: 100147.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ПЕРЕЛОМА ДИАФИЗА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ДЕТЕЙ

DOI: 616.717.5/.6:616-036.13+617-089.193.4:616-053.2

Kosimov A.A.,
Khodjanov I.YU.

¹ Tashkent Medical Academy,
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Almazar district st. Farobiy 2, index:100109.

² Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent city, Yashnabad district, Mahtumquli 78. Index:100147

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF PRIMARY FRACTURE AND REFRACTURE OF FOREARM SEGMENT IN CHILDREN

Реферат. *Актуальность:* Важным аспектом проблемы повторных переломов является профилактика развития их осложнений (замедление сращения, развитие ложного сустава, ре-рефрактуры), так как повторные переломы могут возникать неоднократно на одном и том же месте, в связи с чем вопросы лечения повторных переломов встают особенно остро у детей. По данным литературы частота возникновения рефрактур у детей колеблется от 4% до 21,3%. По имеющимся скудным данным установлено, что рефрактуры рассматриваются многими авторами как первичный перелом, без глубокого анализа клинических и инструментальных данных.

Цель исследования: изучить отличия клинических признаков при первичных и повторных переломах костей предплечья у детей, и в зависимости от стадии мозолеобразования.

Материал и методы: Обследованы 64 ребенка в возрасте от 2-х до 18 лет, пролеченных в 2015-2018 г.г. в отделении детской травмы НИИТО МЗ РУз. Из них у 32 пациентов была рефрактура костей предплечья в области диафиза, они составили основную группу исследования, и 32 ребенка с первичными переломами костей предплечья той же локализации, которые составили группу сравнения.

Результаты: Проведено сравнительное изучение клинических признаков первичного и повторного переломов диафиза костей предплечья у 64 детей. Установлен ряд отличительных особенностей клинических признаков при первичном и повторном переломах, таких как отек области перелома, увеличение окружности сегмента в области повреждения кости, отличие характера болевого синдрома и температурных показателей и т.д., зависевшие от срока возникновения повторного перелома относительно срока возникновения первичного перелома.

Заключение: Выраженность клинических признаков (местный отёк, болевое ощущение, местная температура) при повреждениях конечности в основном зависели от объема местной гематомы, который был значительным при первичном переломе, а при рефрактуре был незначительным.

Abstract: *Validity:* The prominent aspect of a refracture problem is the preventive maintenance of a development of their complications (delay union, development of a pseudoarthrosis and re-refracture) as refracture can repeatedly arise on the same place in this connection questions of treatment of repeated fracture rise especially sharply in children. According to the literature the frequency of occurrence refracture in children fluctuates from 4 % to 21,3 %. On available data it is established, that refracture are considered by many authors as fracture, without the deeply analysis of clinical and instrumental data.

Purpore: to study the differences of clinical signs at primary fracture and refractures of forearm bones in children, and depending on a stage of callus formation.

Material and methods: 64 children at the age from 2 till 18 years treated in 2015-2018 at the children's trauma department are surveyed. From them in 32 patients was refracture forearm bones in diaphysis segment, they have made the basic group of research, and 32 children with fractures of bones of a forearm of the same localization which have made comparison group.

Results: the comparative studying of clinical signs of primary fracture and refractures of diaphyseal bones of a forearm in 64 children is spent. A number of distinctive features of clinical signs is established at primary fracture



and refractures, such as an edema on the fracture area, increasing of a circle of a segment in the field of bone damage, difference of character of a painful syndrome and temperature indicators etc., occurrence of repeated fractures depending on term concerning term of occurrence of primary fracture.

Conclusion: the expressiveness of clinical signs (the local edema, painful sensation, local temperature) at damages of finiteness to the basic depended on volume of a local hematoma which was considerable at fractures, and refractures was insignificant.

Ключевые слова: клиника, первичный перелом, повторный перелом, кости предплечья, дети. Key words: clinical signs, fracture, refracture, forearm, children.

Введение. Возникновение повторных переломов длинных костей являются тяжелыми повреждениями, особенно в детском возрасте. По данным литературы частота возникновения рефрактур у детей колеблется от 4% до 21,3% [1,7,8]. По имеющимся скудным данным установлено, что рефрактуры рассматриваются многими авторами как первичный перелом, без глубокого анализа клинических и инструментальных данных [2,3,7,9,10].

Следует отметить, что сложные процессы мозолеобразования, зависящие от многих условий, досконально изучены при первичных переломах костей у детей, но не изучены при рефрактурах, особенно на разных стадиях остеорепаративных процессов [3].

Свежие переломы длинных костей клинически проявляются ярко выраженными признаками нарушения целостности костей: выраженная отечность в области перелома, увеличение размера сегмента, ограничение движений в смежных суставах, наличие патологического движения в сегменте с костной крепитацией и выраженным болевым синдромом, которые в прямой пропорциональности зависят от объема первичной гематомы и раздражения нервных окончаний. Такие явления сохраняются от 5 до 7 суток, что создаёт благоприятное условие для полноценного костного сращения. Всем известно, что кости у детей тоньше в сравнении со взрослыми, но надкостница значительно толще и богаче кровоснабжена, что имеет большое значение при заживлении переломов.

Из малочисленных литературных данных было установлено, что при рефрактуре отмечается смазанность клинических признаков, свидетельствующих о выраженности процессов заживления в области повреждения, что зачастую приводит к нарушению процессов сращения в сегменте (замедлению консолидации, появлению несращения или

формированию ложных суставов) и ранней инвалидизации [5].

В литературе крайне мало сведений, касающихся клинической характеристики повторных переломов у детей, отсутствуют данные изучения клинических признаков повторного перелома в зависимости от стадии репаративных процессов и не изучены сравнительные аспекты первичных и повторных переломов, что явилось основой для проведения нашего исследования.

С учётом вышесказанного нами поставлена **цель** - изучить отличия клинических признаков при первичных и повторных переломах костей предплечья у детей, и в зависимости от стадии мозолеобразования.

Материалы и методы исследования: Обследованы 64 больных ребенка в возрасте от 2-х до 18 лет, без сопутствующих хронических заболеваний, пролеченных в 2015-2018 г.г. в отделении детской травмы НИИТО МЗ РУз. Из них у 32 пациентов была рефрактура костей предплечья в области диафиза, они составили основную группу исследования, и 32 ребенка с первичными костей предплечья переломами локализации, которые составили группу сравнения. Нами были исключены переломы близлежащие к суставам из-за невозможности их измерения. Из всех 32 детей с рефрактурой у 12 пациентов дважды отмечался повторный перелом (re-refractura) костей предплечья. Из клинических признаков нами сравнивались такие симптомы как окружность сегмента над переломом выше и ниже перелома, средняя температура тела в первые 5-7 суток, интенсивность болевого симптома по шкале Вонга-Бейкера (1988), смещение костных отломков, крепитация, деформация сегмента, вид перелома с определением стадии мозолеобразования (по данным R-снимка), функция конечности.

Таблица 1

Распределение детей по полу и виду повреждения

		денение де		2 7 67143 6111111		
Пол		актура =32	Первичный п n=32	Всего		
	Abs	%	Abs	%	abs	%
Мальчики	26	81,2	24	75	50	78,1
Девочки	6	18,8	8	25	14	21,9

Результаты. В таблице 1 представлено распределение детей по полу и виду повреждения, из которой видно, что частота возникновения повреждения отмечалась у мальчиков в сравнении с девочками в соотношении 4:1 и 3:1 при повторном и первичном переломе соответственно.

При измерении окружности поврежденной конечности нами сравнивалась разница, полученная при измерении сломанной и здоровой конечности в 3-х пунктах: над точкой перелома, в верхней и нижней трети диафиза соответственно. Как видно из данных таблицы 2 наибольшие показатели и с высокой степенью достоверности (p<0,001) разница



окружности поврежденного сегмента сравнительно со здоровой рукой отмечается в средней трети (в середине диафиза) при первичном переломе и отек сохраняется в течение 7 суток и более, а на периферии, т.е. в верхней и нижней трети отек несколько меньше и держится в течение 5 суток, что подтверждается данными таблицы. Как видно из таблицы при повторном переломе в первые сутки после перелома окружность поврежденного сегмента (ОПС) в средней части в 1,6 раза меньше с заметной тенденцией к снижению показателя уже на вторые сутки, что говорит об уменьшении отека мягких тканей в точке повторного перелома. ОПС при рефрактуре может быть сопоставима с объёмом сегмента при первичном переломе только в 1-е сутки после возникновения и только в течение первых трёх месяцев после первичного перелома, т.е. в начальном периоде регенерации. Надо добавить, что при рефрактуре данный показатель прямо пропорционален стадии регенерации после первичного перелома. При первичном переломе в результате повреждения надкостницы образуется межмышечная и, в некоторых случаях, подкожная гематома. При повторном переломе за счет периостальной, эндостальной и параоссальной мозолей, подкожная гематома не образуется, так как надкостница плотно срастается с мозолью. По нашему мнению, причиной этого является наличие массивных параоссальных и периостальных костных мозолей, тесно соприкасающихся с окружающей мягкой тканью, имеющей хорошую васкуляризацию с неразвитой эндостальной мозолью. Открытость костномозгового канала ввиду отсутствия эндостального мозолеобразования ведет к образованию значительного объема гематомы при рефрактурах. При повторных переломах, возникающих свыше трёх месяцев после первого перелома, а именно в момент активного процесса оссификации костной мозоли, происходит закрытие костномозгового канала и объем гематомы значительно меньше, чем при первичном переломе. Как отмечалось, выраженность местного отёка при рефрактуре зависит от стадии остеорепарации, т.е. когда рефрактура происходит в 3-4 фазу остеорепарации с формированием интермедиарной мозоли и закрытым костномозговым каналом, объем гематомы незначителен из-за отсутствия значительного повреждения кровеносных сосудов, в связи с чем величина ОПС изменяется незначительно, даже в некоторых случаях одинакова с соответствующим сегментом на здоровой конечности.

Для подтверждения наших данных ниже приведены клинические примеры первичного и повторного переломов костей предплечья в области диафиза у детей.

Клинический пример первичного перелома. Больной Р, 2001 г.р. (И.Б. №1765), поступил в клинику 24.02.2011 г. с диагнозом: «Закрытый перелом

средней трети костей левого предплечья со смещением костных отломков». Больной получил травму во время игры в футбол вследствие падения на руку и обратился в экстренное отделение НИИТО M3 РУз. При осмотре: левое предплечье отёчно, деформировано, болезненно и ограничено в движениях. После проведения местного обезболивания больному произведена репозиция костных отломков, наложена лонгета. На контрольной рентгенограмме стояние костных отломков удовлетворительное, больной продолжил лечение амбулаторно. В 1-е сутки при антропометрии верхней трети здорового сегмента его окружность составила 18 см, а окружность верхней трети диафиза поврежденного сегмента - 18,5 см (Рис. 1-Б), окружность средней трети диафиза здорового сегмента - 17,5 см, а окружность средней трети диафиза поврежденного сегмента – 18,8 см (Рис. 1-В), окружность нижней трети диафиза здорового сегмента – 13,0 см, окружность нижней трети диафиза поврежденного сегмента – 13,4 см (Рис: 1-Г).

Во 2-е сутки — окружность в верхней трети здорового сегмента составила — 18 см, в средней трети — 17.5 см и в нижней трети — 13 см; при сопоставлении нами были отмечены следующие показатели на поврежденном сегменте: в верхней трети—18.4 см, в средней — 18.5 см и в нижней трети — 13.3 см (разница составила 0.4 см, 1.0 см и 0.3 см соответственно).

В 3-и сутки – в поврежденном сегменте: верхняя треть -18,2 см, средняя -18,5 см, нижняя -13,2 см, на здоровом сегменте: верхняя треть -18 см, средняя треть -17,5 см, нижняя треть -13 см;

В 4-и сутки —на здоровом сегменте: верхняя треть — 18 см, средняя треть — 17,5 см, нижняя треть — 13 см; в поврежденном сегменте: верхняя треть — 18,1 см, средняя — 18,3 см, нижняя —13,1 см;

На 5-е сутки – в поврежденном сегменте: верхняя треть – 18,0 см, средняя – 18,4 см, нижняя – 13 см, в здоровом сегменте: верхняя треть – 18 см, средняя треть – 17,5 см, нижняя треть – 13 см;

В 6-е сутки — в здоровом сегменте: верхняя треть — 18 см, средняя треть — 17.5 см, нижняя треть — 13 см; в поврежденном сегменте: верхняя треть — 18.0 см, средняя — 18.3 см, нижняя — 13 см (разница составила 0 см, 0.8 см и 0 см соответственно).

В 7-е сутки при антропометрии верхней трети здорового сегмента окружность сегмента составила 18 см, в верхней трети диафиза поврежденного сегмента - 18 см, окружность средней трети диафиза здорового сегмента – 17,5 см, а в средней трети диафиза поврежденного сегмента – 18,2 см, в нижней трети диафиза здорового сегмента – 13,0 см и в нижней трети диафиза поврежденного сегмента – 13,0 см.





14







Puc: 1.

A - вид поврежденного и здорового сегментов пациента с переломом костей левого предплечья.

- Б измерение объема верхней трети поврежденной конечности.
- В измерение объёма средней трети повреждённой конечности.
- Γ измерение объёма нижней трети повреждённой конечности.

Клинический пример повторного перелома.

Больной X., 2003 г.р. (И. б. №1437), поступил в клинику 19.03.2011 г. Больной обратился в отделение детской травматологии НИИТО МЗ РУз и был госпитализирован с диагнозом: «Закрытая рефрактура средней трети костей правого предплечья со смещением костных отломков». Из анамнеза: 08.01.2011 г. был перелом костей правого предплечья в результате падения на руку и амбулаторно наблюдался в поликлинике по месту жительства, где была наложена гипсовая повязка. Повторный перелом случился 19.03.2011 г. в результате падения и был госпитализирован в отделение детской травматологии НИИТО МЗ РУз.

В 1-е сутки при повторном переломе окружность верхней трети диафиза здорового сегмента - 17,5 см, окружность верхней трети диафиза поврежденного сегмента - 17,8 см (Рис: 3.1.3.-Б), окружность средней трети диафиза здорового сегмента - 16,0 см, окружность средней трети диафиза повре-

жденного сегмента - 17,0 см (Рис: 3.1.3.-В), окружность нижней трети диафиза здорового сегмента — 12,5 см, окружность нижней трети диафиза поврежденного сегмента — 12,8 см (Рис: 3.1.3-Г).

Во 2-е сутки — в здоровом сегменте: верхняя треть — 17,5 см, средняя треть — 16 см, нижняя треть — 12,5 см; в поврежденном сегменте: верхняя треть — 17,5 см, средняя — 16,8 см, нижняя — 12,5 см (разница составила 0 см, 0,8 см и 0 см соответственно).

В 3-и сутки – в поврежденном сегменте: верхняя треть – 17,5 см, средняя – 16,5 см, нижняя – 12,5 см, в здоровом сегменте: верхняя треть – 17,5 см, средняя треть – 16,0 см, нижняя треть – 12,5 см;

В 4-е сутки —в здоровом сегменте: верхняя треть — 17,5 см, средняя треть — 16,0 см, нижняя треть — 12,5 см; в поврежденном сегменте: верхняя треть — 17,5 см, средняя — 16,3 см, нижняя —12,5 см;

В 5-6 и 7-и сутки при определении антропометрических показателей верхней конечности разницы не установлено между показателями и поэтому, данных мы не привели.







B



Г

Puc: 2.

А - вид здорового и поврежденного сегментов при повторном переломе.

- Б измерение объёма верхней трети повреждённого сегмента.
- В измерение объёма средней трети повреждённого сегмента.
- Γ измерение объёма нижней трети повреждённого сегмента.

Общая температурная реакция при первичном переломе зависит от объема гематомы, а при повторных переломах – еще и от срока возникновения относительно первого перелома, т.е. от стадии мозолеобразования. Нами проведена сравнительная

общая термометрия (таблица 2), проводившееся однократно при осмотре в утреннее время, из которой видно превышение средней температуры тела при первичном переломе в первые 3-4 суток, иногда температура тела у некоторых детей повышается до 38,0°C с постепенной ее нормализацией в среднем



на 4-5 сутки. При повторных переломах температура тела в единичных случаях у детей поднималась до 37,1-37,2°С, а средние показатели температуры тела в первые сутки не превышали норму и составили $36,8\pm0,03$ °С. Как показал статистический анализ разница температурных показателей выявила высокую степень их достоверности (p<0,001).

Оценка болевого синдрома. Одним из важных клинических проявлений при переломах является болевой синдром, важность которого увеличивается при переломах у детей. Следует отметить, что интенсивность болевого синдрома при первичном переломе выше, чем при повторном (таблица 2)

и она обуславливается объемом образовавшейся гематомы, напряжением окружающих местных тканей и раздражением болевых рецепторов. Болевой синдром у всех детей нами оценивался с использованием рейтинговой шкалы Вонга-Бейкера (1988), которая включает картинки с изображением лиц (рис. 1) — улыбчивое — счастлив, нет боли — 0 баллов; легкая улыбка — незначительная болезненность — 1 балл; нейтральное — легкая боль — 2 балла; брови слегка нахмурены — средняя боль — 3 балла; брови сильно нахмурены — сильная боль — 4 балла; плачет, чувствует себя абсолютно несчастным — чрезмерная боль, которую только можно представить в 5 баллов.



Рисунок 1

По данным таблицы при первичном переломе нами не отмечено ни одного случая оценки «не болит» или «немножко болит». У 5 (15,6%) детей отмечено «болит сильнее» по 2 балла, что в сумме составило 10 баллов. Оценка «болит значительно сильнее» установлена 13 (40,6%) детям (3 балла) с суммой 39 баллов. «Очень болит» по 4 балла было отмечено у детей в 8 (25%) случаях с суммой в 32 балла и оценка «Болит нестерпимо» установлена 6 (18,8%) детям с суммой в 30 баллов.

Очень интересные данные по оценке интенсивности болевого синдрома получены у пациентов с повторными переломами. Как видно из данных таблицы отсутствие боли, т.е. оценка «Не болит» отмечена у двух детей из 32, активные и пассивные движения у них в полном объёме. В 11 (34,7%) случаях отмечалась слабая боль, соответствовавшая оценке «Немножко болит» с суммой составила 11 баллов, к тому же из них 8 пациентов были с ре-рефрактурой, и слабая интенсивность болевого синдрома, по нашему мнению, объясняется тем, что болевые рецепторы окружающих мягких тканей как-бы «замурованы» рубцовыми тканями. Хотелось бы отметить, что активные и пассивные движения могут способствовать усилению болевых ощущений при рефрактурах, а при первичном переломе активные движения отсутствуют из-за сильных болей, а пассивные движения приводят к усилению боли. В 16 (5%) случаях оценки «Болит сильнее» и суммой баллов 32, боли были умеренной интенсивности, и чаще они наблюдаются при незначительных смещениях костных отломков и при малом объёме околокостной гематомы. В группе больных с повторными переломами оценка «Болит значительно сильнее» установлена трем пациентам с суммой 9 баллов. Надо отметить, что при повторном переломе сильные болевые ощущения наблюдаются при его возникновении в сроке до 2 месяцев после первичного перелома. Это объясняется тем, что массивные периостальные и параоссальные костные мозоли тесно прилегают к мягким тканям, где обильно расположены болевые рецепторы и происходит их раздражение, чем и обусловлена выраженность болевого синдрома в начальном периоде, а также большим объёмом гематомы.

Согласно таблице 2 при повторном переломе дети с категорией «Очень болит» и «Болит нестерпимо» не наблюдались.

Таким образом, интенсивность болевого ощущения зависит от объёма повреждения мягких структур окружающих костной ткани и объёма скопившейся местной гематомы, которые обуславливают раздражение нервных окончаний, что было выраженным при первичном переломе по сравнению с рефрактурой.

Следующим значимым клиническим признаком переломов, определяемым при рентгенографии, является смещение костных отломков, зависящее в основном от кинетической энергии механического воздействия травмы на костную ткань, и, как показывают наши наблюдения, при первичном переломе эффект ее более выражен (таблица 3). Так, в большинстве случаев при первичных переломах смещение было по длине сегмента - у 14 (43,7%) детей, с расхождением отломков - у 11 (34,4%) больных, у 5(15,6%) отмечено угловое смещение, и в 2 (6,2%) случаях у пациентов смещения костных отломков не произошло.

Как видно из рисунка 2 и таблицы 3 в 7 случаях (21,9%) повторных переломов смещения костных отломков не произошло, у 19(59,4%) детей при рентгенографии отмечалось угловое смещение, но менее выраженное, чем при первичных переломах.



В 2-х (6,2%) случаях произошло смещение отломков по длине сегмента, и расхождение костных отломков наблюдалось у 4-х (12,5%) детей. По нашему мнению, отсутствие смещения обусловлено стабильностью области рефрактуры за счёт периостальной и параоссальной костных мозолей, а при поздних рефрактурах возникновение смещений связано с отсутствием или частичным их рассасыванием, т.е. смещение костных отломков зависит от срока возникновения рефрактуры относительно первичного перелома и, что очень важно, от стадии мозолеобразования в момент возникновения рефрактуры. Хотелось бы отметить, что в наших наблюдениях не зафиксированы случаи открытых повторных переломов со значительными смещениями костных отломков, а также случаев вколоченного смещения.

Важным клиническим признаком при первичном переломе является крепитация костных отломков, особенно в диафизарной части кости при наличии мобильности и острых концов костных отломков, что определялось у 27 (84,4%) детей с первичным переломом, из них крепитация отмечалась у 14 (43,4%) детей со смещением костных от-

ломков по длине, у 11 (34,4%) детей с расхождением отломков, и у 2 (6,2%) больных с угловым смещением отломков. В 5 (15,6%) случаях первичного перелома крепитация у детей не определялась.

В отличие от клинической картины первичного перелома при повторных переломах крепитация отмечается значительно реже – только в трех (9,4%) случаях из 32, также отмечено, что крепитация при рефрактурах «мягкая». В одном случае из трех крепитация отмечалась у ребенка со смещением отломков по длине и у двух детей - с расхождением костных отломков, и во всех случаях повторный перелом у больных произошел в более позднем сроке относительно первого перелома. Причиной отсутствия крепитации в ранних сроках (до трех месяцев) возникновения является костная мозоль, сформировавшаяся между отломками, препятствующая межкостному трению, даже в случаях с выраженным смещением костных отломков, но данный признак может определяться при повторных переломах в случае их возникновения в более поздних сроках с момента первого повреждения (после 6 месяцев), т.е. после рассасывания костных мозолей.









Pисунок $\overline{2}$

При первичных переломах деформация области перелома является неотъемлемым признаком, особенно в случае смещения отломков, а при рефрактуре выраженность деформации зависит от срока репаративных процессов в области повреждения, т.е. от срока возникновения относительно первичного перелома и состояния костной мозоли. Как видно из таблицы 3 визуальная картина деформаций значительно отличается от рентгенологической как при первичных, так и при повторных переломах. Рентгенологически отсутствие деформации в группе детей с первичным переломом отмечалось в двух случаях, а при повторных - в 7 случаях, а визуальное отсутствие деформации при повторных переломах возрастает значительно – до 13 случаев. Также у детей с повторными переломами отмечается превышение случаев незначительной деформации при внешнем осмотре, чем в группе с первичными переломами – 17 случаев против 13 соответственно. Значительная деформация,

определяемая визуально в группе детей с рефрактурами отмечалась только в двух случаях, а в сравниваемой группе – в 16 случаях.

Характер деформации также зависел от вида смещения костных отломков. Как видно из этой же таблицы у детей в группе с первичным переломом присутствуют все виды переломов: поперечный, косопоперечный, косой, оскольчатый и продольный, а в группе детей с рефрактурами отмечались только поперечные и косопоперечные переломы, из чего можно сделать вывод, что при косом виде перелома, оскольчатом и продольном переломах объем костных мозолей (эндостальная и интермедиарная) больше и риск повторного перелома меньше и зависит от силы воздействия травмирующего фактора.

Сравнительный анализ клинических признаков при первичном и повторном переломах выявил и различие при оценке функции поврежденной конечности. Так у больных детей с первичным переломом нарушение функции конечности с ограничением движений было более выраженным как при



активных, так и пассивных движениях, а при рефрактурах зачастую боль и ограничение движений при активных действиях не отмечались, а при проверке функции врачом дети реагировали более выраженно.

Обсуждение. Клинические проявления повторных переломов зависят от стадии репаративных процессов после предыдущего перелома, т.е. от срока первичного перелома, и, конечно, от уровня гематомы [1,3,6,8]. Также клиническая картина обусловлена степенью смещения отломков. Обычно сила, вызвавшая рефрактуру, невелика и смещение отломков незначительно или отсутствует. В связи с этим у больных с повторными переломами реже встречаются деформации конечности, обширные гематомы и выраженный отек. При пальпации отмечают нерезкую локальную болезненность в области костной мозоли. Сильная боль появляется при осторожной нагрузке по оси конечности. Функция конечности при повторных переломах ограничена, что выражено в большей степени, чем при первичных травмах такой же тяжести [1,2,5,6,7,10] также указывает на наличие боли, отека, эластической подвижности на месте старого перелома как главных клинических проявлений повторного перелома. Об особенностях клинических проявлений (меньший объем гематомы, незначительное смешение костных отломков, слабовыраженный болевой синдром, незначительное повышение температуры) рефрактур у детей ни один из авторов, на наш взгляд, не предоставляет достаточной информации.

Заключение: 1. Проведение подробного сравнительного анализа антропометрических показателей повторных и первичных переломов выявило их вклад в выяснение патологического механизма местных изменений, приводящих к возникновению рефрактуры. Выраженность клинических признаков (местный отёк, болевое ощущение, местная температура) при повреждениях конечности в основном зависели от объема местной гематомы, который был значительным при первичном переломе, а при рефрактуре был незначительным. В свою очередь вся палитра клинических проявлений при повторном переломе напрямую зависит от срока его возникновения относительно первичного перелома, т.е. от процессов костной регенерации, протекающей в этот момент.

2. Анализируя наши наблюдения, мы пришли к выводу, что все клинические симптомы важны как в диагностике, так и в выборе стратегии и тактики дальнейшего лечения и достижения полной консолидации костей и полного восстановления функции конечности. Как отмечено выше наличие костной мозоли, незначительный объём гематомы или преждевременное её рассасывание, слабая выраженность болевого синдрома могут замедлить процессы регенерации костей у детей.

Литература

- 1. Баиров Г.А. Повторные переломы. Детская травматология. СПб., 2000.-С-327-329.
- 2. Богданович У.Я. Тинчурина С.Г., Баширова Ф.Х. Повторные переломы //Ортопедия, травматология и протезирование. М., 1983.- №10.- С.23-26.
- 3. Богопольский И.А. Рентгенологические признаки повторных переломов у детей //Доклад в 9 научной сессии, научно- исследовательского института детской ортопедии. М., 1964. С. 322-323.
- 4. Бойков В.П. Способ лечения повторных переломов и деформаций после интрамедуллярного остеосинтеза //Мед.журн. Чувашии.- 1995.-№ 1-2. C.123-124.
- 5. Болховитинова Л.Н. Повторные переломы //Хирургия. М.,1947.-№11-12. С.149-156.
- 6. Имамалиев А.С., Лирцман В.М., Лукин В.П., Михайленко В.В. Клинико-рентгенологическая характеристика повторных переломов //Ортопедия травматология и протезирование.- М.,1982.- N27. С.10-14.
- 7. Кузьмин Б.П. Повторные переломы обеих костей предплечья у детей //Ортопедия травматология и протезирование. М.,1967.-№3.-С.70-72.
- 8. Лединников, И.М. Рефрактуры диафиза плеча //Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 1998. № 2. С. 18-23.
- 9. Чернав Д.В. Повторные переломы длинных костей //Вестн. Смоленской Гос. Мед. Академии. 2010. Спец. вып. С.12-16.
- 10. Эпштейн Г.Я., Богопольский Больский И.А. О повторных переломах на том же месте длинных трубчатых костей у детей //Вопросы ортопедии и травматологии детского возраста: Сб. науч. работ. Ленинград, 1958. С.314-319.

Сведения об авторах:

- 1. Косимов Аъзам Азимович к.м.н., ассистент кафедры Травматологии, ортопедии, нейрохирургии и ВПХ, Ташкентская Медицинская Академия г. Ташкент. +998909176688; azamrefracture@mail.ru.
- 2. Ходжанов Искандар Юнусович д.м.н., профессор заведующий отделением детской травматологии НИИ травматологии и ортопедии МЗ РУз, г. Ташкент.

Information about authors:

1. Kosimov Azam Azimovich – PhD, assistant of the Traumatology, Orthopedy, Neurosurgery and Field Surgery Department of Tashkent Medical Academy. Tashkent city.

Phone: +998909176688; E-mail address: azamrefracture@mail.ru

2. Khodjanov Iskandar Yunusovich – Head of the Children's Traumatology Department of the Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Tashkent city. MD, PhD.



Таблица 2

Сравнительная оценка некоторых клинических признаков первичных и повторных переломов у детей в динамике

Кли-				<u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>	стен в динал	Сутки				
ниче-		Част				v				
ские	Вид по-	Ь								
при-	врежде-	сег-	4	_		4	_		_	
знаки	ния	мент	1	2	3	4	5	6	7	
пере-		a								
лома										
	Первич-		0,66±0,0	0,57±0,0	0 0,41±0,	0,27±0,				
	ный пе-	Bepx	2	0,37±0,0	$0,41\pm0,02$	$0.27\pm0,$ 02	$0,11\pm0,01$	0	0	
	релом	няя	2	04	02	02				
	Повтор-	трет	0,18±0,0	0,05±0,0	2					
	ный пе-	Ь	1	0,03±0,0	0	0	0	0	0	
	релом		1	01						
	P<		0,001	0,001	0	0	0	0	0	
	Первич-		1,28±0,0	1,28±0,0	$0 \mid 1,17\pm0,$	0,94±0,		0,45±0,0	0,21±0,	
Окру	ный пе-	Сред	5	5	04	0,54±0,	$0,72\pm0,04$	4	0,21±0,	
жност	релом	пян		3	04	04		7	04	
ь сег-	Повтор-	трет	0,82±0,0		$0,34\pm0,$	$0,13\pm0,$	0,021±0,0			
мента	ный пе-	Ь	27	$0,5\pm0,03$	3 0,3 120,	02	0,021±0,0	0	0	
Menra	релом									
	P<		0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0	0	
	Первич-		0,65±0,0	0,55±0,0	$0 \mid 0,41\pm0,$	0,25±0,				
	ный пе-	Ниж	03	2	02	02	$0,10\pm0,01$			
	релом	няя			02					
	Повтор-	трет	0,15±0,0	0,03±0,0) _	_		0	_	
	ный пе-	Ь	1	1	0	0	0	0	0	
	релом			0.001						
	P<		0,001	0,001	0	0	0	0	0	
0.5	Первичн		37,2±0,0	37,2±0,0		36,9±0,	36,7±0,03	36,6±0,0	36,6±0,	
Об-	рело		6	6	05	04		2	01	
щаяt°	Повторны		36,8±0,0	36,7±0,0		36,6±0,	36,6±0,00	36,6±0,0	0	
	рело	M	3	2	01	01	9	03	•	
	P<	11.	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0	0	
	Вид по-	He	Немнож	Болит	Болит значи	и- Очен				
	врежде-	бо-	ко бо-	силь-	тельно силн	Б 00-	Болит	нестерпимо	o (5)	
	ния	лит (0)	лит(1)	нее (2)	нее (3)	лит (4)		-		
Боле-	Паррии	(0)			(4)					
	Первич- ный пе- 0 0 5		13	8		6				
вой симп-	релом		13	0		0				
том	Сумма	*		39	32		30			
I UNI	Повтор-	 '	U	10	39	34		30		
	ный пе-	2	11	16	3	0		0		
	релом		11	10	3			U		
	Сумма	0	11	32	9	0		0		
	Сумма	v	11	34	7	U		U		



Таблица 3

Характеристика клинических признаков при первичных и повторных переломах костей предплечья у детей

Клиниче- ские при- Первичный перелом									Повторный перелом										
ские при- знаки				первичный перслом							повторный перелом								
Ви	ид сме- цения	без сме ще- ния	У: ло во е)-)	по длин е		хождо ем	e	вко- ло- лен- ное		без сме- цения	уг ло во е	дл	о ине 2	r		вко- ло- чен- ное		
_	епита- ция	-	2	,	14	1	1		-		-	-		1		2			-
иня	Рентге че			дефо мац отсу ству	ия] ут- ует	Кнутр и	• •		пе- ред- ней		зад не й	От- сут- ствует де- фор- мация		нутр	кнар		ре	д- ей	зад не й
Цеформация		Отсу	T- 2.		12	- 11		5		2	7 7		1	3		2		13	
Деф	ви- зу- альн	ствуе Незна чител ная	a-	-		5	6		2		-	<u> </u>		2	3				8
	0		значи-			6	6 5		3		2	-		-	-		-	-	2
	д пе- лома	По- пе- реч- ный	кос пог	те- ч-		Ко- сой сот Ос- коль- чатый ный Попе- речный переч- ный		Оск		Ko- coì		до	ро- оль- ый						
c	личе- тво пьных	11	7	'	6	2	2 6			23 9							-		

Karabanova L. I.

Student of Medical Institute, Ogarev Mordovia State University

Kurkina N.V.,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev Mordovia State University

Skorobogatova L.N.,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev Mordovia State University

Chegodaeva L.V.

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Ogarev Mordovia State University

STUDY OF THE NATURE AND FREQUENCY OF THE BONE SYSTEM AND KIDNEY DAMAGE IN MULTIPLE MYELOMA, FEATURES THEIR CORRECTION



Карабанова Лилия Ирфановна

студентка медицинского института,

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева

Куркина Надежда Викторовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева

Скоробогатова Лариса Николаевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева

Чегодаева Людмила Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева

ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРА И ЧАСТОТЫ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ, ОСОБЕННОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Summary: Bones and kidneys damage are often observed in multiple myeloma. The defeat of the skeleton may be accompanied by osteolysis, compression fractures of the vertebrae, often with compression of the spinal cord. In the terminal stage of the disease and when the aggressive Myeloma possible tumor invasion into the soft tissue. Myeloma nephropathy has a latent period and often leads to the development of chronic renal failure. More often, these changes are detected in elderly and senile patients in the later stages of the tumor process. This requires the appointment of specific chemotherapy, the use of bisphosphonates, radiation therapy for plasmocytomas and hemodialysis in chronic renal failure.

Аннотация: При множественной миеломе часто наблюдается поражение костей и почек. Поражение скелета может сопровождаться остеолизом, компрессионными переломами позвонков, нередко с компрессией спинного мозга. В терминальной стадии заболевания и при агрессивном течении миеломы возможно прорастание опухоли в мягкие ткани. Миеломная нефропатия имеет скрытое течение и часто приводит к развитию хронической почечной недостаточности. Чаще всего эти изменения выявляются у пациентов пожилого и старческого возраста в поздних стадиях опухолевого процесса. Это требует назначения специфической химиотерапии, применения бисфосфонатов, лучевой терапии при плазмоцитомах и гемодиализа при ХПН.

Keywords: multiple myeloma, bone system, compression fracture of the vertebrae, plasmacytoma, kidneys, speed of filtering in clumps of kidneys.

Ключевые слова: множественная миелома, костная система, компрессионный перелом позвонка, плазмоцитома, почки, скорость клубочковой фильтрации.

Проблема изучения клинического течения множественной миеломы, развития нефропатии, появления мягкотканых компонентов и множественных деструкций костной системы при этом заболевании остается актуальной. Не смотря на достигнутые успехи в изучении патогенеза данного опухолевого процесса, до сих пор существуют определенные трудности при подборе специфической терапии.

Анализ последних исследований и публикаций показал, что множественная миелома (ММ) — вторая по распространенности гематологическая опухоль, её частота составляет 1% всех злокачественных опухолей и 10% всех гемобластозов [2]. Заболевание распространено повсеместно. Заболеваемость миеломой в странах Европы колеблется от 4 до 6 на 100 тыс. населения в год, в Америке — 3—4 на 100 тыс. населения в год. В странах Азии заболевание встречается значительно реже — 1—1,5 на 100 тыс. населения в год. В России показатель заболеваемости составляет 1,1-1,67 на 100 000 населения, причем соотношение мужчин и женщин — 1:1,3 [3].

Множественная миелома - злокачественное заболевание системы кроветворения, которое характеризуется опухолевой пролиферацией плазматических клеток. В отличие от других заболеваний кроветворных органов при миеломе опухолевый процесс распространяется на кости скелета, поражает почки и часто трансформируется в саркому [5].

В соответствии с классификацией ВОЗ множественная миелома относится к периферическим В-клеточным лимфоидным опухолям [8]. Это опухоль, возникающая на уровне ранних предшественников В-лимфоцитов, при этом моноклональный пул потомков первично трансформированной клетки сохраняет способность к дифференцировке до конечного этапа - плазматических клеток, секретирующих иммуноглобулины. Следовательно, субстратом опухоли являются плазматические клетки. Так как опухоль продуцирует патологический иммуноглобулин - парапротеин, то ее относят к группе парапротеинемических гемобластозов.

В генезе опухолевой трансформации плазмоцитов лежат клональные реаранжировки генов тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов. У 1/3 больных обнаруживаются традиционные цитогенетические аномалии, выявляемые, как правило, методом FISH. Аномалиями, указывающими на неблагоприятный исход, являются: del (13q) в метафазных пластинках, t(4;14) или t(14;16), или t(14;20): del (17p), определяемые методом FISH.

Отсутствие неблагоприятного риска связывают с t(11;14) или t(6;11), идентифицированными методом FISH. Помимо цитогенетических данных, прогностическое значение в плане продолжительности жизни имеют объем опухоли на момент установления диагноза и ассоциированные с ним органные нарушения, а также ряд биологических параметров, таких как $\beta 2$ -микроглобулин, СРБ, ЛДГ, альбумин сыворотки крови.

Предполагается, что в 13-й хромосоме находятся антионкогены, определяющие пролиферирующую активность и чувствительность к терапии миеломы. Регуляция скорости роста миеломы осуществляется рядом интерлейкинов (ИЛ). ИЛ-6 – это основной стимулятор роста и дифференцировки плазматических клеток и клеток-предшественников опухолевого моноклона. Ингибиторы роста плазматических клеток: γ-ИФ, ИЛ-4, ИЛ-2 [4].

Большое значение в патогенезе ММ придается опухолевому ангиогенезу. Плазматические клетки синтезируют не менее 6 васкулярно-эндотелиальных факторов роста (VEGF); металлопротеиназы (MP), которые взаимодействуя с рецепторами на клетках стромы, стимулируют секрецию ИЛ-6 и фактора некроза опухоли- α (TNF α), основной фактор роста фибробластов (basic FGF), MP, VEGF усиливают пролиферацию сосудов опухоли. Стимулирующие ангиогенез интерлейкины, кроме прямого действия на сосуды, блокируют апоптоз и стимулируют рост опухоли [7].

Миеломные очаги в костях развиваются в результате повышения уровней цитокинов (белка воспаления макрофагов 1а — MIP-1а), высвобождаемых миеломными клетками и способствующих избыточной экспрессии активатора рецептора ядерного фактора остеобластами и снижению экспрессии его ложного рецептора остеопротегрина. Нарушение количественного соотношения между этими двумя молекулами приводит к повышению костной резорбции и снижению формирования костной ткани. В дальнейшем это приводит к высвобождению ряда цитокинов, дополнительно стимулирующих рост миеломных клеток [3].

Основным фактором развития миеломной нефропатии является избыточная секреция легких цепей иммуноглобулинов - белка Бенс-Джонса, что может стать причиной амилоидоза, хронической почечной недостаточности. Кроме того, развитию почечной недостаточности при множественной миеломе способствуют гиперурикемия при распаде

большой массы опухоли, дегидратация, гиперкальциемия, гемодинамические нарушения, связанные с анемией или гипервязкостью плазмы.

Скорость клубочковой фильтрации является основной количественной характеристикой функции работы почек. Этот показатель может изменяться под воздействием различных факторов, воздействующих на организм.

Данный показатель играет существенную роль в диагностике почечной недостаточности и некоторых других заболеваний [1]. В норме скорость клубочковой фильтрации регулируется несколькими системами организма (такими как калликреин-кининовая, ренин-ангиотензин-альдостероновая и др.). При патологии чаще всего выявляется поражение самой почки или нарушение работы одной из этих систем. Скорость клубочковой фильтрации зависит от скорости почечного плазмотока, давления в почечных сосудах, количества функционирующих нефронов.

Чаще всего скорость клубочковой фильтрации (норма данного показателя составляет 100-120мл в минуту) определяется при различных заболеваниях почки, в том числе при вторичном поражении на фоне множественной миеломы [6].

Цель и задачи исследования заключались в изучении характера и частоты поражения почек и костной системы при множественной миеломе в зависимости от возраста больных и стадии заболевания, а также их коррекция.

Материалы и методы. Проводился анализ историй болезни 58 пациентов с диагнозом Множественная миелома, находившихся на стационарном лечении в гематологическом отделении ГБУЗ РМ «РКБ №4» (г. Саранск) за период с 01.01.2018г. по 31.12.2018 г.

Для оценки поражения костно-суставной системы у больных с множественной миеломой выявляли оссалгический синдром, наличие мягкотканых образований (плазмоцитомы), оценивали результаты рентгенологических снимков костей и результаты МРТ-обследования. Кроме того, рассматривали характер поражения костной системы при множественной миеломе в зависимости от возраста больных и стадии заболевания.

Также оценивали частоту и характер поражения почек у больных с множественной миеломой в зависимости от возраста и стадии опухолевого процесса. Для этого определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта. Также определяли стадии хронической болезни почек (ХБП) по уровню СКФ.

Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ (мл/мин/1,73м ²)
C 1	Высокая или оптимальная	>90
C 2	Незначительно сниженная	60-89
C 3a	Умеренно сниженная	45-59
С 3б	Существенно сниженная	30-44
C 4	Резко сниженная	15-29
C 5	Терминальная почечная недостаточность	<15



Для оценки концентрационной функции почек оценивали показатели пробы мочи по Зимницкому (удельный вес мочи, соотношение дневного и ночного диуреза, общий объем суточной мочи). Для оценки выделительной функции почек определяли

уровень креатинина в сыворотке крови. Рассматривали способы коррекции данных нарушений.

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе больных по половому признаку преобладали женщины: 37 человек (64%) против 21 мужчины (36%) (рис.1).

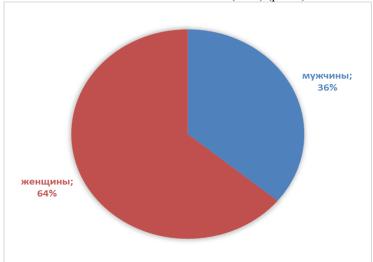


Рис. 1. Распределение пациентов по гендерному признаку

Возраст больных, включенных в исследование, составил от 40 до 80 лет (медиана 62 года) (рис.2).

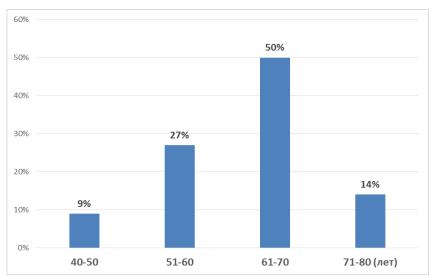


Рис.2. Распределение больных по возрастному критерию

При распределении больных по стадиям согласно классификации Durie и Salmon (1975г.) в анализируемой группе преобладали пациенты с IIIA и IIA стадиями опухолевого процесса (рис. 3).

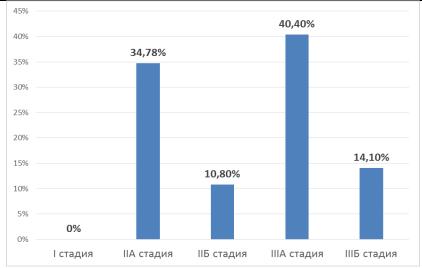


Рис.3. Распределение пациентов по стадиям опухолевого процесса

В исследуемой группе пациентов в 86% случаев в дебюте заболевания отмечались поражения костной системы, у 68% пациентов отмечались клинические и лабораторные признаки миеломной нефропатии (табл.1).

Таблица 1 Частота поражения почек и костно-суставной системы в исследуемой группе

THE FOR THE PRINCE THE PER IT	noonio oj onabnon enerembi z needegj enion i pjim	•
Синдром	Количество больных	%
Костная система	50	86
Почки	40	68

Среди больных исследуемой группы чаще всего выявлялись деструктивные изменения в плоских костях скелета: компрессионные переломы позвонков (46,6%), очаги остеолизиса в грудной клетке (25,8%), реже в костях черепа и тазовых костях (табл.2, рис. 4, 5, 6).

Кроме того, встречались пациенты с очагами разрушения костной структуры трубчатых костей, которые приводили к спонтанным переломам и необходимости проведения остеосинтеза (рис. 7).

Зафиксированные поражения костной системы

Таблица 2

Поражения костной системы	Число	%
Компрессионные переломы позвонков	27	46,6%
Деструкции или переломы ребер, лопаток, ключиц, грудины	15	25,8%
Деструкции в костях таза	4	6,9%
Деструкции в черепе	8	13,8%
Мягкотканые компоненты в орбите глаза и черепе	4	6,9%

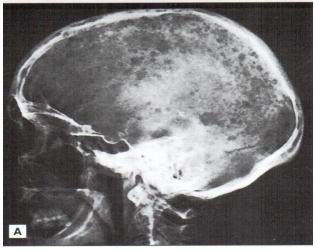


Рис.4 Деструкции в костях черепа





Рис. 5 Компрессионный перелом позвонков в поясничном отделе



Рис. 6 Очаги деструкций в тазовых костях



Рис. 7 Очаг деструкции в плечевой кости

В последнее время гораздо чаще стали выявляться злокачественные формы миеломы с формированием мягкотканых компонентов, характеризующиеся наружным ростом или распространением во внутренние полости. В исследуемой группе отмечалось 4 случая данной формы миеломы: плазмоцитомы в области грудины, лицевого черепа, в проекции ребра, орбиты глаза (рис.8).



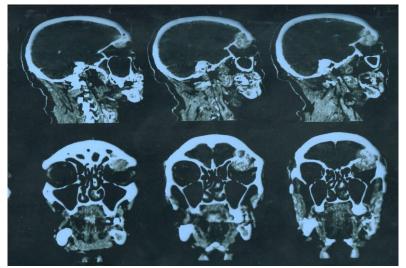


Рис. 8 МРТ-картина мягкотканого компонента в орбите правого глаза

Чаще всего деструктивные изменения в костях выявлялись среди пациентов пожилого и старческого возраста (рис.9), преимущественно в III стадии опухолевого процесса (рис.10).

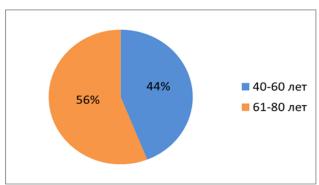


Рис. 9 Поражение костной системы в зависимости от возраста пациентов

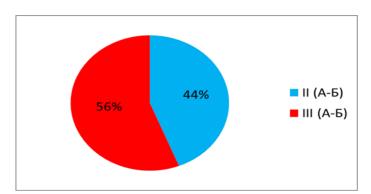


Рис. 10 Поражение костной системы в зависимости от стадии опухолевого процесса

Выявлено, что у 68% больных были лабораторные признаки миеломной нефропатии без клинических проявлений. У этих пациентов отмечались нарушения концентрационной функции почек в виде гипо-изостенурии, преобладание никтурии, олигоурии при наличии ХПН. Клинико-лабораторные признаки ХПН отмечались только у 5 пациентов. В 91,4% случаев показатели креатинина сыворотки крови были в норме.

По результатам подсчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у 68% пациентов отмечалась хроническая болезнь почек (ХБП), причем преобладали больные с минимальным снижением СКФ – С2 стадия ХБП в 38% случаев. В 45% случаев отмечались оптимальные показатели СКФ (табл. 3).



Таблина 3

Распределение (больных множественно	й миеломой	в зависимости	от сталии ХБП
і аспределение с	JUJIDNDIA MINUMECI DENNU	и мисломои	D SADIKUMUCI II	UI CIAHMM ADII

Стадии ХБП	СКФ (мл/мин/1,73 кв.м)	Количество пациентов	%
С1 (Оптимальная или высокая СКФ)	Более 90	18	31
С2 (Минимальное снижение СКФ)	60-89	22	38
СЗ (Умеренное снижение СКФ)	30-59	11	18,9
С4 (Выраженное снижение СКФ)	15-29	2	3,5
С5 (Почечная недостаточность)	<15	5	8,6

Чаще всего поражение почек отмечалось среди пациентов старше 60 лет (рис.11), преимущественно в III стадии опухолевого процесса (рис.12).

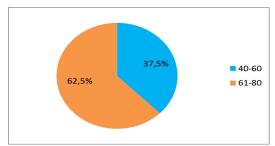


Рис. 11 Поражение почек в зависимости от возраста пациентов с миеломой

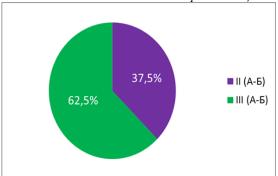


Рис. 12 Поражение почек в зависимости от стадии опухолевого процесса

Выводы. Таким образом, поражения костной системы при множественной миеломе встречаются довольно часто (86%), причем преобладают компрессионные переломы позвонков (46,6%) и деструктивные изменения в грудной клетке (25,8%), а мягкотканые компоненты отличаются злокачественным течением. Хроническая болезнь почек отмечалась у 68% пациентов множественной миеломой, причем преобладали больные с минимальным снижением СКФ. Чаще всего деструкции в костях и проявления миеломной нефропатии отмечаются у пациентов пожилого и старческого возраста в III стадии опухолевого процесса. Это требует назначения специфической таргетной химиотерапии, бисфосфонатов, проведения лучевой терапии при плазмоцитомах и проведения гемодиализа при выявлении терминальной хронической почечной недостаточности.

Список литературы:

1. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности (О новом разделе Рекомендаций К/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек). Нефрология и диализ. 2004. Том 6, № 3. с 204–220.

- 2. Злокачественные новообразования в России в 2007году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой.-М.:МНИОИ им. П.А. Герцена, 2009.
- 3. Программное лечение заболеваний системы крови: Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови / Под ред. В.Г. Савченко.-М.: Практика, 2012.-1056с.
- 4. Li ZW, Chen H, Campbell RA et al. NF-kappaB in the pathogenesis and treatment of multiple myeloma. Curr. Opin. Hematol 2008; 15:391-399.
- 5. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. Blood 2008; 111:2962-2972.
- 6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases the Official Journal of the National Kidney Foundation 2002;39:S1–S266.
- 7. Schmidlin H, Diehl SA, Nagasawa M et al. Spi-B inhibits human plasma cell differentiation by repressing BLIMP I and ЧИЗ-I expression. Blood 2008; 112: 1804-1812.
- 8. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues /Eds E Jaffe, N Harris, H Stein et al. Lyon: IARC Press, 2001.



Лейзерман В.Г., Курякова В.И., Лейзерман М.Г., Медем Д.О.

Оренбургский государственный медицинский Университет, Московская городская клиническая больница №29 им.Н.Э.Баумана

РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ, КАК СОСТАВЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕССА УЛУЧШЕНИЯ СЛУХА ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ.

Leyzerman V.G., Kuryakova V.I., Leyzerman M.G., Medem D.O.

Orenburg State Medical University, Moscow City Clinical Hospital №29 named after N.E. Bauman

REHABILITATION MEASURES AS COMPONENTS OF THE HEARING IMPROVEMENT PROCESS AFTER COCHLEAR IMPLANTATION.

Реферат: Дан анализ этиологии и патогенеза глухоты и выраженной тугоухости у взрослых пациентов. Кроме хирургической операции большое значение в восстановлении слуха имеет слухо-речевая реабилитация, методы которой обсуждаются в статье. Представлены результаты лечения у 24 больных через год после операции и реабилитации.

Abstract: The next analysis was given: etiology and pathogenesis of deafness and severe hearing loss in adult patients. In addition to surgery, oral speech rehabilitation is a great importance in the restoration of hearing, which methods discussed in the article. The results of treatment presented in 24 patients in one year after surgery and rehabilitation.

Ключевые слова: myгоухость, кохлеарная имплантация, peaбилитация Key words: hearing loss, cochlear implantation, rehabilitation.

Глухота и выраженное снижение слуха у взрослых пациентов может быть, как самостоятельным заболеванием, так и вторичным проявлением коморбидной патологии. Патоморфологическим субстратом сенсо-невральной тугоухости (СНТ) является количественный дефицит невральных элементов на различных уровнях слухового анализатора, начиная от периферического участка — спирального органа и заканчивая центральным отделом, представленным слуховой зоной височной доли головного мозга [2, 4]. Повреждение чувствительных структур пациента является основным морфофункциональным условием развития тугоухости и глухоты.

К числу значимых этиологических факторов развития внезапной и острой CHT относятся:

- 1. Инфекционные заболевания (вирусные грипп, эпидемический паротит, корь, клещевой энцефалит; бактериальные эпидемический цереброспинальный менингит, скарлатина, дифтерия, тифы, сифилис).
- 2. Токсические воздействия (острые интоксикации, в т.ч. бытовые и промышленные; лекарственные ятрогенные повреждения ототоксическими препаратами аминогликозидные антибиотики, петлевые диуретики, химиотерапевтические, нестероидные противовоспалительные средства и др.)
- 3. Заболевания органов кровообращения (сердечно-сосудистые гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца; нарушения мозгового кровообращения преимущественно в вертебро-

базиллярном бассейне, нарушения реологических свойств крови и др.)

- 4. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника (унко-вертебральный артроз C_1 - C_4 , спондилез, спондилолистез с клинической картиной «синдрома позвоночной артерии»)
- 5. Генетическая моногенная патология и генетическая предрасположенность к отрицательному воздействию факторов окружающей среды

Полиэтиологичность этого состояния приводит к неутешительным показателям статистики: из 1-6% населения земного шара с выраженной тугоухостью, затрудняющей социальное общение, 60-80% пациентов страдают нейросенсорной тугоухостью, которая поражает чаще лиц трудоспособного возраста [4].

Частота встречаемости СНТ, широта ее распространения, а так же тяжесть поражения, включающая в себя инвалидизацию и социальную дезадаптацию преимущественно трудоспособного населения, требуют от специалистов внедрения современных методов лечения с последующей медицинской реабилитацей таких пациентов [1, 3].

Кохлеарная имплантация как медико-техникопедагогический метод лечения включает 3 составляющих:

1. Отбор пациентов и предоперационное диагностическое обследование (длительность 3–5 дней);



- 2. Хирургическую операцию (длительность операции кохлеарной имплантации 1–1,5 ч, стволомозговой имплантации 5–8 ч);
- 3. Послеоперационную слухоречевую реабилитацию (длительность от 1 мес. до 5 лет).

Послеоперационная слухоречевая реабилитация является важнейшей составной частью всех мероприятий по кохлеарной имплантации [5], без нее невозможно достижение оптимального результата в развитии естественного слухоречевого поведения.

У позднооглохших (постлингвальных - ПЛП) взрослых и детей собственная речь, языковая система и процессы слухоречевого анализа уже сформированы, что упрощает организацию реабилитационного процесса, который включает:

- 1. точную настройку процессора кохлеарного импланта;
- 2. тренинг слухового восприятия неречевых и речевых сигналов с помощью кохлеарного импланта;
- 3. коррекцию нарушений звукопроизношения и голосовых расстройств;
- 4. психологическую поддержку пациента и его близких.

Первое включение и настройка процессора кохлеарного импланта производятся спустя 3 - 4 недели после операции, когда заживет операционная рана. Настройка процессора кохлеарного импланта предполагает определение уровней тока, вызывающих минимальное и комфортное ощущение, при последовательной подаче электрических импульсов на каждый из электродов кохлеарного импланта. Процесс настройки речевого процессора у ПЛП значительно облегчается, поскольку они могут дать точный отчет о своих ощущениях и могут сравнить их с прежними слуховыми ощущениями. В течение периода коррекции настроек речевого процессора происходит постепенная адаптация к электрической стимуляции и, как следствие, повышение пороговых уровней токов и расширение динамического диапазона. Достижение оптимального динамического диапазона является важным условием для восприятия различных звуков речи и, тем самым, достижения разборчивости воспринимаемой речи.

С целью восстановить способность воспринимать звуковую информацию и речь на уровне, максимально приближенном к уровню восприятия до потери слуха, с пациентами проводится тренировка слухоречевого восприятия.

Занятия по развитию слухоречевого восприятия начинаются сразу после первой настройки кохлеарного импланта. Оптимальная длительность курса слухоречевой реабилитации для ПЛП составляет 3 - 4 недели. За этот период удается в достаточной степени восстановить слуховое восприятие и достичь стабильных значений параметров настройки процессора кохлеарного импланта, необходимых для хорошей разборчивости воспринима-

емой речи и ее восприятия в различных коммуникативных ситуациях, провести коррекцию имеющихся нарушений речи.

Тренинг по слухоречевому развитию включает в себя несколько блоков из занятий. Первый блок включает в себя восстановление способности обнаруживать различные неречевые и речевые звуки, выявлять разницу в их звучании и опознавать их. Здесь же неречевые звуки, а также звуки речи используются для восстановления способности различать определенные характеристики звуковых сигналов; "громкий - тихий", "один - много", "длинный - короткий", "высокий - низкий".

Второй блок занятий начинается с различения и узнавания звуков речи и изолированных слов в ситуации, когда обучающийся знает, какие именно сигналы ему будут предъявляться. Каждое занятие из этого блока должно заканчиваться заданием, которое обучающийся уже хорошо выполняет, чтобы поддержать у него положительный настрой. Такой алгоритм используется при работе с различным речевым материалом и педагог должен предварительно подобрать речевой материал и иметь напечатанные списки с разным числом сигналов разного типа (изолированные фонемы, группы фонем с общими фонеморазличительными признаками; слоги; слова с разной и одинаковой слоговой структурой; пары слов, различающиеся одной фонемой; односложные слова; предложения с хорошо предсказуемым и плохо предсказуемым составом слов; вопросы; тексты).

В заданиях с открытым списком ПЛП не знает, какие именно сигналы ему будут предъявляться и не может их предугадать. Поэтому он может полагаться только на свое умение слышать. В процессе тренировки сначала также используется аудиовизуальный способ предъявления материала. Эти задания проводятся на более поздних этапах, когда у обучающегося появятся определенные навыки восприятия с помощью кохлеарного импланта.

Вследствие особенностей кодирования акустической информации имплантом отдельные звуки речи могут претерпевать существенные изменения, и поэтому необходима тщательная работа по восстановлению восприятия отдельных фонем, чтобы обеспечить хорошую разборчивость речи, воспринимаемой ПЛП. Существенно, что особенности восприятия отдельных звуков речи очень индивидуальны. Например, у одних пациентов восстановление гласных фонем происходит через 3 - 4 занятия, у других - для этого требуется несколько недель.

Но, несмотря на все сложности, возникающие в период реабилитации перед позднооглохшими пациентами, перенесшими кохлеарную имплантацию, наличие у них слухового опыта является прогностически благоприятным фактором, что способствует повышению качества жизни, уровня реализации образовательного потенциала, возвращает социальную вовлеченность таких пациентов, снимает ограничения в выборе профессии.



Под нашим наблюдением находилось 24 пациента, перенесших кохлеарную имплантацию в возрасте от 17 до 54 лет. Из них женщин – 17, мужчин – 7. Длительность потери слуха была от 1 года до 26 лет. У большинства (19 человек) заболевание возникло в результате лечения ототоксическими антибиотиками.

Результат лечения и реабилитации оценивали через 1 год после операции. Были использованы методы аудиометрии, компьютерного анализа тестовых заданий, а также индивидуальным общением с пациентом педагога и сурдолога. Отмечено, что хороший результат (по 10-бальной шкале — от 5 до 8) достигнут у 12 больных, удовлетворительный (от 3 до 5) у 7 человек, слабый результат (от 1 до 3) у 5 пациентов.

Таким образом, кохлеарная имплантация является достаточно эффективным методом улучшения слуха. Процесс реабилитации - важная составляющая процесса лечения и требует временных и психологических затрат как пациента, так и команды реабилитологов.

Список литературы:

- 1. Балакина, А.В. Особенности кохлеарной имплантации у пожилых пациентов. А.В. Староха, А.В. Балакина, М.М.Литвак, А.Э. Книпенберг, Н.В. Щербик, А.И. Дружинин // Бюллетень сибирской медицины. 2014. том 13, № 1. С. 122–128
- 2. Зонтова, О.В. Реабилитация пациентов после бинауральной кохлеарной имплантации / О.В. Зонтова, О.М. Базова // Российская оториноларингология. -2012. -№ 3 (58). -C.44-46.
- 3. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. СПб.: КАРО, 2016. 872 с.
- 4. Таварткиладзе Г.А. Клиническая аудиология. М., Медицина, 2013. 674 с.
- 5. Таварткиладзе Г.А. Функциональные методы исследования слухового анализатора/ В кн.: Оториноларингология/ Национальное руководство / под ред. Пальчуна В.Т. М.: Геотар, 2008. Гл.5. С. 113-149.
- 6. Таварткиладзе, Г.А. Эффективность реабилитации после билатеральной кохлеарной имплантации [Текст]/ Таварткиладзе Г.А, М.В. Гойхбург, В.В. Бахшинян// Вестник оториноларингологии. 2014. №2. С. 26-28

Nahapetyan N.R. ¹, Kirakosyan A.A. ²,

Mesropyan H.B. ¹, Hambardzumyan A.G. ¹,

Badjul M.I. 3,

Azaryan T.V.²,

Kocharyan A.G. ⁴ Department of ENT Diseases, Yerevan State Medical University after M. Heratsi,

Astghik MC, Yerevan, Armenia
² Department of Neuorosurgery,
Astghik MC. Yerevan, Armenia
³ Department of Radiology,
Astghik MC, Yerevan, Armenia

⁴Ultra-imaging Scientific Methodological Center of Radiology, Yerevan, Armenia

OTOGENIC TEMPORAL LOBE BRAIN ABSCESS WITH GRADENIGO SYNDROME: A CASE REPORT

Abstract: Intracranial complications as a result of otogenic infections occur even in the antibiotic era. Meningitis is the most common reported intracranial complication, followed by brain abscess and lateral sinus thrombosis. Otogenic intracranial complications may be secondary to acute or chronic otitis media (OM) with or without cholesteatoma. Two or more complications may coexist; hence, evidence of any complications requires ruling out others. We are reporting an unusual simultaneous complications of chronic otitis media- temporal lobe abscess accompanied with Gradenigo syndrome, caused by Granulicatella adiacens in a 26-year old female.

Case report: 26-year old female applied to ENT department of Astghik Medical Center in March, 2018 with complaints of purulent discharge from both ears, convergent strabismus, diplopia, headache, severe pain behind right eye. Patient had history of bilateral chronic otitis media in more than 5 years of duration. A viral infection of the upper respiratory tract was registered one week ago, before admission to the hospital. There was no history of seizures, trauma or rash.

On examination, the patient was conscious and well oriented. Otomicroscopically, there were purulent discharge in her both ears, with central tympanic membrane perforations. After the suction of discharge, the right tympanic cavity was filled of pale granulation tissue, which was visualized especially on the promontorial wall, Eustachian tube orifice, and hypotympanum, and grasps the auditory ossicles as well. Neurologic examination revealed neck rigidity, pathological reflex of Babinsky on the left side, focal neurological deficit of



VI cranial nerve (convergent strabismus, diplopia). There was no papilloedema on fundoscopy. Her speech was normal. Her abdominal and cardiorespiratory examinations were unremarkable.

Her routine laboratory investigations were all within normal limits. The patient was not seropositive for the HIV antibodies. The contrast enhanced CT scan revealed a hypodense lesion with oval enhancement in the right temporoparietal region with surrounding oedema.

CT scan and MRI had been performed (fig.1-7). Presence of soft tissue within the middle ear cavity revealed, involving auditory ossicles. Ossicular chain was not interrupted. Tympanic cavity mucosa was thickened. There was a zone of homogenious edema of the temporal lobe brain tissue. On the T2 and T1 coronal MRI images, in the right temporal lobe there was irregularly shaped cavity, with heterogeneous content and edema of surrounding brain tissue. In post contrast images, in the right temporal lobe the walls of the cavity where enhanced, inferior wall of the cavity had been closely adjacent to the surface of the temporal bone, in the zone, which corresponds with the bone erosion sights, found on CT images. On the coronal images there was an asymmetrical thickening of dura in the apex of right pyramid. Diagnosis was chronic otitis media, complicated with temporal lobe brain abscess and petrositis /Gradenigo syndrome/.

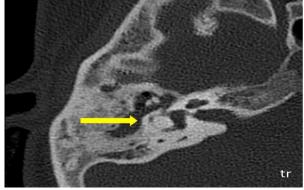
At the same day patient underwent surgery. After the right temporal bone craniotomy, the abscess cavity was verificated under the ultrasonic control. The punction of cavity was performed by cerebral cannula. 10-12cc viscous content was aspirated. The cavity was irrigated with saline solution. After that radical mastoidectomy had been performed.

Surgical findings were as follows: there were subtotal perforations of tympanic membrane with purulent discharge. After the suction the edge of perforation was granulous and thickened. Middle ear cavity was filled with unusual pale granulations, covered the ossicular chain, oval and round windows and the Eustachian tube orifice. These granulations were incised with Rosen

needle and removed. Mastoidectomy had been performed. Mastoid process was sclerotic. Antrum was filled with purulent discharge and pale granulation tissue, extending till the epitympanum. Head of the malleus and body of incus were covered with granulation as well. Separation of incudostapedial joint was performed, the malleus was cut and both head of the malleus and incus were removed. All anterior epitympanum was filled with pus and pale granulation, which was removed. Tegmen of anterior epitympanum was rough, but intact. Posteriosuperior bony wall of external ear canal was removed till the facial ridge. A small area of tegmen antri corresponding to the area of brain abscess, that was thin and eroded, was opened. Dura was intact. Mastoid cavity was flattened with diamond burr. The lower part of mastoid cavity was filled with bone pate and covered with fascia.

The next day patient mentioned diminishing of headache and pain behind right eye, but in several day pain was increasing. Bacteriological examination revealed of presence of Granulicatella adiacens in aspirated pus, which was susceptible to amoxiclav, moxicin, gentamicin, ciprofloxacin, tetracycline, vancomycin and linezolid. Although i/v antibiotical therapy had been done during two weeks after the aspiration of abscess, control imaging revealed accumulation of pus in abscess cavity within the right temporal lobe. On 16th day after primary surgery, total removal of abscess had been done. A 6x5cm craniotomy of right temporal bone was performed and a bone flap was removed. There was no cerebral pulsation. After opening the dura matter was seen the cerebral edema. The cortex of inferior temporal gyrus was coagulated and cut. In depth of 8mm the solid, adhered wall of abscess capsule was visualized. After freeing the capsule from all sides, the total removal was performed without any damage to capsule wall (fig. 8, 9).

Patient was extubated, no neurological deficitis took place. During two postopoperative weeks patient had been done intravenous and 3 months peros antibiotical therapy/ciprofloxacin/



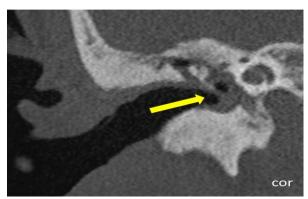


Figure 1. Primary CT scan March 21, 2018

On the primary CT scan there is a soft tissue density in the middle ear cavity, involving ossicles (yellow arrow in transverse plane). Ossicle chain is not interrupted, no signs of destruction. There are no signs of bulging tympanic membrane or tympanic perforation, but tympanic membrane is thickened (yellow arrow in coronal plane).

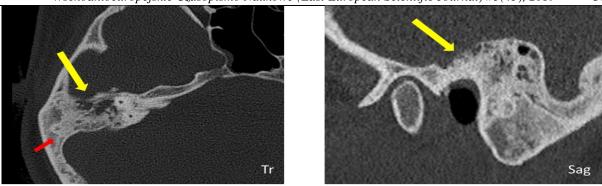


Figure 2. Primary CT scan March 21, 2018

There are signs of mastoid air cell trabecular sclerosis (red arrow) and partial erosion of the external lamina of the mastoid process in its anterior-superior surface (yellow arrow).

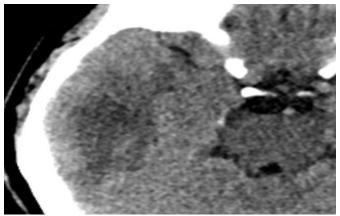
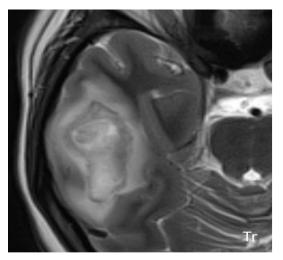


Figure 3. Primary CT scan March 21, 2018

On the soft tissue window images there is a zone of in homogenious edema of the temporal lobe brain tissue. Patient had neurological complaints, brain MRI was performed.



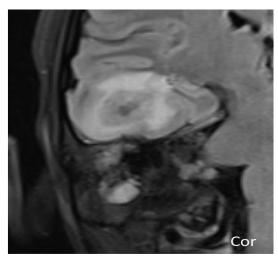


Figure 4. Primary brain contrast enhanced MRI scan March 21, 2018

On the MR T2 tr and T1 coronal images, in the right temporal lobe there is an irregularly shaped cavity, with heterogeneous content and edema of surrounding brain tissue.



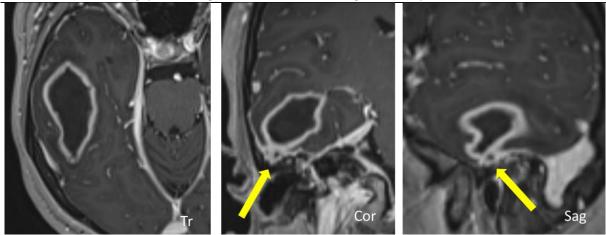


Figure 5. Primary brain contrast enhanced MRI scan March 21, 2018

On the post contrast images, in the right temporal lobe the walls of the cavity are enhanced, inferior wall of the cavity is closely adjacent to the surface of the temporal bone, in the zone, which corresponds with the bone erosion sights, found on CT images (yellow arrows on coronal and sagittal plane images).

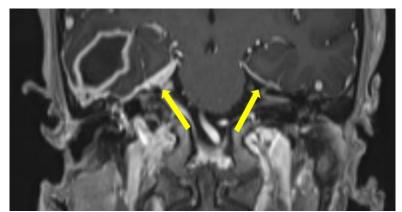


Figure 6. Primary brain contrast enhanced MRI scan March 21, 2018

On the coronal postenhancenced images there is an asymmetrical thickening of the dura matter.

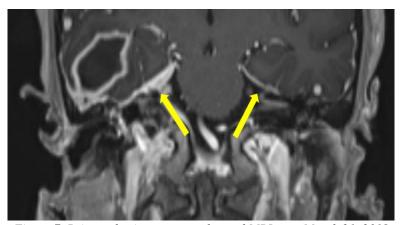


Figure 7. Primary brain contrast enhanced MRI scan March 21, 2018

On the coronal postenhancenced images there is an asymmetrical thickening of the dura matter.



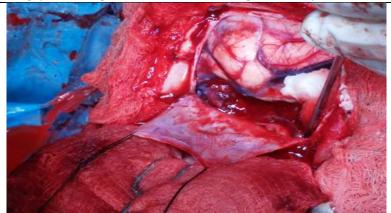
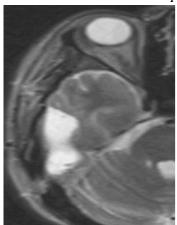


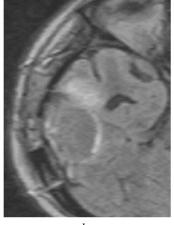
Figure 8. Intraoperative view

After opening the dura mater was seen the cerebral edema.



Figure 9. Removed abscess from the temporal lobe





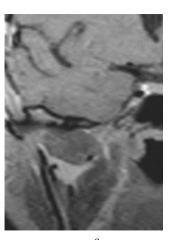


Figure 10(a,b,c). Postoperative cystic changes in the right temporal lobe with signs of regression. Petrous apex without signs of destruction.

DISCUSSION

Complications of acute, or chronic, suppurative ear disease manifest acutely and are medical or surgical emergencies because of impending, or concurrent, morbidity or mortality. These complications are defined as a spread of infection beyond the confines of the pneumatized spaces of the temporal bone and the attendant mucosa. Complications are classified into two groups: aural (intratemporal) and intracranial. Aural complications include (1) mastoiditis, (2) petrositis, (3) labyrinthitis, and (4) facial paralysis. Intracranial complications include (1) extradural abscess or granulation tissue, (2) dural venous sinus thrombophlebitis, (3) brain abscess, (4) otitic hydrocephalus, (5) subdural abscess, and (6) meningitis [1]

The majority of intracranial complications were caused by chronic otitis media and cholesteatoma

(95.8%), and these complications occur more frequently in the first three decades of life with a higher incidence in males [2]. The commonest to occur are meningitis and brain abscess (temporal or cerebellar) and one or more complications may present in a single patient [3, 4]. They may present with headache, neck stiffness, vomiting, which are caused by the increased intracranial pressure. Seizures have been reported in up to 50% of the cases and fits associated with otorrhea and decreased hearing. However, these may be difficult to recognize and present atypically and more subtly as the symptoms can be masked by use of antibiotics.

Focal neurological deficits which are related to the site of the abscess may be present, depending on the site of the lesion. Gradenogo's Syndrom is an uncommon but life-threatening complication of otitis media. The typical presentation of GS comprises a sixth cranial



nerve palsy, otorrhea, headache, and pain along the distribution of the trigeminal nerve. Most cases of petrous apicitis do not present with the classic clinical triad however [5, 6]. The time interval between the onset of otitis media and the clinical presentation of abducens nerve palsy varies from 1 week to 2 to 3 months [7].

The most powerful, rapid, efficient, and useful diagnostic tools are the expertly performed history and physical examination. Complete diagnoses are made from the history, the physical examination, and surgical exploration. Careful surgical observations, through thin bone, of the dura at the tegmen, the sigmoid sinus, and the facial nerve, are often crucial for complete diagnosis. Imaging is important to observe bone changes using computed tomography (CT) and soft tissue changes using magnetic resonance imaging (MRI). However, reliance on imaging modalits alone, at the expense of the above-mentioned three elements, carefully done, may lead to serious errors. For example, papilledema is easily missed if fundoscopic examination is not done or large epidural abscesses may be missed if intraoperative dissection does not include looking for diseased dura, through thin bone, over the tegmen sigmoid, and posterior fossa plate.

Petrositis often this will resolve with systemic antibiotics and a modified radical or radical mastoidectomy, removing as many air cells toward the petrous apex as possible. Occasionally, an extensive three-dimensional approach, including a middle fossa approach to the petrous apex, is required [10].

Our case presented with complaints of headache and a past history of chronic bilateral ear discharge. There were signs of a focal neurological deficit (convergent strabismus, diplopia). Brain scans, CT and MRI are the important tools that enable in making an accurate diagnosis of the infection. In this patient, the diagnosis of the brain abscess was established by CT scan and MRI. The definitive microbiological diagnosis was made by the submission of the pus from the abscess. Aspiration of the pus provides the best opportunity to make a microbiological diagnosis and also to report an optimal therapy. The bacteriology of an otogenic abscess represents the microbial flora of a chronically infected ear. The isolates from the abscess include Streptococci (aerobic and anaerobic like Peptostreptococcus), Bacteriodes fragilis, Enterobacterieaceae species esp. Proteus species and Actinomyces species. In our patient, the aetiological agent was Granulicatella adiacens which rarely causes otogenic brain abscess.

Granulicatella adiacens is a Gram-positive coccus, formerly grouped with nutritionally variant Streptococcus, often found as commensal bacteria of the human oral cavity, urogenital tract, and gastrointestinal tract. Granulicatella spp. as a pathogen can cause bacteremia and infective endocarditis particularly of prosthetic valves and pacemaker leads. Bacteremia with Granulicatella spp. without endocarditis has been reported, including a single case of infection of aortic atheroma with associated dissection [8]. Other infections have included seeding by prosthetic material or surgery with isolates from brain abscess, CSF, joint space, vertebrae, and breast implant [8].

Thus, Granulicatella spp. is an uncommon cause of otogenic brain abscess and its appropriate identification is required to diagnose the case, so that an early treatment can be given to prevent complications. Antibiotics are very effective in the early and later stages of cerebritis [9]. In our patient, Granulicatella spp. was susceptible to amoxiclay, moxicin, gentamicin, ciprofloxacin, tetracycline, vancomycin and linezolid. The ineffectiveness of antibiotics in the stage of the capsule formation is due to the acidic medium within the abscess cavity and the inability to have adequate therapeutic concentration of the antibiotic within the abscess. Therefore, a surgical intervention is essential once the capsule is well formed [9]. For our patient, burr hole tapping was done with tympanomastoidectomy and broad spectrum intravenous antibiotic therapy, but she didn't respond markedly. Later, temporal craniotomy and abscessectomy was done (Fig. 8,9). Right temporal lobectomy is a safe procedure. The right side lobe is usually non-dominant. It can be safely resected upto 6 cm from temporal apex. You will not get any deficit. But resection more than this can cause memory impairment and impairment of extra-curricular activities.

Our patient is doing well as was observed on his follow up visits, with no residual neurological deficit, with a marked improvement. Postoperative CT scan (after 4 weeks) shows regression of the lesion with no midline shift, petrous apex without signs of destruction. (fig. 10a, b, c,).

CONCLUSSION

The most powerful tools of diagnosis are an expertly performed, detailed, and time-specific history and physical examination. Imaging is the only way to detect brain abscess and subdural abscess. A complete diagnosis may ultimately depend on carefully done intraoperative observations. Complications of suppurative ear disease manifest in obvious or predictable patterns that help guide preoperative diagnosis and intraoperative discovery and treatment. Treatment of complications requires hospitalization, culture-specific intravenous antibiotics, expedient surgical exenteration of the ear disease, and a specific tailored approach to the complication.

1. J. Neely, H. Arts: Intratemporal and intracranial complications of otitis media.

B.Bailey J. Johnson S. Newlands *Head and Neck Surgery—Otolaryngology*. 4th ed 2006Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, PA 2041-2056

- 2. N. D. O. Penido, A. Borin, L. C. N. Iha et al., "Intracranial complications of otitis media: 15 years of experience in 33 patients," Otolaryngology—Head and Neck Surgery, vol. 132, no. 1, pp. 37–42, 2005. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
- 3. J.-F. Wu, Z. Jin, J.-M. Yang, Y.-H. Liu, and M.-L. Duan, "Extracranial and intracranial complications of otitis media: 22-year clinical experience and analysis," Acta Oto-Laryngologica, vol. 132, no. 3, pp. 261–265, 2012. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus



4. S. P. Dubey and V. Larawin, "Complications of chronic suppurative otitis media and theire

management," Laryngoscope, vol. 117, no. 2, pp. 264–267, 2007. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

- 5. Lutter SA, Kerschner JE, Chusid MJ: Gradenigo syndrome: a rare but serious complication of otitis media. Pediatr Emerg Care. 2005, 21: 384-386.View ArticlePubMedGoogle Scholar
- 6. Tornabene S, Vilke GM: Gradenigo's syndrome. J Emerg Med. 2010, 38: 449-451.View ArticlePubMedGoogle Scholar
- 7. Scardapane A, Del Torto M, Nozzi M, Elio C, Breda L, Chiarelli F: Gradenigo's syndrome with lateral venous sinus thrombosis: successful conservative

- treatment. Eur J Pediatr. 2010, 169: 437-440. View Article Pub Med Google Scholar
- 8. J. S. Cargill, K. S. Scott, D. Gascoyne-Binzi, and J. A. T. Sandoe, "Granulicatella infection: diagnosis and management," Journal of Medical Microbiology, vol. 61, no. 6, pp. 755–761, 2012. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
- 9. Singh D, Gupta V, Singh AK, Sinha S. Evolution of an otogenic brain abscess and the management protocol. Brief Reports. Indian Paediatrics. 2001; 38:169-73.
- 10. A.M.B. Visosky B. Isaacson, J.S. Oghalai: Circumferential petrosectomy for petrous apicitis and cranial base osteomyelitis. *Otol Neurotol.* 27:1003-1013 2006/

Шоюнусов Сарвар Икрамович

студент Зкурса лечебного факультета, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт. г.Ташкент. **Научный руководитель: Каратаева Лола Абдуллаевна** ассистент к.м.н. кафедры патологической анатомии., Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт .г.Ташкент.

АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Shovunusov Sarvar Ikramovich

3rd year student of medical faculty, Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent city. Scientific adviser: Karataeva Lola Abdullaevna Assistant Ph.D. Department of Pathological Anatomy., Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent.

ASPECTS OF THE FORMATION OF DEGENERATIVE-DYSTROPHIC DISEASES OF THE SPINE

Аннотация: В статье включены данные литературного анализа по аспектам формирования дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника ,которые имеют важное значение у медиков особенно у невропатологов.

Annotation: The article includes the data of literary analysis on the aspects of the formation of degenerative-dystrophic diseases of the spine, which are important for physicians, especially for neurologists.

Ключевые слова: позвоночник, заболевание, аспекты ,сегменты.

Key words: spine, disease, aspects, segments.

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника – наиболее распространенные хронические заболевания, характеризующееся прогрессирующими изменениями тканей позвоночных сегментов – деградацией тканей межпозвонковых дисков, суставов, связочного аппарата, костной ткани позвоночника, в запущенных случаях проявляющееся тяжелыми ортопедическими, неврологическими и висцеральными нарушениями и нередко приводящее к утрате трудоспособности

Г.Я. Лукачер (1985) считает целесообразным выделять пять форм дегенеративного межпозвоночного процесса - грыжа межпозвоночного диска, остеохондроз, деформирующий спондилез, грыжи тела позвонка (грыжа Шморля), спондилоартроз - и указывает, что форма процесса должна быть указана в диагнозе. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника за последние годы превратились в социально-значимую проблему в связи с

прогрессирующей распространенностью, достигающей в популяции 75-80%, значимыми экономическими потерями по временной и стойкой утрате трудоспособности, а также затратами по обязательному медицинскому страхованию и высокотехнологичной медицинской помощи.

Боли в спине являются второй по частоте причиной обращения к врачу после респираторных заболеваний и третьей причиной госпитализации пациентов. В большинстве случаев наблюдается люмбалгия, которая на протяжении жизни возникает почти у каждого человека.

Существует ряд теорий возникновения остеохондроза, объясняющих его клиническую манифестацию: теория инфекционной этиологии заболевания; ревматоидная теория остеохондроза; аутоиммунная теория; аномалии развития позвоночника; миогенная теория заболевания; эндокринная и обменная теория. Так же существует предположение,



что причиной заболевания межпозвонковых дисков является их преждевременная инволюция.

А также авторами отмечен тот факт ,что сахарный диабет (СД) является одной из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения: к 2030 году, согласно прогнозу Международной диабетической федерации, число больных в мире достигнет 438 млн

Суммарный процент гркжи диска при СД среди всех вторичных форм заболевания составляет от 6 до 10% .

Метаболические нарушения, сосудистые и неврологические осложнения диабета приводят к развитию изменений практически всех органов и тканей, в том числе и костной системы.

Специалистами установлено ,что патологические изменения костной ткани при СД, по данным различных авторов, встречаются в среднем у половины больных, что предопределяет их уязвимость для формирования межпозвонковых грыж диска. Многочисленные исследования доказали, что потеря костной массы наблюдается чаще и более выражена при СД типа 1, чем при СД типа 2.

Анализ литературы показал, что многочисленные метаболические изменения, характеризующие СД, приводят к нарушению процессов костного ремоделирования. Инсулин, как известно, принимает непосредственное участие в процессах костеобразования: стимулирует биосинтез белка, обладает анаболическим эффектом на метаболизм костной ткани и прямым стимулирующим влиянием на синтез коллагена и гиалуроната.

Усиливая всасывание аминокислот и кальция в кишечнике, инсулин способствует увеличению захвата, транспорта аминокислот, их включению в костную ткань и синтезу костного матрикса. Обладая стимулирующим влиянием на остеобластогенез (вызывает пролиферацию и репликацию остеобластов), инсулин повышает количество остеобластов; он необходим для поддержания и обеспечения процессов дифференцировки остеобластов и их способности отвечать, на другие гормональные влияния. Кроме того, инсулин влияет на продукцию инсулиноподобного фактора роста 1 типа (ИПРФ-1), который также участвует в образовании костной ткани.

Дефицит инсулина, проявляющийся плохим метаболическим контролем, создает условия для формирования остеопении и остеопороза. Чаще всего больные СД с костными нарушениями — это пациенты с неудовлетворительным гликемическим контролем. На взаимосвязь степени компенсации метаболическаих праоцессов и выраженности процессов деминерализации костной указывают многие авторы.

В условиях недостатка инсулина снижается активность остеобластов, напротив, активность остеокластов увеличивается, и костная резорбция усиливается.

Среди предполагаемых механизмов ускоренного развития остеопороза при СД большое значение придают диабетическим микроангиопатиям, ухудшающим кровоснабжение костей.

Авторами отмечено, что в условиях недостаточности инсулина страдает функция остеобластов, которые имеют рецепторы инсулина: снижается выработка коллагена и щелочной фосфатазы, необходимых для образования костного матрикса и его минерализации. Кроме того, снижение концентрации ИПРФ-1, часто обнаруживаемое при СД, ведет к снижению числа остеобластов и их активности.

Обсуждается и такой важный механизм, как недостаток активных метаболитов витамина D: дефицит инсулина приводит к нарушению метаболизма, биологической активности и рецепции витамина D.

Это ведет к снижению всасывания кальция в кишечнике, усилению секреции и активности ПТГ, а, в конечном итоге, создает отрицательный баланс кальция в организме, усиливая резорбцию костной ткани.

Подробно последовательность патоморфологических изменений, клинических проявлений и рентгенологических данных при дегенеративнодистрофическом процессе в межпозвонковом диске была представлена в классификации А.И. Осны (1975), которая является общепризнанной для большинства нейрохирургов, ортопедов, неврологов и рентгенологов. В ней автор выделяет четыре периода развития остеохондроза межпозвонковых дисков.

В настоящее время, наряду с клиническими данными, врачи располагают большим арсеналом дополнительных методов исследования. При предоперационной диагностике поясничного остеохондроза используют следующие методы: обзорную, прицельную и функциональную рентгенографию позвоночника, эпидурографию, веноспондилографию, артериографию позвоночника и спинного мозга с применением метода дигитальной субтракции, спондилоартрографию, дискографию, пневмомиелографию, миелосаккорадикулографию, КТ с субарахноидальным или перидуральным контрастированием, с введением контраста в пульпозное ядро, МРТ.

В литературе отмечено, что спондилография позволяет выявить косвенные признаки грыжи межпозвонкового диска или спондилоартроза. Свидетельствуя о дегенерации дисков, рентгенологическое бесконтрастное исследование не позволяет решить кардинальный вопрос о наличии или отсутствии заднего грыжевого выпячивания. В связи с этим при обследовании пациентов с люмбоиши-алгическими синдромами необходимо применение контрастных методов рентгенологического обследования, компьютерной томографии и магнитнорезонансной томографии

Достаточно высокая частота неудачных результатов оперативного лечения с рецидивированием болевого синдрома обусловили появление



термина синдром «неудачно оперированного позвоночника». Нередко причины возникновения и развития этого синдрома многие авторы связывают не только со срывом механизмов саногенеза, но и с дефектами предоперационного обследования и хирургического вмешательства. Этим объясняется важность обеспечения высокого качества медицинской помощи пациентам данной группы на всех этапах лечебно-диагностического процесса.

Исследование качества медицинской помощи пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с выявлением типичных дефектов оказания медицинской помощи на всех этапах лечебно-диагностического процесса является перспективным для разработки на основе полученных данных единого алгоритма диагностики и лечения.

Таким образом в конце литературного анализа можно сказать ,что актуальность проблемы и ее значение определяются практической необходимостью комплексного подхода в изучении различных аспектов диагностики и адекватного лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, которые представляют собой в диагностическом и лечебном плане сложные нозологические формы .

Литература.

- 1.Семенов, В.В. Некоторые аспекты микрохирургической декомпрессии нервно-сосудистых образований позвоночного канала при поясничном остеохондрозе / В.В. Семенов, Б.Н. Восьмирко, М.Н. Ликстанов // Вопр. нейрохирургии. 2001. № 3. С. 11–13.
- 2.Скоромец, А.А. Неврологический статус и его интерпретация / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец. М. : Медпресс-информ, 2010. 240 с.
- 3.Кариев М.Х., Норов А.У., Ишмухамедов С.Н., Югай И.А. Особенности клинического течения грыж межпозвонковых дисков при дегенеративном поясничном стенозе //Вопр. нейрохирургии. 2001. №3. С.14-15.
- 4. Yorram Anekstein, Yossi Smorgick and etc. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for the Development of Lumbar Spinal Stenosis IMAJ, VOL 12, Jan 2010.
- 5. Zeev Arinson, Abraham Adunsky etc. Outcomes of Decompression Surgery for Lumbar Spinal Stenosis in Elderly Diabetic Patients. Eur Spine J (2004) 13: 32–37.
- 6. NJ Mobs etc. Lumbar Discectomy and the Diabetic Patient: Incidence and Outcome. J Clin Neurosci 2001 Jan;8(1):10-3

Mruh O.F.

PhD, MD, Associate Professor Department of Psychiatry, Narcology and Psychotherapy with the Postgraduate Education Course Pirogov national medical university Vinnytsia, Ukraine

SOME PECULIARITIES OF SCHIZOPHRENIA-RELATED MENTAL DISEASES ETIOLOGICAL STRUCTURE

Summary. The article reviews theoretical generalization of the current schizophrenia origin hypotheses, reasons the necessity to search new diagnostic-treatment approaches, studies concepts of origin of the schizophrenia-related mental disorders at the biopsychosocial level.

Key words: hypotheses, psychopathological dimensiones, schizophrenia spectrum.

Schizophrenia-related disorders and schizophrenia itself make up a significant proportion of the whole psychiatric pathology – 17,3% and 12,9% respectively. According to the statistical data of the Public Health of Ukraine [31] the schizophrenia incidence makes up 0,068%. As shown in the stated data schizophrenia is one of the most common mental disorders and it significantly contributes to disabilities in psychiatry. The search of new methods of schizophrenia pharmaco- and psychotherapy variants, development of adequate approaches to the patients' rehabilitation are on the top of priority.

The problem of schizophrenia has a lot of aspects. The change of phenomenology and schizophrenia clinical course due to the therapeutic pathomorphism manifests itself by a large number of suppressed non-expanded and atypical psychotic forms with a subacute clinical course, negative symptoms and cognitive impairments as well as intolerance.

At the current stage of understanding of the

schizophrenia pathogenic peculiarities and schizophrenia-related disorders the multidisciplinary approach to the psychiatric help becomes dominating.

Schizophrenia is a chronic mental endogenous progredient disease that emerges, as a rule, at a young age and is characterized by positive and negative symptoms.

The common feature of all the positive symptoms including hallucinations, delirium, affective, catatonic and hebephrenic symptoms is disorder of the unity of mental processes. Negative symptoms are manifested by a clear disorder of thinking *purposiveness* and personality cumulative changes represented by autism, alogia, anergy, anhedonia, apathy, abulia, affective flattening and disorganization of all the mental processes.

Within the framework of negative symptoms it is important to separate the primary negative symptoms related to the pathologic process itself and secondary symptoms appearing as a result of the neuroleptic



therapy, hospitalism and co-occurring depressive disorders.

The cognitive symptoms include impaired attention concentration, disorders of the visual-spatial and abstract-acting function, verbal and working memory, verbal speed and motivational components.

At present there are a lot of theories of the schizophrenia origin. Having analyzed the main criteria for schizophrenia diagnostics starting from DSM-I (1952) to DSM-II (2013) it can be seen that all the classification data are based on the main theories of the schizophrenia origin: Kraepelin's theories about a chronic clinical course and unfavourable development (1893), Bleuler's theories of segregation of mental functions (1911) as well as positive symptoms according to Schneider (1955). Thus, in DSM-I and DSM-II the main attention was paid to negative symptoms and social disadaptation. In 1980 in DSM-III Schneider's symptoms were considered as the key diagnostic criteria that narrowed the schizophrenia spectrum to progredient forms. Such an approach also remained in the following DSM versions where it was again decided to supplement the diagnostic criteria with negative symptoms as well as to refuse the development criteria of the disease first symptoms until 45 years [38, 43]. Six key schizophrenia diagnostic criteria remained also in DSM-V: delusional ideas, hallucinations, speech disorganization, expressed disorganized and catatonic behaviour, negative symptoms [10]. In DSM-V all forms of schizophrenia are excluded, that is planned to be made also in ICD-11. A lot of researches repeatedly emphasized the unreasonableness of separation of different schizophrenia forms due to low validity and prognostic value of establishment of these diagnoses [30, 39].

It should be mentioned that catatonia got a new special status in DSM-V, where it has a separate diagnostic column [46]. The developers consider catatonia as the secondary state in respect of some mental (schizophrenia-related disorders, bipolar affective disorder) and somatic (autoimmune diseases, hypoxic states, cerebral deficit of folates, etc.) diseases, side effects of antipsychotics and some other medicines. Thus, catatonic symptoms are encoded as comorbide, including "schizophrenia-related catatonia" [27].

In spite of the active use of neurophysiological terms in current publications, at present the American Psychiatric Association and the World Health Organization consider that there is no significant contribution of the neurobiological studies to the diagnostic criteria of DSM-V and ICD-11 [4, 28, 37]. The traditional approach of these organizations is that first mental disorders are diagnosed on the basis of clinical symptoms, and then pathophysiological mechanisms of their occurrence are studied.

For the progress of the future ICD and DSM classifications, which will be based on the achievements of genetics, neurobiology and behavioral sciences, it is necessary to analyze the scientific literature data that should help to implement these innovations as diagnostic criteria. However, the

problem is that the necessary neuroscience data can not appear until the research space is limited by artificial clinical frames of diagnostic categories.

The main affecting components of the psychopharmacotherapy include neurochemical brain processes. In schizophrenia the spectrum of neurochemical disorders of these processes is extraordinary wide. But the clinical diagnostic assessment of the disbalance pathophysiological level of each of the neuromediator system in case of schizophrenia is extraordinary important in the structure of optimization of treatment and rehabilitation of schizophrenic patients. The revealed disorders of the neuromediator systems allowed to reconsider the paradigm of the antipsychotic therapy. The opinion stating that the efficacy of all the antipsychotic medicines is nearly the same was changed by the opinion that the psychopharmacotherapy should be chosen considering the patient's symptoms, its correlation with the neurotransmitter system disorder and choice of the antipsychotic taking into account its receptor profile and if required to add medicines of other groups [42, 43, 44].

Among neuromediators a great interest is shown in the dopaminergic system disorders. They were first discovered after introduction of chlorpromazine into the psychiatric practice and determination of its ability to block dopaminergic receptors [18, 19]. This hypothesis was confirmed by the revealed ability to block dopaminergic receptors in all antipsychotics, correlations between the severity of the antipsychotic effect and the degree of blockade of these receptors [14, 15]. An important contribution to its confirmation was also made by revealing the fact of the positive symptom development due to the use of psychostimulants (amphetamine-type, methylphenidate) and the psychosis development with paranoid symptoms in case of prolonged intake of psychostimulants [21, 24, 25, 26].

According to dopaminergic hypothesis, there is a dysfunction of the dopaminergic system – hypoactivity of mesocortical dopaminergic projections leading to the development of negative symptoms in schizophrenia and to the loss of control of inhibitory processes of mesolimbic dopaminergic activity and, consequently, to the subsequent development of positive symptoms [34–46]

Based upon different levels of dopaminergic transmission in the neural paths and taking into account the detection of the activity of atypical antipsychotics in the action profile relating to the others, nondopaminergic systems, the hypothesis of the dysfunction existence in several neurotransmitter systems at the same time within the framework of schizophrenia was suggested [35, 44].

Recently scientists focus on the study of the glutamatergical system function. In case of schizophrenia the decrease of its activity in the frontal lobes of the brain can be observed, which is associated with negative symptoms of the frontal lobe schizophrenia. This can be explained by a wide representation of glutamatergic neurons (glutamate is

the main excitatory neurotransmitter), as well as by the fact that glutamate and dopamine are in interrelated bonds: reduction of the dopaminergic transmission or blockade of dopaminergic receptors leads to the increase of the glutamate release, and, on the contrary, reduction of the glutamate release or blockade of its receptors leads to the increased dopamine release.

Disorders in the quantitative and functional state of glial cells were found, being one of the main components of the glutamate metabolism and synaptic plasticity regulators [16, 41]. The blockade of the NMDA-receptors and glial cell function impairment leads to the increase of the free glutamate level in the synaptic cleft, that, in its turn, causes disorder in the release of mediators of other neurotransmitter systems and, due to the increased excitatory activity and increase of the intracellular calcium level leads to the phenomenon of exitotoxicity and premature death of neurons [17].

Glutamate, as a neurotransmitter, is synthesized from glutamine in neurons and glial cells that also produce glycine [16]. Currently, 5 main glutamatergical paths involved in schizophrenia [26, 43] have been identified: cortical-truncal, cortical-basal, thalamic-cortical, corticothalamic and intracortical.

Neurotransmission of the gamma-aminobutyric acid (GABA) is closely related to changes in the glutamatergic system. Certain obtained data [22, 23] allowed to assert the presence of disorders in the GABA-ergic transmission in schizophrenia. The postmortem examinations revealed a decrease in the number of GABA-ergic neurons, including interneurons, and a decrease in the expression of GAD67 - glutamate decarboxylase-67, which participates in the synthesis of GABA, in the prefrontal cortex. Subsequent studies shifted the opinion from disappearance of neurons of this population to reduction of their function [42].

The interest in the study of the serotonergic function in case of schizophrenia is associated with the detection of the serotoninergic activity in the receptor profile of atypical antipsychotics. With the help of neurovisual studies the following changes were detected: increased binding of 5HT1a, decreased binding of 5HT2a and serotonin transporter activity in all the areas of the prefrontal cortex. At the same time, the use of preparations with an isolated ability to block 5HT2a or stimulate 5HT1a receptors did not lead to improvement of the schizophrenia clinical picture that allowed to formulate the hypothesis regarding the modulating effect of the serotoninergic system on the functioning of the dopaminergic transmission [19].

At present also such neuromediator systems as acetylcholinergic, noradrenergic and histaminergic are studied. The ability of acetylcholine to affect the level of release of all types of neurotransmitters, noradrenaline, was detected – mainly on the level of serotonin and glutamate release. A specific feature of the noradrenaline transporter is the ability also to transport dopamine, which is a precursor of the noradrenaline formation. The participation of these

transmitters in the formation of cognitive and affective symptoms, a supervision system, a sleep-awake cycle and other rhythmic forms of mental activity [9] has been established.

Neurovisualization methods allowed to study the activity of the receptor binding when one or another antipsychotic is applied and, to a certain extent, the ratio between the influence on certain symptoms and the influence degree on certain types of receptors [34]. In particular, the blockade of the dopaminergic receptors of the second type is associated with the antipsychotic action itself - reduction of delirium, hallucinations, catatonic manifestations, obsessions, and psychomotor agitation. This action is also associated with normalization of the motility of the gastrointestinal tract, antiemetic action, increased prolactin production and, consequently, gynecomastia, galactorrhea, sexual disorders and amenorrhea [6]. The blockade of the dopamine receptors of the third type is associated with the ability to activate, mitigate the negative symptoms, but to increase anxiety. The blockade of the alpha-adrenergic receptors of the first type is associated with sedation, cardiovascular disorders - hypotension and collapse, tachycardia, intracardiac conduction disorders and arrhythmias [29]. The blockade of histaminic receptors of the first type is associated with sedation, anti-allergic and antiscabious effect, increased appetite and hypotension. The blockade of serotonin receptors of the second type is associated with the anxiolytic effect, mitigation of both negative and positive symptoms of schizophrenia, sleep improvement without an expressed hypnotic effect, decreased aggressiveness, increased appetite, improved cognitive functions, decreased hyperprolactinemia level, antimigrainous effect, hypotension, and ejaculatory disorders. The blockade of acetylcholine muscarinic receptors of the first type is associated with a sinus tachycardia, dry mouth, constipation, paralysis of accommodation, pupil dilatation and increased intraocular pressure with possible provocation of the closed-angle glaucoma, urinary retention, memory impairment, confused consciousness and cholinergic delirium [40].

Robin Murray and Weinberger believed that there was some regularity in the manifestation of schizophrenia at the puberty age. Irwin Feinberg, in one of his papers (Feinberg, 1982), made arguments in favor of the fact that the changes in the brain occurring in the adolescent period can play a key role at the schizophrenia onset. Despite the different approach, they had same opinion that the study of the specifics of the brain structure processes at this age can disclose the elements that are impaired in schizophrenia.

In May 2016 an international team of scientists from the United Kingdom, China and Canada published the work evidencing the recovery of the grey matter volume in schizophrenic patients, including in the occipital area, where, on the contrary, there was an increase in grey matter [10, 45]. This is the first case when such possibilities of brain neuroplasticity were demonstrated.

In order to understand the nature of this



phenomenon, it is necessary to find out the underlying biological substrate. The connection between neurons in the brain and in the peripheral part of the nervous system is provided by means of electrical and chemical processes. The neuron consists of a cellular body, dendrites, and axon. The axon ends in branching of smaller terminal fibers forming presynaptic or terminal patches. Terminal patches provide functional contact with other neurons, and the place of such functional contact is called synapse. Synapse is a narrow cleft, and the nervous impulse is almost always transferred through the synapse by chemical means using substances called neurotransmitters. The neurotransmitters are produced in the cellular body and accumulated in small spherical formations called synaptic vesicles. If a stimulus is present in the intracellular environment and extracellular space of the neuron the ionic concentration changes that leads to the nerve impulse propagation or the action potential. The electric charge extends over the dendrite and further along the axon until it reaches the final plate of the axonal projection. Extensions, located at the axon end as well as along its length, contain synaptic vesicles with a neuromediator. The cytoplasm of each such extension also contains ferments taking part in the processes of synthesis and splitting of the mediator. Thus, each neuron has the ability to produce a neuromediator, a substance specific therefor. The neuromediator causes either depolarization (excitation) of the postsynaptic neuron, or hyperpolarization (inhibition).

Whether the postsynaptic neuron generates the action potential (i.e., transmits the impulse further) depends on the summation of the affects thereon from the presynaptic neurons. Each neuron can have hundreds of synapses, through some of them excitation signals can come thereto, and through the others inhibitory ones. The neuron summates all these affects and, depending on the result, either generates or does not generate the action potential. When the action potential reaches the axon end, it triggers a chain of reactions that ends with the exit of the neuromediator from synaptic vesicles (exocytosis). After release the neuromediator penetrates through the synapse, spreads throughout the synaptic cleft and stimulates the receptors located on the dendrites and on the body of the other neuron. This neuron is called post-synaptic. In contrast to the presynaptic neuron containing only one type of neuromediator, the postsynaptic neuron has more receptors sensitive to different types of mediators. Furthermore, the receptors located on the presynaptic neuron (autoreceptors) are stimulated, leading to the change in the intensity of the synthesis of the neuromediator substance. If the neurotransmitter remained in the synapse for a while, this would reduce the number of messages that could be transmitted from one neuron to the other. Therefore, almost immediately after release, the neurotransmitter is inactivated. The mediator is inactivated by the enzymatic degradation of its molecules (typical of acetylcholine) or rapid return of neuromediators to the axonal end of the presynaptic neuron (reuptake).

Plasticity is one of the basic properties of the nervous system providing an adequate behavioral response of the organism to changing environmental conditions. It also provides such important functions as learning and memory.

The brain and the nervous system development can be described as a sequence of changes, each of which occurs at a certain age. At the stage of the cellular migration the axonal growth appears at the time when the migratory cells start getting cell processes. Axons are prolonged nerve cell processes, by which the information from the cellular bodies of some neurons is transmitted to the other neurons. The next important change in the nervous system development is the growth of dendrites. This growth does not start until the cells reach their final destination after migration. The process of the dendrite growth is more slowly than the process of the axonal growth, and is associated with a considerably larger branching and finer organization. Evidently an overabundance of dendritic branches occur at certain stages of the dendrite growth. Some of these redundant or unused branches will be eventually lost in the process of the so-called pruning or elimination. Other changes in the nervous system continue far beyond the juvenile age. So, despite the fact that myelinization begins in the intrauterine period already and reaches a high level until 15 years, myelin continues to be formed till 60 years. However, all these late changes are not related to growth. An important factor of these changes is the cell death.

The nervous system is also affected by such factor as the activity of the developing organism itself. The general principle characterizing the interaction between the environment and the nervous system development is the principle of functional confirmation. According to this principle, to "confirm" the usefulness of certain components of the nervous system, some form of stimulation or neural activity is required. Without such confirmation such components cease to function, and their growth and maturing stop.

Considering the dynamic system of current neurosciences, it is important to recollect the wellknown discoveries of prominent scientists. For plastic changes occurring during the period of postnatal development, the morphological changes in the neocortex organization are more typical, including the formation of new bonds providing the most adaptive organism response [20]. The problem of development of the motor control central systems in the ontogenesis process is one of the urgent problems of neurobiology, that is important for understanding of the regulation principles and regularities of the motion activity formation. As noted above, it is known that the characteristic feature of differentiation in the central nervous system at the early stages of ontogenesis is the process of neuron death, which occurs along with the formation of new neuronal bonds. The existence of an excessive number of nerve cells in the early postnatal development is shown in different parts of the brain. Thus, the number of synapses in the visual cortex and spinal motorneurons exceeds the corresponding indices for adult animals in the limited period of ontogenesis

[30]. It is also shown that during the first week of the postnatal period several axons form synaptic contacts with each muscle fiber, while only one remains in adults. The redundancy of terminals is eliminated in the process of development due to competitive relationships, and those nerve cells which axons have not established a sufficient number of effective bonds, die [11]. Environmental factors play an important role in this process implementation and, first of all, the system-forming role of the sensory influx in the brain function maturation is observed. The increase or decrease of the sensory influx at the early development stages dramatically affects the morphophysiological organization of various brain structures, as well as changes the formation tempo of the animal behavioral reactions, affects the ability to learn [11]. The development of the motion system is closely connected with the development and activation of the body sensory systems. Several authors emphasize the special role of the ascending motor afferentation in the maturation process of functional characteristics of the central nervous system [22], which defines numerous aspects of the structural and functional brain maturation. On the other hand, immediately after the animal birth, a number of innate motor behavioral programs such as sucking is required, relatively independent of the external afferentation level and not requiring a detailed central control. Such motor behavior is based on the innate autogenic motor activity, which manifests itself during the prenatal development period and at the earliest stages of the postnatal ontogenesis [8]. Under the influence of an increasing flow of afferent impulses, the autogenic motor activity turns into a motor activity with reflex regulation. Thus, the development of the brain systems in the early postnatal ontogenesis is a complex multistage process which depends both on genetically determined factors and on the incoming sensory environmental effects.

The results of the analysis of the genetic material of almost 65 thousand people have shown that the risk of schizophrenia development increases with the presence of genetic variants associated with the process of the so-called synaptic pruning. Synaptic pruning is a process of synapse elimination that occurs between the early childhood and puberty onset. At birth, the human brain consists of about 86 (\pm 8) billion of neurons. The increase in the brain size after birth is provided by two factors: an increase of synaptic connections between neurons and myelinization of nerve fibers; but the total number of neurons remains unchanged. The synaptic pruning process is affected by environmental factors and plays an important role in cognitive processes. Upon reaching adolescence, the amount of synaptic connections decreases due to the synaptic elimination. Regressive processes regulate the excessive number of interneuronal compounds that are formed during neurogenesis, for the formation of specialized, functional brain architecture. In case of synaptic pruning there is a retraction of synaptic compounds that do not have functional expediency.

It is believed that the purpose of the synaptic

pruning is removal of unnecessary neural structures of the brain; in the process of the human brain development the need for knowledge of complex notions becomes more relevant, and more ordinary connections formed in childhood, are replaced by more complex structures.

Pruning, which is associated with the development of cognitive processes, is known as pruning of small terminals ("cut" theory). Some terminals are competitively cut off according to the principle of synaptic plasticity - "use or lose". This means that frequently used synapses have strong connections, while rarely used synapses are eliminated.

In the study performed in 2007 by the scientists of Oxford University the researchers compared the brain of 8 newborns and 8 adults, assessing the size and evidential base collected on stereological fractionation. They showed that the average population of neurons in the mediodorsal thalamic nucleus area of adults was by 41% lower than that of newborns. However, by the number of glial cells, the opposite was observed: 36.3 mln on the average in the adult brain compared with 10.6 mln in newborns' specimens.

Based on the obtained data the scientists connected the manifestation of schizophrenia symptoms in adolescence with an increase of the synaptic pruning activity exactly during this period, and pointed out to the decrease of the number of interneuronal connections in schizophrenic patients as the disease progressed. The study also demonstrated for the first time that the C4 gene (complement system component - humoral protection of the body from foreign objects) plays a key role in the development of human brain, participates in the synaptic pruning, and is associated with the risk of schizophrenia development.

Based on the structure of the neural network in the cerebral cortex of adult primates, Lewis et al. [23] started a series of studies to discover how the neural network changes in the brain at the puberty age. Several interesting changes were detected in the dopaminergic innervation, as well as in the process of reduction of the number of excitatory inputs into the pyramidal cells. But the scientists were truly struck by clear changes in the distribution of different markers of *candelabrum cells*, especially by the scale of these changes at the puberty age, and by the coordinated marker refinement in their synaptic connections with pyramidal cells.

Neuron-candelabra are called so because of the characteristic form of their axonal branches. This subtype of GABA-ergic neurons of the cerebral cortex forms incoming connections only with the initial segments of the pyramidal cell axons, along with the place where the action potential is generated. Only candelabrum cells have an incoming access to this area, that means they can control the outcoming signal of pyramidal neurons. In vivo data have shown that candelabrum cells are capable of preventing the pulse generation by pyramidal neurons [16], although the in vitro study showed that in some conditions, their GABA-ergic action may be excitatory [21, 26].

From the presynaptic side, there was a decrease in



the level of two proteins: parvalbumin and GAT1 - a protein providing the membrane transport of GABA. Both proteins take part in the regulation of GABA-ergic neurotransmission. A change in the number of one GABA (A) receptor subunit was observed on the postsynaptic side, which is selectively located on the primary segments of the pyramidal cell axons – the area receiving incoming signals from the candelabrum cells. The levels of both presynaptic markers, as well as receptors, fell sharply shortly before the period that in primates corresponds to the pubertal period in humans. The scientists' findings clearly pointed at the different nature of the inhibitory control effect on the initial segment of the axon in the pre- and post-pubertal periods. Paravalbumine detains intra-terminal calcium, performing the outflow function. The protein is slowly combined with calcium, located in the axon terminal. Usually, a certain amount of calcium remains in the intervals between the axonal discharges in the terminal, and in case of a fast series of discharges the so-called calcium transients are summated. The calcium accumulation increases the neuromediator release as the release depends on the amount of calcium in the axonal terminals. Thus, by lowering of the paravalbumine level the calcium "trap" is inactivated, which makes the transient summation possible and increases the GABA release when discharges go by series. If to consider the change in the parvalbumine level separately from other changes it can be concluded that the inhibitory influence on pyramidal cells carried out through the initial segments of their axons is fixed in the pubertal period, as the discharge series will intensify the GABA release.

Gary Westbrook considered the GAT1 transporter level decrease. He has shown that blocking of GABA transporters has a weak effect on the post-synaptic inhibitory flows, but in the case of single impulses. When the impulses go by synchronous series and release the mediator at the same time, the transporter blocking increases the duration of the inhibitory postsynaptic flows. That's exactly what happens in the synapses formed by the *candelabrum cells*. Consequently, it can be assumed that changes in the levels of both paravalbumine and GABA transporter result in the increased inhibitory control. Accordingly, the changes on the postsynaptic side can be interpreted on the contrary.

When trying to link disorders in the parvalbumine neurons with functional disorders in schizophrenia, it is important to note the following. Mark Howard's studies [18] show that the level of gamma activity in the prefrontal cortex increases proportionally to the level of the working memory load. The gamma activity remains high as long as the information is kept in the working memory, and decreases when the information has been used. If to consider the working memory functions (fixation, retention, reproduction and forgetting to "free space for another data set"), then the gamma-activity accompanies this process directly. The activity indicator grows with the information collection, remains high when it is kept and decreases immediately after its use. At the same time during the study it has

been found out that the gamma-rhythm has a reduced frequency in schizophrenic patients when performing tasks for the working memory use. Considering these two observations it has been assumed that the disorders of the fast-discharge neurons form basis for the wave activity disorders, that, in turn, lead to the working memory disorders.

The reduced neurotrophic activity of TrkB receptors in the candelabrum neurons leads to a decrease in the GAD67 expression, that is, to the fall in the GABA level in the parvalbumine candelabrum cells of the prefrontal cortex. The presynaptic expression of GAT1 in the candelabrum cell cartridges decreases; the expression of the subunit of alpha-2 GABA (A) receptor in the initial segments of the pyramidal cell axons increases with the attempt to use the GABA "remnants" most effectively. But this compensatory reaction is not enough, consequently the inhibitory neurotransmitter is impaired, which synchronizes the descending activity of pyramidal neurons of the third layer, which projections lead to the other areas of the associative cortex. As a result, the synchronicity of the neural network discharges created by these cells is impaired. In its turn this leads to the oscillation decrease in the gamma-range during performance of the working memory tasks, that can be observed in schizophrenic patients. The synaptic pruning and evident decrease in the number of GABA-ergic compounds unmask disorders in these systems that develop in the early years.

In his first work, Karoly Mirnics (Mirnics et al., 2000) described the lack of mRNA transcripts of the genes encoding the proteins involved in the processes of the neuromediator presynaptic release. If these two abnormalities in the gene expression reflect the early process, then the person will have impaired synaptic functions before the disease development already. The excessive number of synapses typical of childhood can compensate this decline in functioning, but upon reaching of the pubertal period the synaptic pruning will start two processes – the loss of the compensation ability and the synapse pruning with impaired functions. Thus, the described hypothesis partially explains the deviation in pruning and appearance of a clinical syndrome at the end of the pubertal period, as well as cognitive disorders in the prepubertal period.

After introduction of the neurovisualisation methods into practice the possibility of intra-vitam study of structural and functional features of the brain appeared, thereby bringing scientists closer to the mystery of the schizophrenia emergence. By the pneumocephalography and computed tomography methods the ventricular dilation was revealed in individuals with a long history of schizophrenia [48] in earlier scientific works already. The MRI appearance in 1973 allowed scientists to study a number of the brain characteristics in more detail. However, despite the significant progress on this issue, specific changes typical only of the schizophrenic patients' brain have not been detected by the MRI method yet.

Let's enumerate the most common nonspecific structural features occurring among schizophrenic



patients. Among them, reduction of the total brain volume, the enlargement of the lateral and third ventricles [32], reduction of the grey matter in the middle and superior temporal lobes (more at the left), prefrontal cortex, thalamus and parietal lobe, including the supramarginal and angular convolution, cortex thickening in the occipital lobes [33]. These structural changes are already present in the disease onset, but can progress in the course of time [47]. Also interesting that the intensity of auditory hallucinations correlates with the reduction of the volume in the left primary auditory cortex, the left inferior supramarginal convolution, as well as the middle and inferior right prefrontal convolution [7]. The common nonspecific structural features among schizophrenic patients also include an increase in the volume of the caudate nucleus and other basal ganglia in response to the antipsychotic therapy [36]. An increase in the volume of basal ganglia is associated with the striatal neuron hypertrophy in response to the blockade of dopamine receptors in the nigrostriatal dopaminergic pathway with antipsychotics. Along with this, when replacing typical neuroleptics with clozapine, a reversible reduction of these structures to normal sizes can be observed [48]. It should also be mentioned that among schizophrenic patients who did not take neuroleptics, a decrease in basal ganglia could be observed compared with the norm [38]. The available data concerning the enlargement of the transparent membrane cavity [48], that may be evidence of the brain damage during its early development.

Certain mild structural brain anomalies can be found in the relatives of schizophrenic patients [37], that gives grounds to assume the presence of genetic factors responsible for the liability to disease. The last two facts speak in favour of the neurogenesis hypothesis associated with deviations in the nervous system development. The fact described above also remains important, it refers to the presence of structural anomalies at the disease onset already. Interesting data were also obtained when calculating the gyrification index (GI – the ratio of the total area of the cortex grey matter to the surface area of the cerebral cortex), where the brain folding ability is evaluated, that is, the ratio of convolutions and furrows [48]. In schizophrenic patients the increase of the gyrification index in the right dorsolateral prefrontal cortex [47, 49] has been revealed, that also speaks in favor of the neurogenesis hypothesis, as the establishment of furrows and convolutions occurs after birth and slightly changes throughout life.

With the help of the diffusion-tensor visualization (DTV, diffusion-tensor MRI), the fiber direction in the white matter can be visualized. The following features have been identified in schizophrenic patients using the DTV method. The impaired structure of the fronto-temporal and frontal-parietal connections [20]. This pathology was revealed while studying the uncinate fascicle, that combines the frontal and temporal lobes, and the arcuate fascicle that connects the frontal and parietal lobe. Furthermore, these indices correlate with disorders of executive functions and verbal memory

[33]. The correlation between the fractional anisotropy (fractional anisotropy (FA) indicates a relative decrease in the order of the parallel-oriented funicles) in the right inferior prefrontal cortex and impulsive behavior was established [2]. In one voxel-oriented study, there was a decrease in the FA revealed even in such areas of the brain as the corpus callosum, the left superior temporal parahippocampal convolutions, temporal cortex, inferior parietal cortex, middle occipital cortex, and the deep parts of the frontal lobe surrounding the genu of corpus callosum [6]. It is worth noting that the data obtained by the DTV method are not numerous and have a number of methodological limitations. However, even these data allow us to conclude that the white matter pathology plays an important role in the development of the schizophrenia clinical picture [33].

Particular attention in the schizophrenia development is paid to psychosocial theories, that consider the involvement of psycho-traumatic stress factors in the emergence of this disease from a theoretical perspective [1].

According to the concept of Eric Bern [5], each person represents a "set of stereotypes", due to upbringing peculiarities. They form the so-called "life scenario" – an individual life plan that is developed as the survival strategy and which model is laid up in the early childhood. Disorders in schizophrenia are considered as formation of the patient's personality structure in the form of the disease internal clinical picture with strong desadaptative internal introjects of parental figures, which psychotraumatic effect had a constant stimulation by the patient's dysfunctional environment, and a specific vision of reality that served as a function of psychological compensation from the frustrated need for contact with a close relative parental figure.

In such terms the anomalous salience theory combining the neurobiological basis of psychosis and the patient's subjective experience should be also considered. The term "salience" refers to the process by which an external stimulus, after reaching the human consciousness level manages its behavior due to its connection with the reward or punishment, that is, with a dopaminergic system, where dopamine is described as a "neurochemical switch" that transforms the nervous impulses of a neutral stimulus into a motivational-meaningful experience. transposed this concept into the field of psychiatry developing the abnormal salience theory, where appearance of psychotic symptoms is associated with chaotic and stimulus-independent dopamine release in the brain leading to increased attention and excessive importance of many stimuli [19]. In this case the phenomenon of a delusional idea, a delusional interpretation of reality and "perception selectivity" in schizophrenia is explained by the patient's attempt to explain his/her strange feelings and experiences.

Among the biological concepts of the schizophrenia origin the infectious and autoimmune ones can be distinguished. Thus, epidemiological studies confirm the role of the viral infection in the



schizophrenia development to a certain extent. A viral infection of a pregnant woman, diseases having viral etiology in children of up to 5 years significantly increase the risk of schizophrenia. Thus, perinatal influenza infection leads to the limitation of reelin release by neurons regulating the cortico-hippocampal migration of neurons, which causes weakness of those brain structures that are struck by schizophrenia in the first place [13, 22]. The viral hypotheses of the schizophrenia genesis allow both direct effect of neurotropic viruses on neurons, leading to the destruction of these cells, and indirect. The displacement of the specific immunity, which can be observed in many viral infections, can be also seen in schizophrenia. Many experts point out the disbalance in the subpopulation composition of T-lymphocytes with a change in the ratio between the main sub-populations of T-cells, especially in the liquor. This may be evidence of a significant inhibition of both quantitative and functional parameters of the T-cell component of the immune response in schizophrenia [8].

The activation of the humoral component of the immune system is typical of schizophrenia and is manifested by an increase in the content of immunoglobulins of class G [13]. The connection of a number of immunobiological indices with the features of clinical symptoms and the pathological process degree was revealed. Thus, in the schizophrenia pharmacotherapy the normalization of a number of immunobiological indices can be observed, that some authors consider to be an indicator of the patients' reaction to the antipsychotic therapy, a marker of the therapy efficacy [3, 12].

Today, there are a lot of facts suggesting changes of the cellular and humoral immunity in schizophrenia. There are no doubts as to the interconnection of the immune and nervous systems represented by the neurohumoral system, and development of a new scientific direction - psychoneuroimmunology, studying the interaction features of these systems, is not coincidental. The immune system actively affects the central nervous system with cytokines that penetrate through the blood-brain barrier and directly affect the neurons. Astrocytes and microglias use these substances as mediators. The inflammation mediators, penetrating through the blood-brain barrier can assist in the movement of the microglial cells by chemotaxis to neurons with the subsequent release of lysosomal enzymes, resulting in destruction of these neurons. Some cytokines regulate the ability of astrocytes to limit certain effects of the inflammatory response, contribute to restorative processes and cell viability

Based on the analysis of the genetic information, McCarroll and Sikar studied the region containing the C4 gene encoding the complement system protein. Unlike many genes, C4 has a high degree of structural variability: different people have different copies of this gene and the number of its genetic variants. McCarroll and Sikar have developed a new molecular method that allows to characterize the structure of the C4 gene in human DNA samples. They also studied the

activity of the C4 gene in nearly 700 post mortem brain samples. The results of the study show that the structure of the C4 gene (DNA) can predict the activity of the C4 gene (RNA) in the brain of each person. They used information of the genome data analysis of 65 thousand people with and without schizophrenia to make conclusion about the activity of the C4 gene. As a result, researchers found out a significant correlation: in patients with a specific structural form of the C4 gene, the gene expression was increased and, in turn, a higher risk of schizophrenia was observed. The studies have shown that C4 protein plays a key role in the synaptic pruning during the process of the brain structure formation and is essential for functioning of the other protein (C3 component of the complement system), which serves like a kind of marker for elimination of the "marked" synapses. The obtained data also showed that the greater the C4-protein activity in the animal was, the more synapses were removed in its brain at the key moment of the development.

The results of the study help to explain to some extent why the cortex atrophy with fewer synapses is observed in the brain of schizophrenic patients compared to the brain of healthy people. The obtained data also allow to understand one of the reasons for appearance of cognitive dysfunctions in childhood due to the excessive activity of the synaptic pruning processes caused by the increased activity of the C4 component of the complement system.

Conclusions and propsects of further developments

The concept of a multidisciplinary approach to the treatment of schizophrenia spectrum highlights the need for dynamic refinement of diagnostic evaluation on symptomatic, syndromologic, pathophysiological and etiological levels of diagnostics, complex applying of adequate psychopharmatherapy and psychotherapeutic counseling, correlation of possible positive and negative therapeutic pathomorphosis, interaction of used drugs, psychopharmacological anamnesis, as well as at high compliance.

The technical progress of the last decades allows to study schizophrenia spectrum diseases at different levels: biological (genetic, neurochemical, neurophysiological, neuroanatomical, neuroimmunological), psychological (neuropsychological, pathophysiological, researches of the structure of personality and mechanisms of its psychological protection) and social.

For the progress of the future classifications of ICD and DSM, it is necessary to analyze the data of scientific literature and base the classifications on the scientific achievements of evidence-based medicine, which should help to implement these innovations in the form of diagnostic criteria.

The obtained psychoneuroimmunological data of the normalization of a number of immunobiological parameters can explain their connection with the features of clinical symptoms and the degree of pathological process in the pharmacotherapy of schizophrenia, which can be an indicator of the patients' reaction to antipsychotic therapy and serve as a marker for the therapy effectiveness.

Subsequent studies in this direction will reduce ambiguous and controversial data, optimize the results of diagnosis and treatment of schizophrenic spectrum diseases.

List of references

- 1. Abramov V.A. Personality-oriented psychiatry: value-humanist approaches/ V.A. Abramov, O.I. Osokina, G.G. Putiatin. Donetsk: Kashtan, 2014. 296 p.
- 2. Baiano, M., David, A., Versace, A. [et al.] Anterior cingulated volumes in schizophrenia: a systematic review and a meta-analysis of MRI studies // Schizophrenia Researches. 2007. P. 1–12.
- 3. Balashov A.M. Prospects of Genetics and Pharmacogenetics in Psychiatry/ A.M. Balashov // Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2006. V. 8. p. 4-10.
- 4.Belluck P., Carey B. Psychiatry`s guide is out of touch with science, experts say // New York Times. 2013. №5. P. 25-29.
- 5. E. Berne Games People Play: The Psychology of Human Relationships. Games People Play: The Psychology of Human Destiny. / E. Bern M.: Progress, 1988. 400 p.
- 6. Burns J., Job D., Bastin M.E., Whalley H., Macgillivray T., Johnstone E.C., [et al.] Structural disconnectivity in schizophrenia: a diffusion tensor magnetic resonance imaging study // British Journal of Psychiatry. 2003. №12. P.35-39.
- 7. C. Gaser, I. Nenadic, H.-P. Volz1, C. Büchel and H. Sauer Neuroanatomy of 'Hearing Voices': A Frontotemporal Brain Structural Abnormality Associated with Auditory Hallucinations in Schizophrenia // Cerebral Cortex. 2004. №14. P. 91-96.
- 8. Csernansky J. [et al.] Abnormalities of thalamic volume and shape in schizophrenia // Am J. Psychiatry. 2004. №161. P. 896-902.
- 9. Davis J. M. A Meta-analysis of the Efficacy of Second-Generation Antipsychotics / J. M. Davis, N. Chan, I. D. Glick. // Archives of General Psychiatry. 2003. V. 60, № 6. P. 553-564.
- 10. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. (DSM-5). American Psychiatric Association. Washington DC. 2013.
- 11. Dobrokhotova T.A. Neuropsychiatry / T.A. Dobrokhotova M.: BINOM. 2006 304 p.
- 12. Gorobets L.N. Neuroendocrine dysfunctions and neuroleptic therapy / L.N. Gorobets M.: PH "MEDPRAKTIKA-M", 2007 312 p.
- 13. Harvey Ph. [et al] Negative symptoms and cognitive defects: what is the nature of their relationship // Schizophrenia Bulletin. 2006. V. 32. P. 250-258.
- 14. Heike Tost, Tajvar Alam, Andreas Meyer-Lindenberg Dopamine and Psychosis: Theory, Pathomechanisms and Intermediate Phenotypes // Neuroscience. 2010. №5. P. 689–700.
- 15. Howes D. O. The dopamine hypothesis of schizophrenia: version III—the final common pathway

- / D. O. Howes, S. Kapur. // Schizophrenia Bulletin. 2009. V. 35, № 3. P. 549-562.
- 16. Javitt D.C. Glutamate as a therapeutic target in psychiatric disorders / D. C. Javitt. // Molecular Psychiatry. $-2004. V.~9, N_2~11. P.~984-997.$
- 17. Kaplan G. B. Brain circuitry and signaling in psychiatry./ G. B. Kaplan, R. P.Hammer jr.. Washington, DC.: American Psychiatric Publishing Inc., 2002. 266 p.
- 18. Kapur S. Dopamine in patophysiology and treatment of schizophrenia / S. Kapur, Y. Lecrubier. L.: Martin Dunitz, Taylor&Francis Group. 2005. 232 p.
- 19. Kapur S, Mizrahi R, Li M. From dopamine to salience to psychosis-linking biology, pharmacology and phenomenology of psychosis. Schizophrenia Research. 2005. V. 79. P. 59–68.
- 20. Kubicki M, Westin CF, Maier SE, Frumin M, Nestor PG, Salisbury DF [et al.] Uncinate fasciculus findings in schizophrenia: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study // American Journal of Psychiatry. 2002. V. 159, №5. P. 813–820.
- 21. Laruelle M. The role of endogenous sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: Implications from recent brain imaging studies / Laruelle M. // Brain Research Reviews. 2000. V. 31, № 1-2. P. 371-384.
- 22. Lawrie S., McIntosh A. Schizophrenia (Part 2). / Lawrie S., McIntosh A. M.: Media Sfera. 2003. p. 971-1001.
- 23. Lewis D. A. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia / D. A. Lewis, T. Hashimoto, D. W.Volk. // Nature Reviews Neuroscience. 2005. V. 6. P. 312-324.
- 24. Lieberman J. A. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia / J. A. Lieberman, T. S. Stroup, J. P. McEvoy et al. // New England Journal of Medicine. 2005. V. 353, № 12. P. 1209-1223.
- 25. Lieberman J. A. Provocative tests with psychostimulant drugs in schizophrenia / J. A. Lieberman, J. M. Cane, J. Alvir. // Psychopharmacology. 1987. V. 91, № 4. P. 415-433.
- 26. Lisman J. A. Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia / J. E. Lisman, J. T. Coyle, R. W. Green et al. // Trends in Neuroscience. 2008. V. 31, N_2 5. P. 234-242.
- 27. Maj M. The DSM-5 approach to psychotic disorders. Is it possible to overcome the «inherent conservative bias»? // Schizophrenia Researches. 2013. N = 10. P. 132-138.
- 28. Manschreck T. C. The CATIE schizophrenia trial: results, impact, controversy / T. C. Manschreck, R. A. Boshes. // Harvard Review of Psychiatry. 2007. V. 15, № 5. P. 245-258.
- 29. Marek Kubicki, Robert McCarley, Carl-Fredrik Westin, Hae-Jeong Park, Stephan Maier, Ron Kikinis,b Ferenc A. Jolesz, and Martha E. Shentona. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia // Psychiatric Researches. 2007. V. 41.



- P. 15-30.
- 30. Möller H-J. Development of DSM-V and ICD-11: Tendencies and potential of new classifications in psychiatry at the current state of knowledge // Psychiatry Clinic Neuroscience. 2009. №63. P. 595–612.
- 31. Morbidity rate of mental disorders and activities of psychiatric institutions in Ukraine in 2011 K.: Ministry of Public Health of Ukraine, SI "Center of Medical Statistics", 2012.
- 32. Nesvag, R., Lawyer, G., Varnas, K., et al., 2008. Regional thinning of cerebral cortex in schizophrenia: effects of diagnosis, age and antipsychotic medication // Schizophrenia Reserches. V.98. P. 16–28.
- 33. Palaniyappana L., Guo S., Liddlea P. F. and Fenga J., 2016. Dynamic cerebral reorganization in the pathophysiology of schizophrenia: a MRI-derived

Pscychiatric Magazine. - V. 17 - No. 2 (63). - 2013. - p. 60.

- 36. Scherk, H., Falkai, P. Effects of antipsychotics on brain structure // Psychiatry. 2006. №19. P. 145–150.
- 37. Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium / Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci // Nature. 2014. № 5. P. 421–427.
- 38. Schmitt A., Weber-Fahr W., Jatzko A., Tost H., Henn F.A., Braus D.F. Current overview of structural magnetic resonance imaging in schizophrenia // Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie. 2001. V. 69, №3. P. 105-115.
- 39. Shmukler A.B. Modern Approaches to the Diagnostics of Schizophrenia and Schizophrenia-Related Disorders (DSM-5 Concept) // P.B. Gannushkina Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2013. No. 05. p. 10-15.
- 40. Smulevich A.B. Schizophrenia or a group of endogenous diseases? History and Modernity. / A.B. Smulevich // S. S. Korsakov Magazine of Neurology and Psychiatry. 2015. No. 8. p. 4-12.
- 41. Spollen J. J. Neurobiology of schizophrenia. [electronic resource] / J. J. Spollen. // MedscapeCME. 2002. Access mode : http://cme.medscape.com/viewarticle/436396.
- 42. Stain D. J. Evidence-based psychopharmacology / D. J. Stain, B. Lerer, S. Stahl. N.Y.: Cambridge University Press. 2005. 362 p.
 - 43. Stahl S. M. Stahl's essential

- cortical thickness study // Psychological Medicine. 2016. №1. 14 p.
- 34. Pedak A.A. Neuro-psychiatric and clinical-psychophysiological aspects of the interhemispheric asymmetry in schizophrenia in the process of lateral electro-analgesia of the brain // Materials of the scientific-practical conference with the participation of international specialists: "Current issues of modern psychiatry, narcology and neurology" / According to the general editorship of the prof. V. Sh. Ponomarev. Kharkiv, 2014. p. 85-88.
- 35. Pedak A.A. Summary-directed psychopharmacological effect or polypragmasy the basis of the current approach to the mental disorder therapy: Materials of the scientific-practical conference with international participation "Integration of psychiatry, psychotherapy and psychology into modern medicine", June 6-7, 2013, Gaspra, Crimea // Tavria psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 3-rd edition / S.M. Stahl. NY.: Cambridge University Press. 2008. 1117 p.
- 44. Stöber G. Schizophrenia: from the brain to peripheral markers. A consensus paper of the WFSBP task force on biological markers / G. Stöber, D. Ben-Shachar, M. Cardon et al. // The World Journal of Biological Psychiatry. − 2009. − V. 10, № 2. − P. 127-155
- 45. Tandon R. Schizophrenia and other psychotic disorders in DSM-5: Clinical implications of revisions from DSM-IV // Clinical Schizophrenia Related Psychoses. 2013. №3. P. 16–19.
- 46. Tzschentke T. M. Pharmacology and behavioral pharmacology of the mesocortical dopamine system / T. M. Tzschentke. // Progress in Neurobiology. -2001.-V.63, No.3.-P.241-320.
- 47. Vita, A., De Peri, L., Silenzi, C. [et al.] Brain morphology in firstepisode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies // Schizophrenia Researches. 2006. V. 82. P. 75–88.
- 48. Walter Henrik. Functional visualization in psychiatry and psychotherapy / Walter Henrik M.: AST: Astrel: Poligrafiztat. 2010 p. 416
- 49. Weinberger, D.R., McClure, R.K. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? // Psychiatry. 2002. №59. P. 553–558.



Мамедов А.М., Джамалов Ф.Х., Алиев Ш.Х., Эйвазова К.А., Рамазанов Дж.Н., Султанов А.П.

Кафедра хирургических болезней-III Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЦЕПЦИИ К ИНТЕРЛЕЙКИНУ-2 ПРИ ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Аннотация: Иммуногистохимически изучены «CD25»-позитивные клетки в дне язвы, периульцерозных и отдаленных зонах стенки при гастро-дуоденальных язвах без кровотечения и с кровотечением. У пациентов с язвенным кровотечением во всех рассмотренных зонах гастральной и дуоденальной мукозы плотность распределения «CD25»-позитивных перивазальных и «отростчатых» (антиген-представляющих) клеток, но не лимфоцитов, плазмацитов и макрофагов, в 2,0-2,2 раза превосходит аналогичный показатель у больных без кровотечения. Выполнен корреляционно статистический анализ между «CD25»-позитивностью и язвенным кровотечением. Доказано, что количество «CD25»-позитивных перивазальных клеток во всех зонах достоверно и прямо-пропорционально коррелирует с кровотечением, что следует рассматривать как проявление патогенетического значения интерлейкина-2 и его клеточно-тканевого рецептора «CD25» при ульцерогенезе и гастро-дуоденальных язвенных кровотечениях.

Введение. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (ЯБЖДК) не теряет своей актуальности. Несмотря на достижения в изучении этиологии и патогенеза болезни, внедрение более информативных методов диагностики и прогнозирования, успехи в консервативной терапии, частота осложнений ЯБЖДК остается высокой [2, 8, 1]. Среди осложнений гастро-дуоденальных язв особое место занимают кровотечения, частота которых не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту [11, 2].

Степень клинической тяжести кровотечений при ЯБЖДК, наряду с комплексом других факторов, может быть обусловлена также морфо-функциональным состоянием локального гастро-дуоденального иммунного аппарата, в том числе - клеточно-тканевых комплексов, реагирующих на молекулы интерлейкина-2 (ИЛ-2) — важнейшего иммуномодулятора с широким спектром физиологического действия [3, 9].

Среди методов морфологической идентификации продуцентов и мишеней ИЛ-2 в различных органах надёжными результатами отличается иммуногистохимическое определение «CD25» - гликопротеина; клеточно-тканевого рецептора а-цепи интерлейкина-2 человека. Путем анализа сродства различных клеток и тканевых структур к «CD25» можно оценить также степень их насыщенности отмеченным интерлейкином. Несмотря на всё возрастающее число сообщений о применении «Ронколейкина» - рекомбинантного интерлейкина-2, аналога эндогенного ИЛ-2, в профилактике и терапии ЯБЖДК [3, 6, 9, 4, 7], степень насыщенности ИЛ-2 различных клеточных типов в зоне язвы, периульцерозных и отдаленных участках гастро-дуоденальной стенки остаётся неизученной. Кроме того, практически нет сведений о возможной корреляции количества и функциональной активности «CD25»- позитивных клеток со степенью клинической тяжести гастро-дуоденальных язвенных кровотечений.

и методы Контингент исследования составлен 72 пациентами ЯБЖДК и разделен на 2 группы: I. «Группа сравнения» - 32 больных с ЯБ, не осложнившейся кровотечением; II. «Основная клиническая группа» - 40 больных с первичными и рецидивными язвенными кровотечениями. В группе сравнения -23 мужчины и 9 женщин в возрасте 28,0-56,0 л.; с локализацией язвы в пилорической части желудка – 8, в луковице 12-перстной кишки – 18; с мультифокальными язвами в обоих регионах - 6. В данной группе изучены гастро-дуоденальные биоптаты с охватом слизистой оболочки и подслизистой основы, взятые при эндоскопическом исследовании. В основной клинической группе – 29 мужчин и 11 женщин в возрасте 29,0-59,0 л.; с локализацией язвы в пилорической части - 11, в 12-перстной кишки мультифокальными язвенными очагами в обоих регионах - 7 больных. В указанной группе оперативные вмешательства проведены по поводу гастро-дуоденальных кровотечений с 1-й степенью клинической тяжести кровотечения - у 10 (по классификации В.И. Стручкова); со 2-й степенью – у 24-х и с 3-й степенью – у 6 пациентов. В основной клинической группе объектами исследования послужили как биоптаты, так и резецированные части желудка и луковицы 12-перстной кишки.



периульцерозных, Состояние дна язвы, отдаленных зон стенки желудка и 12-перстной кишки оценено гистологически, гистохимически и морфометрически. «CD25»-позитивные клетки идентифицированы на криомикротомных срезах толщиной 7,0-9,0 мкм, изготовленных из тканевых блоков, фиксированных на твердой углекислоте («сухом льду»). Для иммуногистохимического выявления рецептора ИЛ-2 применена авидинбиотиновая технология c применением моноклональных мышиных антител к рецептору интерлейкина-2 человека (NCL-CD25) клона Тu69 («Novo Castra»). Контроль достоверности реакции на параллельных срезах, нагретых до 70,0°С. При гистологических, гистохимических иммуногистохимических окрашиваниях срезов за основу взяты соответствующие методические руководства и указания [14, 12, 13].

Микропрепараты исследованы в светооптическом микроскопе Leica DMB с видеосистемой Sony SSC-DC50P YS-W150. Для количественных оценок использовали видео-анализатор изображений, дигитайзер Watcom и специализированную векторную программу «Canvas» для Windows.

Показатели плотности распределения «CD25»-позитивных клеток (число позитивных клеток на 1мм^2 среза) обработаны вариационной статистикой с вычислением средней арифметической и ее средней ошибки (X±sx) при уровне доверительной вероятности P=0,95 (p≤0,05) [10].

корреляционно-статистические Проведены параллели между степенью клинической тяжести гастро-дуоденального кровотечения («наличие кровотечения» как отдельный критерий дополнительно 3 показателя степени клинической тяжести) и плотностью отдельных популяций «CD25»-позитивных клеток показателей) посредством методов статистики для непараметрических критериев (двухфакторным и многофакторным анализами). Достоверность связей оценена коэффициентом корреляции (r) и критерием Пирсона (χ²) при уровне доверительной вероятности Р=0,95 (р≤0,05) [5, 10].

Результаты исследования. Установлено, что «CD25»-позитивные клетки в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки представлены лимфоцитами, плазмацитами, макрофагами, различ-«отростчатыми» (антиген-представляющими) клетками и перивазальными клетками в соединительно-тканном каркасе дуоденальной стенки. Позитивность во всех случаях - мембранного, но не цитоплазматического и ядерного характера. Большая часть позитивных клеток находится в собственной пластинке слизистой оболочки (56.0 - 78.0%) от общей популяции). Далее в убывающем порядке следуют каркас послизистой основы, межмышечные волокнисто-сосудистые прослойки, каркас серозы, а также эпизодически – выстилка слизистой оболочки, шеечная часть желез и крипт. Отмеченных клеток особенно много в диффузных инфильтратах и вокруг мелких сосудов в собственной пластинке слизистой оболочки.

Эпителиальные клетки различных гастро-дуоденальных желез, крипт и выстилки при соотвествующем окрашивании «CD25»-негативны. При этом в толще выстилки и желез у больных обеих групп найдены отдельные мембран-позитивные сферические или отростчатые клетки, соответствующие лимфоцитам и антиген-представляющим клеткам. Последние расценены нами как «интраэпителиальные «CD25»-иммуноциты».

В целом, «CD25»-позитивных клеток статистически достоверно больше в гастральной мукозе, чем в дуоденальной (p \square 0,015).

Суммарная плотность распределения «CD25»-позитивных клеток по всем сопоставленным зонам статистически достоверно выше у больных основной клинической группы (р 0,041). Данное обстоятельство, возможно, связано с угнетением секреции интерлейкина-2 различными иммуноцитами, из-за чего большая часть рецепторов остается не связанной и поддается светооптическому определению.

Касательно отдельных субпопуляций позитивных клеток. У больных группы сравнения во всех зонах среди позитивных клеток количественно преобладают «малые» лимфоциты. Далее в убывающем порядке следуют плазмациты, «отростчатые» антиген-представляющие клетки, макрофаги и перивазальные клетки. При этом разница между показателями плотности их распределения во всех зонах, за исключением отдаленных участков в дуоденальной мукозе, достоверна (р□0,044).

У больных основной клинической группы общая тенденция в распределении субпопуляций позитивных клеток сохранена (лимфоциты — плазмациты — отростчатые клетки — макрофаги - перивазальные клетки). Вместе с тем, в отличие от группы сравнения, разница в количественном содержании отдельных субпопуляций «CD25»-позитивных клеток недостоверна (p>0,056; 0,054; 0,53, 0,051).

Установлено, что у пациентов с язвенным кровотечением во всех рассмотренных зонах гастральной и дуоденальной мукозы плотность распределения «CD25»-позитивных перивазальных и «отростчатых» (антиген-представляющих) клеток, но не лимфоцитов, плазмацитов и макрофагов, в 2,0-2,2 раза превосходит аналогичный показатель группы сравнения ($p \square 0,019$ — при язвах желудка и $p \square 0,011$ — при язвах луковицы 12-перстной кишки).

Выявлена достоверная прямая корреляционная связь между количеством «CD25»-позитивных перивазальных клеток и степенью клинической тяжести кровотечения у больных ЯБЖДК. Так, при I степени клинической тяжести язвенного кровотечения отмеченная связь слабая (р \bigcirc 0,049; r=0,22; \bigcirc 2=5,7), при II степени – умеренная (р \bigcirc 0,042; r=0,44; \bigcirc 2=6,9), а при III степени - умеренная или умеренно-сильная (р \bigcirc 0,036; r=0,53; \bigcirc 2=11,7).

Подобной упорядоченной достоверной корреляции численности «CD25»-позитивных «отрост-

чатых» (антиген-представляющих) клеток со степенью клинической тяжести гастро-дуоденальных язвенных кровотечений нет, хотя и прослежена достоверная прямо-пропорциональная слабой интенсивности зависимость между соответствующими показателями плотности в дне язвы, периульцерознах зонах и наличием кровотечения как непараметрического критерия (р \square 0,046; r=0,26; \square 2=5,7).

Обсуждение полученных данных. Итак, часть лимфоидно-плазмацитарных клеток, макрофагов, «отростчатых» антиген-представляющих клеток, а также - популяция особо-специализированных перивазальных клеток в гистоструктурах стенки желудка и луковицы 12-перстной кишки обладает комплексом мембранных рецепторов к а-цепи молекулы интерлейкина-2. Отмечена преимущественная локализация позитивных клеток в толще дна и периульцерозных зонах гастро-дуоденальной мукозы и субмукозы, особенно — вблизи мелких артерий, вен, капиллярных петель или в тесном контакте с микрососудами.

Судя по светооптическим признакам, большинство «CD25»-позитивных перивазальных клеток может быть отнесено к так называемым адвентициальным клеткам артериол, прекапилляров, капилляров и посткапиллярных венул. Выявленная нами достоверная прямо-пропорциональная корреляционная связь между количеством «CD25»позитивных перивазальных клеток и клинической тяжестью кровотечения диктует необходимость более детального изучения возможного патогенетического значения ИЛ-2 и его клеточно-тканевого рецептора «CD25» при гастро-дуоденальных язвенкровотечениях. Успешное решение отмеченной задачи создало бы также соответствующие предпосылки более рационального и эффективного применения ронколейкина в клинической практике. Оптимизация применения ронколейкина же может способствовать, во-первых, коррекции синтеза интерлейкина-2 эндогенными продуцентами, а, во-вторых - повысить его эффективность в профилактике гастро-дуоденальных язвенных кровотечений.

Заключение. Количество иммуногистохимически «CD25»-позитивных перивазальных клеток в дне, периульцерозных и отдаленных зонах гастродуоденальной стенки статистически достоверно и прямо-пропорционально коррелирует с язвенным кровотечением. Данное обстоятельство следует рассматривать как проявление патогенетического значения интерлейкина-2 и его клеточно-тканевого рецептора «CD25» при ульцерогенезе и гастро-дуоденальных язвенных кровотечениях.

Литература

- 1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., «Триада-Х», 1998. 496 с.
- 2. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение):

- Руководство для врачей. М., ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
- 3. Егорова В.Н., Смирнов М.Н. Новые возможности иммунотерапии с использованием Ронколейкина[®] рекомбинантного интерлейкина-2 человека. Терра Медика Нова. 1999. №2. http://www.ropnet.ru/newcom/pol-pola/terra/99/992 15.htm.
- 4. Завада Н.В., Седун В.В. Иммунотерапия Ронколейкином у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. Тезисы докл. «Объединённый иммунологический форум». Russian J. Immunol. 2004. Vol. 9. Suppl. 1. P. 276.
- 5. Кактурский Л.В. Корреляционный анализ таблиц сопряжённости. Архив патологии, 1980, т. 42, № 3, с. 78-80.
- 6. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Зигинова Т.М., Ларина Н.А. Иммунокорригирующая терапия Ронколейкином осложнённых гастродуоденальных язв. Матер. междунар. конгр. хирургов «Новые хирургические технологии и избранные вопросы клинической хирургии». Петрозаводск, 2002. Т.ІІ. С. 66-69.
- 7. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Зигинова Т.М., Ларина Н.А. Значение иммунокоррекции Ронколейкином в профилактике и лечении послеоперационных осложнений прободных гастродуоденальных язв. Матер. Х ежегод. итог. науч.-практ. конф. по экстренной хирургии. Петрозаводск, 2005. С.10-11.
- 8. Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2005. №1. С. 58-64.
- 9. Попов Е.А., Назаров В.Е. Влияние применения Ронколейкина на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с различными вариантами течения язвенной болезни 12-перстной кишки. Цитокины и воспаление. 2002. Т.1. №2. С 37.
- 10. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб, ВмедА, 2002. 266 с.
- 11. Church N., Palmer K. Ulcers and nonvariceal bleeding. Endoscopy. 2003. Vol. 35. P. 22-26.
- 12. www.ihcworld.com/_protocols/antibody_prot ocols/cd25_novocastra.htm
 - 13. www.immunohistochemistryprotocols.com.
- 14. Mikel U.V. (Editor). Advanced Laboratory Methods in Histology and Pathology. AFIP, Washington, DC, 1994. 254 p.

Информация об авторах:

Эйвазова Камаля Аликрам гызы — старший лаборант кафедры хирургических болезней-III Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан.

Гасанов Ильгар Алихан оглы — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клинической гистологии и цитологии Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан.



Исмайлов И.С., Мамедьярова И.А, Ачилов А.А., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В.

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку. ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва

ДИНАМИКА СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – заболевание миокарда, характеризующееся развитием дилатации полостей сердца (без увеличения толщины стенок) со снижением систолической функции левого и правого желудочков и наличием диастолической дисфункции различной степени [1]. Основным диагностическим критерием ДКМП считается снижение фракции выброса левого желудочка ниже 45% и размер полости левого желудочка в диастолу более 6 см [2] Для ДКМП характерно развитие прогрессирующей сердечной недостаточности, нарушения сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболий, внезапной смерти, при этом клинические симптомы у больных с ДКМП не отличаются от таковых у пациентов с сердечной недостаточностью другой этиологии [3]. А для комбинированного медикаментозного лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) у данной категории больных на сегодняшний день в основном применяются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина ЫЫ, β-адреноблокаторы (БАБ), диуретики, антогонисты альдостерона, сердечные гликозиды [4].

Анализ литературных данных показывает, что несмотря на существующие успехи в области медикаментозного лечения [1,5,6,7], ДКМП по-прежнему остается одной из частых причин инвалидизации и смертности больных с сердечно-сосудистой патологией [8]. Десятилетняя выживаемость больных с ДКМП в среднем составляет 15-30%. В частности, по данным Зотовой Л.А. при наблюдении 105 пациентов с установленным диагнозом ДКМП трехлетняя выживаемость составила 40% - 42 человека, годичная смертность – 20% [9].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение и оценка состояния показателей кардиогемодинамики на фоне комплексной медикаментозной терапии у больных с ДКМП.

Материал и методы исследования

В исследования включены 141 больных с ДКМП в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 47,6 \pm 5,6 лет), в том числе мужчин – 116 (82,3%), женщин – 25 (17,7%), получивших комплексную медикаментозную терапию в условиях учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета и клинических базах ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России».

Больные включались в исследование при полном соответствии с современными диагностическими критериями. Диагноз «дилатационная кардиомиопатия» верифицировался больным с дилатасердца некоронарогенного цией полостей происхождения, увеличенными размерами сердца (конечный диастолический размер левого желудочка – КДР ЛЖ > 6.0 см) без признаков коронарного атеросклероза. Определение функционального класса (ФК) ХСН проводилось согласно Российским национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН от 2010 года [1]. По ФК больные с ДКМП распределялись следующим образом: $2 \Phi K - 96 (68,1\%)$ больных; $3 \Phi K$ -31 (22,7%) больных; 4 ФК -14 (9,9%) больных.

Критерии исключения ДКМП явились: артериальная гипертензия (АД > 160/100 мм рт. ст.), документированная и подтвержденная повторными измерениями и/или наличием поражения органов-мишеней, ИБС (обструкция более 50% диаметра главной коронарной артерии), хроническое употребление алкоголя (ежедневно более 40 г этанола в сутки женщинами и более 80 г мужчинами в течение 5 лет и более, с ремиссией ДКМП после 6 месяцев абстиненции), системные заболевания, перикардиты, легочная гипертензия, врожденные пороки сердца, длительные или пароксизмальные суправентрикулярные аритмии.

Все больные по показаниям получали фармакотерапию, включающую бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторами АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина ІІ, сердечные гликозиды, антагонисты альдостерона и диуретики, антиаритмические средства и антикоагулянты. Рациональная фармакотерапия подбиралась по показаниям с учетом клинико-функционального состояния больных. При появлении побочных эффектов лекарственных препаратов, доза лекарственных препаратов титровалась до исчезновении побочных эффектов [10].

Из 141 больных 50 больных с верифицированным диагнозом ДКМП наблюдали в течении 12 месяцев. Больные принимали дифференцированную поддерживающую медикаментозную терапию. Больные были включены в исследование не менее, чем через 3 месяца после подбора поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии. В этом периоде на 5-ти этапах (через 1,3,6,9,12 месяцев наблюдения) проводили тщательное клинико-функциональное исследование и их результаты учитывались как исходные данные. Средний

возраст этих больных составлял 42.6 ± 2.8 лет. Мужчин было 41 (82%), женщин - 9 (18%).

Для определения нормальных значений изучаемых показателей были исследованы 20 практически здоровых людей.

Методы обследования больных включали: стандартное клиническое обследование (опрос, физикальное обследование, клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи); регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях с определением частоты сердечных сокращений (ЧСС); эхокардиографическое исследование с определением основных показателей кардиогемодинамики (конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР) левого желудочка (ЛЖ), процент укорочения передне-заднего размера ЛЖ (% ΔS), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, передне - задний размер и объем левого предсердия (ЛП), холтеровское мониторирование ЭКГ; тест 6-ти минутной ходьбы и/или велоэргометрическая проба по методике ступенчатообразно возрастающих нагрузок с обязательным условием постоянного контроля за ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, артериального давления (АД) и состояния больного.

Полученные в ходе исследования количественные показатели подвергнуты тщательной статистической обработке на персональном компьютере. Определяли значения среднего арифметического (М), стандартного отклонения (δ), а также ошибку среднего арифметического (м). Достоверность различий полученных данных в процессе лечения оценивали при помощи критериев Стьюдента. За достоверные принимали отличия при P<0.05.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам лечения и исходу болезни на фоне лечения, с учетом общего состояния больных, были определены следующие группы: с улучшением клинического состояния и увеличением толерантности к физической нагрузке – 89 (63,1%) больных; без эффекта – 32 (22,7%) больных; с ухудшением клинического состояния – 20 (14,2%) больных.

32 больным был имплантирован аппарат CRT-ICD, из них улучшение наблюдалось у 26 больных, у оставшихся 6-ти улучшений не наблюдалось. При этом мы исходили из того, что внезапная сердечная смерть (ВСС) в семейном анамнезе, неустойчивая желудочковая тахикардия по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, конечный диастолический размер ЛЖ >70 мм или фракция выброса <30%, частые обмороки при ДКМП являются показанием для установки имплантируемого кардиовертерадефибрилятора, а в качестве метода первичной профилактики ВСС ИКД имеет преимущества по сравнению с применением амиодарона у пациентов с кардиомиопатиями неишемической этиологии и асимптомными неустойчивыми желудочковыми тахикардиями [11].

Смертельный исход наблюдался у 7 больных, что составляет 4.96% случаев от общего количества больных.

Как видно из таблицы 1 на исходном этапе у больных с ДКМП по сравнению со здоровой группой (норма) отмечались достоверное увеличение размеров левого желудочка и левого предсердия. В частности, КДР и КСР левого желудочка были увеличены сооствественно на 23,6 % и 75 %, что сопровождалось снижением процента укорочение передне-заднего размера левого желудочка на 53,5%, при этом размер левого предсердия составил на 43,8% больше нормы. Одновременно при незначительном увеличении ЧСС, АДср составило на 7,6 % (р<0,001) ниже нормы.

Таблица 1. Размеры левого желудочка и левого предсердия, среднее АД и ЧСС у здоровых (норма) и больных с ДКМП. (М±м)

Группы обследованных	Показатели				
	КДР см	КСР см	%ΔS	ЛП см	АДср. мм рт.ст.
Здоровые (Норма)	5.5 ± 0.1	3.2 ± 0.2	38.1±1,7	3.2 ± 0.1	$94.7 \pm 1,3$
Больные с ДКМП	$6.8 \pm 0,1***$	$5.6 \pm 0.1***$	17.7 ± 1,4***	$4.6 \pm 0,1***$	87.5 ±1,1***

Примечание: *** p<0,001 достоверности различий по сравнению с нормой

Аналогичные изменения претерпевали объем левого желудочка и левого предсердия: КДО и КСО левого желудочка и объем левого предсердия составили больше нормы сооствественно на 115,6%,

204 % и 112%, выявлено уменьшение ФВ левого желудочка на 30,9%, изменения которых оказались статистически достоверными (Таб.2).

Габлина 2

Показатели объема левого желудочка и фракции выброса у здоровых (норма) и больных с ДКМП $(M\pm m)$

Группы исследования	Показатели		
	КДО мл	КСО мл	ФВ %
Здоровые (Норма)	115.8 ± 7.0	49.6 ± 4.0	57.3 ± 1.6
Больные с ДКМП	249.7 ± 7,8***	$150.8 \pm 7.7***$	39.6 ± 1,4***

Примечание: *** P < 0.001 достоверность различий по сравнению с нормой

Анализируя вышеизложенное можно заметить, что у больных с ДКМП имеет место выраженные нарушения систолической функции и сократимости левого желудочка сердца, что согласуется с данными литературы (1,4,10).

Комплексные наблюдения и исследования проведенные у 50-ти больных с ДКМП получивших

поддерживающую медикаментозную терапию в течение 12-ти месяцев выявили весьма характерные изменения показателей кардиогемодинамики. В частности, размеры левого желудочка и левого предсердия на всех этапах исследования имели тенденцию к увеличению, при этом к 9-му месяцу и к концу года рост размеров стал более существенным и статистически достоверным (таб.3).

Таблица 3 Динамика размеров левого желудочка и левого предсердия у больных ДКМП на этапах наблюдения(М±м)

Длительность наблюдения	Показатели		
	КДР см	КСР см	%ΔS
Исход	6.8±0,1	5.6±0,1	17.7±1.4
∆ через 1 мес	0.11±0.11	0,10±0,11	-0.20±1,1
∆ через 3 мес	0,12±0,10	0,15±0,11	-0.80±1,2
∆ через 6 мес	0,15±0,11	0,12±0,10	-0.10±1,1
∆ через 9 мес	0,26±0,12 *	0,31±0,13 **	-2.70±1,2 *
∆ через 12 мес	0,31±0,14 *	0,39±0,15 **	-2.50±1,1 *

Примечания: *-P<0.05; **-P<0.01 достоверность различия по сравнению с исходным состоянием

Анализ полученных данных показал, что КДО и КСО левого желудочка, а также ОЛП в течение первых 3-х месяцев имели слабую тенденцию к уменьшению, однако в дальнейшем наметилась отрицательная динамика, и к 9-му месяцу, и к концу года увеличились, изменения которых оказались статистически достоверными, при малозаметных

колебаниях ФВ левого желудочка (таб.4). То есть, на фоне поддерживающей фармакотерапии сократительная и насосная функция, хотя и снизилась незначительно, однако размеры ЛЖ и ЛП продолжали увеличиватся, что свидетельствует об ухудшении показателей кардиогемодинамики.

Таблица 4 Динамика объемных показателей и фракции выброса у больных ДКМП на этапах наблюдения(М±м)

Длительность наблюдения	Показатели		
	КД0 мл	КСО мл	ФВ %
Исход	249.7±7.8	150.8±7.7	39.6±1.4
∆ через 1 мес	-5.21±3.11	-4.93±2.68	0.70±1.1
∆ через 3 мес	-7.32±4.21	-2.86±2.01	0.80±1,2
∆ через 6 мес	8.15±4.81	5.74±3.46	-0.39±1,1
∆ через 9 мес	10.2±4.72*	7.53±3.21**	-0.80±1,2
∆ через 12 мес	9.70±4,54*	8.69±3.56**	-0.39±1,1

Примечания: *p < 0.05, **p < 0.01 достоверность различия по сравнению с исходным состоянием

Таким образом, можно приди к выводу, о том, что комплексная медикаментозная терапия у больных ДКМП в краткосрочном периоде оказывает некоторый положительный эффект. Однако, динамическое наблюдение в течении 12 месяцев показывает, что показатели кардиогемодинамики в динамике ухудшаются, несмотря на прием поддерживающей медикаментозной терапии. Следовательно, ДКМП являясь весьма актуальной проблемой современной кардиологии, требует к себе пристальное внимание, в тоже время многие аспекты

диагностики и лечения данной патологии, в том числе вопросы оптимизации патогенетической терапии ждут своего решения.

Литература

1. Абельдяев Д.В., Аничков Д.А., Бабадаева Н.М. и др. / Под ред. Н.А.Шостак Руководство по неишемической кардиологии / - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 448 с

2Алиметов С.Н., Ибрагимова Ш.С., Гамбарова В.А. Современные взгляды на этиопатогенез и



некоторые вопросы лечения кардиомиопатий./ Azərbaycan Tibb Jurnalı 2010, №2, стр. 153 – 155.

- 3. Xu Q., Dalic A., Fang L., Kiriazis H. et al. Myocardial oxidative stress contributes to transgenic 2-adrenoceptor activation-induced cardiomyopathy and heart failure // Br J Pharmacol. 2011 Mar;162(5):1012-28
- 4. Нурмаханова Ж.М., Мусаев А.Т., Бедельбаева Г.Г. и др. Современные подходы лечения хронической сердечной недостаточности у больных с дилатационной кардиомиопатией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 10-3. С. 388-392.
- 5. Cioffi G., Tarantini L., De Feo S., Pulignano G. et al. Dilated versus nondilated cardiomyopathy in the elderly population treated with guideline-based medical therapy for systolic chronic heart failure // J Card Fail. 2004 Dec;10(6):481-9.
- 6. Халилов А.Н., Бахшалиев А.Б., Кахраманова С.М., Ахмедов Т.М. Эффективность использования

- различных лечебных режимов при дилатационной кардиомиопатии. Sağlamlıq-2009. №8 Baku, стр. 190 193
- 7. Yeoh T., Hayward C., Benson V. et al. A randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in early familial dilated cardiomyopathy // Heart Lung Circ. 2011 Sep;20(9):566-73
- 8. Зотова Л.А. Дилатационная кардиомиопатия: современный взгляд на заболевание. Современный медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова, №1, 2013 г., с. 151-157
- 9. Зотова Л.А. Прогноз у пациентов с дилатационной кардиомиопатией по результатам трехлетнего наблюдения. Жур. «Медицина и образование в Сибири», № 2 2012 г.
- 10. Мухин Н., Моисеев С., Лебедева М. и др. Тяжелая хроническая сердечная недостаточность как ведущее проявление дилатационной кардиомиопатии // Врач. 2006. № 12. С. 21-26.

Ачилов А.А., Исмайлов И.С., Мамедьярова И.А., Баранов А.В., Мустафаев Р.Д., Гладько О.В.

ФГБУ «ГНЦ ЛМ им. О.К. Скобелкина ФМБА России», г. Москва. Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку.

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА ТКАНЕЙ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Известно, что дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется развитием дилатации полостей сердца (без увеличения толщины стенок), со снижением его систолической функции и наличием диастолической дисфункции различной степени (1,2). По данным литературы последних лет, на что ученые обращают особое внимание, при данной патологии страдает не только внутрисердечная гемодинамика: из-за падения сердечного выброса происходит функционально-структурные нарушения на уровне периферического кровообращения и микроциркуляции, что способствует повышению периферического сосудистого сопротивления, в конечном итоге повышению нагрузки на сердце, а это создает предпосылки для быстрого прогрессирования болезни и ухудшению прогноза ДКМП (3,4,5).

В этой связи всестороннее изучение состояния периферического кровообращения и микроциркуляции у больных с ДКМП приобретает важное значение, поскольку степень кислородообеспеченности тканей в значительной степени зависит от этих факторов.

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучение и оценка состояния показателей регионарной гемодинамики, кислородного режима тканей и микроциркуляции на фоне

комплексной медикаментозной терапии у больных с ДКМП.

Материал и методы исследования

В исследования включены 141 больных с ДКМП в возрасте от 20 до 60 лет (средний возраст 47,6 \pm 5,6 лет), в том числе мужчин – 116 (82,3%), женщин – 25 (17,7%), получивших комплексную медикаментозную терапию в условиях учебно-терапевтической клиники Азербайджанского медицинского университета и клинических базах ФГБУ «ГНЦ лазерной медицины ФМБА России».

Больные включались в исследование при полном соответствии с современными диагностическими критериями. Диагноз «дилатационная кардиомиопатия» верифицировался больным с дилатанекоронарогенного шией полостей сердца происхождения, увеличенными размерами сердца (конечный диастолический размер левого желудочка – КДР ЛЖ > 6.0 см) без признаков коронарного атеросклероза. Определение функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводилось согласно Российским национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН от 2010 года [1]. По ФК больные с ДКМП распределялись следующим



образом: $2 \Phi K - 96 (68,1\%)$ больных; $3 \Phi K - 31 (22,7\%)$ больных; $4 \Phi K - 14 (9,9\%)$ больных.

Все больные по показаниям получали фармакотерапию, включающую бета-адреноблокаторы (БАБ), ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина ІІ, сердечные гликозиды, антагонисты альдостерона и диуретики, антиаритмические средства и антикоагулянты. Рациональная фармакотерапия подбиралась по показаниям с учетом клинико-функционального состояния больных (6). При появлении побочных эффектов лекарственных препаратов, доза лекарственных препаратов титровалась до исчезновении побочных эффектов (5).

Из 141 больных 50 больных с верифицированным диагнозом ДКМП наблюдались в течении 12 месяцев. Больные принимали дифференцированную поддерживающую медикаментозную терапию. Больные были включены в исследование не менее, чем через 3 месяца после подбора поддерживающей дифференцированной медикаментозной терапии. В этом периоде на 5-ти этапах (через 1,3,6,9,12 месяцев наблюдения) проводили тщательное клинико-функциональное исследование и их результаты учитывались как исходные данные. Средний возраст этих больных составлял 42.6±2.8 лет. Мужчин было 41 (82%), женщин - 9 (18%).

Для определения нормальных значений изучаемых показателей были обследованы 20 практически здоровых людей.

Методы обследования больных включали: стандартное клиническое обследование (опрос, физикальное обследование, клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи); регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях с определением частоты сердечных сокращений (YCC);эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование с определением основных показателей кардиогемодинамики, Холтеровское мониторирование ЭКГ; тест 6-ти минутной ходьбы (ДШМХ/м) и/или велоэргометрическая проба по методике ступенчатообразно возрастающих нагрузок с обязательным условием постоянного контроля за ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, артериального давления (АД) и общего состояния больного.

Показатели регионарной гемодинамики (Qr — объемная скорость кровотока в покое (мл/мин/100г); Rr - регионарное сосудистое сопротивление в покое(ЕПС 100); QH - объемная скорость кровотока на пике реактивной гиперемии (мл/мин/100г); RH - регионарное сосудистое сопротивление на пике реактивной гиперемии (ЕПС 100); Vt — венозный тонус (мм рт.ст./мл/100г)) изучены методом венозно-окклюзионной плетизмографии.

Методом полярографии изучены напряжения кислорода в тканях и параметры микроциркуляции $(pO_2$ - исходное напряжение кислорода в тканях (мм рт.ст.); L - латентный период, характеризующий транспорт кислорода на микроциркуляторном уровне (сек); V1 – скорость прироста напряжения кислорода в тканях при ингаляции кислорода (мм рт. ст./мин); V2 - скорость потребления кислорода в тканях при окклюзии исследуемой конечности (мм рт. ст./мин); 1 – латентный период, время от начало декомпрессии исследуемой конечности до начало подъема напряжения кислорода в период постишемической реактивной гиперемии (сек); V3 - скорость прироста напряжения кислорода в тканях в период постишемической реактивной гиперемии (мм рт. ст./мин).

Полученные в ходе исследования количественные показатели подвергнуты тщательной статистической обработке на персональном компьютере. Определяли значения среднего арифметического (М), стандартного отклонения (δ), а также ошибку среднего арифметического (м). Достоверность различий полученных данных в процессе лечения оценивали при помощи критериев Стьюдента. За достоверные принимали отличия при P<0.05.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ полученных цифровых данных показал, что все изученные показатели регионарной гемодинамики у больных с ДКМП существенно и достоверно отличались от нормы (табл.1).

Таблица 1 Параметры регионарной гемодинамики у здоровых и больных с ДКМП (М±м)

Группы обследованных	Показатели				
	Qr	Rr	QH	RH	Vt
Здоровые (норма)	$3,7 \pm 0.18$	26.0 ± 1.6	$18.9 \pm 1,2$	5.1 ± 0.40	17.2 ± 1.2
Больные с ДКМП	2.9 ±0.10	30.3 ±1.0	12.7 ± 1.0	6.9 ±0.10	22.1 ±1.0
P	P< 0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001

Примечание: *** Р<0,001 достоверность различий по сравнению с нормой

В частности, было выявлено снижение объемной скорости кровотока в покое в среднем на 21,6%, объемной скорости кровотока на пике реактивной гиперемии на 32,8%, в тоже время возрастание регионарного сосудистого сопротивление в покое на 16,5%, регионарного сосудистого сопротивление на пике реактивной гиперемии на 35,3%, венозного тонуса на 28,5%. Вышеуказанные свидетельствуют о том, что при ДКМП происходит зна-

чительное ухудшение объемной скорости кровотока в покое и резервного кровотока. Эти изменения вызывали заметное повышение регионарного сосудистого сопротивления как в покое, так и в условиях функциональной нагрузки, а также венозного тонуса. Подобные отклонения регионарной гемодинамики, как известно, сопровождается увеличением нагрузки на сердца с последующим ухудшением его сократительной функции. В конечном



итоге происходит прогрессирование сердечной недостаточности и ухудшение прогноза у изученной нами категории больных.

Как видно из табл. 2, снизились и составили достоверно ниже нормы: исходное напряжение

кислорода в тканях на 12,3%, V_1 на 41,2%, V_2 на 32,9%, V_3 на 55,4%. При этом также статистически достоверно выше нормы составили: L - на 62,7%, I

- более чем в 3 раза.

Таблица 2 Напряжение кислорода в тканях и параметри микроциркуляции у здоровых и больных с ДКМП ($M\pm m$)

Группы обследования	Показатели				
	pO2	L	V1	V2	I
Здоровые (норма)	38.1 ±1.3	19.3 ±1.4	24.0 ±1.5	15.8 ± 1.3	2.9 ± 1.1
Больные с ДКМП	33.4 ±1.4	31.4 ±1,3	$14.1 \pm 1,3$	10.6 ± 1.2	10.8 ± 1.2
P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P < 0.001

Примечание: *** Р<0,001 достоверность различий по сравнению с нормой.

Анализ этих данных показывает, что у больных с ДКМП заметно ухудшался транспорт кислорода на уровне микроциркуляции, с падением скорости капилляро-тканевой диффузии кислорода с замедлянием его прироста напряжения в тканях при ингаляции О₂ и скорости потребления кислорода, происходит ограничения резервных возможностей микроциркуляции. На фоне вышеуказанных развивается тканевая гипоксия и соотвественно, снижение толерантности больных к физической нагрузке, о чем наглядно демонстрирует уменьшение, у наших больных, дистанции при 6-ти минутной

ходьбе до 380,2±15,5м, что достоверно ниже нормы (608,8±17,2м) зафиксированных у здоровых людей.

Комплексные исследования и тщательное наблюдение у 50-ти больных с ДКМП получивших поддерживающую медикаментозную терапию в течении 12-ти месяцев выявили, что в течении первых 3-х месяцев обращает внимание слабая положительная динамика изученных параметров (табл.3). К 6-му месяцу ситуация меняется в худшую сторону, и к 9-му месяцу, и к концу года отрицательная динамика становится более существенной, а изменения показателей статистически достоверными.

Таблица 3 Динамика показателей регионарной гемодинамики и дистанция теста 6-ти минутной ходьбы у больных с ДКМП на этапах наблюдения ($\mathbf{M}\pm\mathbf{m}$)

Длительность наблюдения	Показатели				
	Qr	Rr	QH	RH	Vt
Исходно	2.9±0.1	30.3±1.0	12.7±1.0	6.9±0.1	22.1±1.0
Δ через 1 мес	0.22±0.15	-3.6±2.4	2.1±1.2	-1.3±0.9	-2.3±1.5
∆ через 3 мес	0.18±0.13	-2.7±2.1	1.8±1.2	-1.0±0.7	-2.1±1.4
Δ через 6 мес	-0.23±0.16	2.9±2.2	-1.9±1.3	1.4±0.9	2.4±1.3
Δ через 9 мес	-0,28±0.13*	3.8±1.7*	-2.1±1.0*	1.5±0,7*	2.5±1.2*
∆через 12мес	-0.31±0.14*	4.2±2.1*	-2.8±1,1*	2.1±1,0*	2.8±1.3*

Примечание: *P < 0.05 достоверность различий по сравнению исходным состоянием

Схожая картина наблюдалась в динамике показателей кислородного режима кожи и микроциркуляции (таб.4). То есть, наблюдаемые на начальных этапах традиционной медикаментозной терапии у больных ДКМП статистически недостоверные положительные сдвиги вскоре, ввиду истощения резервов, сменились ухудшением показателей периферического кровообращения и микроциркуляции.

Таблица 4 Динамика показателей кислородного режима кожи и микроциркуляции у больных с ДКМП на этапах наблюдения (М±м)

Показатели				
$p O_2$	L	V_1	V_2	L
33.4±1.4	31.4±1.3	14.1±1.3	10.6±1.2	10.8±1.2
2.2±1.3	-1.4±1.2	2.4±1.3	1.2±1.1	-1.0±0.6
2.1±1.4	-1.3±1.1	2.7±1.5	1.5±1.3	-1.2±0.7
2.4±1.5	1.5±1.1	2.1±1.4	1.4±1.1	0.7±0.4
-2.6±1.2 *	2.6±1.3*	-2.5±1.2*	1.6±1.2	1.6±0.7**
-2.3±1.1*	2.5±1,2*	-2.6±1.3*	1.7±1.3	1.5±0.6**
	p O ₂ 33.4±1.4 2.2±1.3 2.1±1.4 2.4±1.5 -2.6±1.2*	$\begin{array}{c cccc} p O_2 & L \\ \hline 33.4 \pm 1.4 & 31.4 \pm 1.3 \\ 2.2 \pm 1.3 & -1.4 \pm 1.2 \\ 2.1 \pm 1.4 & -1.3 \pm 1.1 \\ \hline \\ 2.4 \pm 1.5 & 1.5 \pm 1.1 \\ \hline \\ -2.6 \pm 1.2 & 2.6 \pm 1.3 & \\ \hline \end{array}$	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	$\begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$

Примечание: *P < 0.05; **P < 0.01 достоверность различий по сравнению исходным состоянием



Обобщая вышеизложенное, следует заметить, что по результатам научных работ, выполненных в Российском Кардиологическом научно-производственно комплексе, лекарственные препараты улучшают периферическое кровообращение в покое до нормальных значений, однако резервный кровоток полноценно не восстанавливается. Следовательно, для восстановления резерва сердечно-сосудистой системы, разгрузки работы сердца и коррекции размеров сердца у больных с ДКМП было бы целесообразно, наряду с лекарственной терапией применение других немедикаментозных способов лечения, эффективность которых доказана у кардиологических различных (7,8,9,10,11), в том числе при ДКМП (12). В частности, перспективным у больных с ДКМП представляется использование «Способа разгрузки работы сердца, увеличение кровотока, восстановления и сохранения резервной и общей обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики» (7), включающей низкоинтенсивную лазеротерапию и кинезотерапию в виде разгрузочной лечебной гимнастики.

Литература

- 1. Абельдяев Д.В., Аничков Д.А., Бабадаева Н.М. и др. / Под ред. Н.А. Шостак Руководство по неишемической кардиологии / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 448 с.
- 2. Cioffi G., Tarantini L., De Feo S., Pulignano G. et al. Dilated versus nondilated cardiomyopathy in the elderly population treated with guideline-based medical therapy for systolic chronic heart failure // J Card Fail. 2004 Dec;10(6):481-9.
- 3. Алиметов С.Н., Ибрагимова Ш.С., Гамбарова В.А. Современные взгляды на этиопатогенез и некоторые вопросы лечения кардиомиопатий./ Azərbaycan Tibb Jurnalı 2010, №2, стр. 153-155.
- 4. Зотова Л.А. Дилатационная кардиомиопатия: современный взгляд на заболевание. Современный медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова, №1, 2013 г., с. 151-157

- 5. Мухин Н., Моисеев С., Лебедева М. и др. Тяжелая хроническая сердечная недостаточность как ведущее проявление дилатационной кардиомиопатии // Врач. 2006. № 12. С. 21-26.
- 6. Нурмаханова Ж.М., Мусаев А.Т., Бедельбаева Г.Г. и др. Современные подходы лечения хронической сердечной недостаточности у больных с дилатационной кардиомиопатией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 10-3. С. 388-392.
- 7. Ачилов А.А. Способ разгрузки работы сердца, увеличения кровотока, восстановления и сохранения резервной и общей обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики». Евразийский патент № 004621, от 24 июня 2004 г, 16 с.
- 8. Ачилов А.А. Способ профилактики, лечения и регрессии гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца, недостаточности кровообращения. Роспатент №2245700, 10 февраля 2005 г., 7 с.
- 9. А.А.Ачилов, Д.Х.Тошматов, А.М.Тогоев и др. Инновационная нанотехнология в лечении и коррекции системных нарушений периферического кровообращения у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом. Жур.: «Новые технологии», 2011, N21, с. 12-16.
- 10. Булатецкая Л.С. Комплексное применение комбинированных лазерных воздействий и кинезотерапии при гипертонической болезни./ Автореф. дисс. к.м.н., -М., 2013, 27 с.
- 11. Усмон-зода Д.У. Влияние лазерного излучения и лечебной физкультуры на клиникофункциональное состояние и липидный обмен у больных ишемической болезнью сердца, рефрактерных к гиполипидемической терапии./ Автореф. дисс. к.м.н., -М., 2011, 27 с.
- 12. Халилов А.Н. Эффективность лазеротерапии в комплесном лечении больных дилатационной кардиомиопатией. Saglamlig 2007. №10 Baku, стр. 83 90.



Мустафаев Р.Д.,

д.м.н.

Тихов Г.В.,

к.м.н.

ФГБУ «ГНЦ Лазерной медицины им. О.К.Скобелкина ФМБА Россия», Москва,

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Введение:

Несмотря на достигнутые успехи хирургии к настоящему времени, вопрос о лечении распространенного гнойного перитонита остается фактически нерешенным и по сей день. Летальность при данном заболевании остается высокой и, по данным различных авторов, колеблется от 18 до 80% [1, 2, 3, 6, 8,]. Одним из наиболее важных и ответственных этапов при оперативных вмешательствах, выполняемых в условиях перитонита, является адекватная санация брюшной полости.

Развитие ФДТ и успешное внедрение данной методики в клиническую практику лечения воспалительных процессов разной локализации [9, 14] и обнаружение к настоящему моменту антибактериального действия ФДТ [8] позволяет, с нашей точки зрения, осуществить попытку изучения возможности применения ФДТ для лечения распространенного перитонита.

Цель работы: Изучить и описать динамику морфологических изменений, развивающихся в брюшине у лабораторных животных (крыс) с острым перитонитом

Материалы и методы исследования:

В работе были использованы 65 крыс-самцов линии Вистар массой тела 200-250 г. Для создания модели острого распространенного калового перитонита мы воспользовались модифицированной методикой В.А.Лазаренко и соавт, основанной на использовании профильтрованной 10% каловой взвеси в дозе 0,5 мл на 100 г. После введения каловой взвеси в брюшную полость подопытным крысам, у животных на 3 сутки развивалась клиническая картина острого перитонита, выражающаяся в вялости и малоподвижности животных, вздутии живота, отказе от пищи и отсутствии стула. На 3 сутки животных во всех группах в условиях общей внутривенной анестезии (тиопентал-натрия: 5-7 мг. 2% р-ра на 100 г массы тела) подвергали оперативному вмешательству - лапаротомии и санации брюшной полости.

Для оценки эффективности лечения острого разлитого перитонита животные были поделены на 2 группы. В основной группе санацию брюшной полости после лапаротомии проводили методом Φ ДТ, в контрольной – 2% p-ром хлоргексидина.

В опытной группе животным внутривенно вводили фотосенсибилизатор «Фотодитазин» в дозе 0,8 мг/кг за 120-150 мин до лапаротомии. «Фотодитазин» —производное хлорина Е-6 (производства фирмы «Вета Гранд», Россия). В качестве источника света для проведения ссеанса ФДТ использовали лазер «АТКУС-2» (Санкт-Петербург, Россия)

с выходной мощностью от 1 до 2 Вт, длиной волны 670 нм в непрерывном режиме красного оптического диапазона. Плотность энергии при проведении сеанса лазерного облучения составляла 20-25 Дж/мс², при плотности мощности 2 Вт/ см² и экспозиции 10-12 с.

В контрольной группе санацию брюшины, после оценки состояния брюшной полости и распространенности воспалительного процесса осуществляли 2% раствором хлоргексидина до «чистых» вод. Брюшную стенку зашивали через все слои шелком, животное маркировали и помещали в стандартные условия вивария.

Кроме того, в течение 3-х суток в послеоперационном периоде в обеих группах проводили антибактериальную терапию (инъекции гентамицина в дозе 2 мг/кг массы внутримышечно).

Морфологические исследования брюшины проводили на 1, 3, 5, 7 сутки после начала лечения. Биопрепарат фиксировали в жидкости Карнуа в течение 2 ч и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону на коллагеновые волокна, фукселином на эластические волокна, импрегнировали серебром по Гомори для выявления аргирофильных структур. Использовали также гистохимические методы: окраска толуидиновым синим для выявления глюкозаминогликанов и их комплексов с белками (протеингликаны), ШИКреакцию для выявления гликогена и гликопротеинов, реакцию Браше для выявления РНК и реакцию Фёльгена для выявления ДНК в клетках

Результаты исследования:

На 3-и сутки после введения каловой взвеси у животных с острым каловым перитонитом наблюдались симптомы характерные для перитонита: вялость, заторможенность, учащение дыхания, одышка, отказ от еды, жидкий стул и вздутие живота. При вскрытии брюшной полости, как правило, обнаруживали от 2 до 5 мл воспалительного экссудата серозного или гнойного характера, иногда с геморрагическим компонентом. Брюшина была тусклой, гиперемированной, с гнойно-фибринозными наложениями на поверхности и висцеральной поверхности печени.

При гистологическом исследовании выявлялась картина фибринозно-гнойного перитонита с выраженной нейтрофильной инфильтрацией, отеком и полнокровием стромы.

Через сутки после оперативного вмешательства в основной группе, где санацию брюшной полости проводили методом ФДТ, животные дышат тяжело, «чихают», малоподвижны, почти не едят,



обильно пьют воду. У крыс сохраняются признаки пареза желудочно-кишечного тракта: вздутие или спазм желудка, спазм отдельных сегментов тонкой кишки, легкое набухание лимфоидных бляшек и брыжеечных лимфатических узлов. Париетальная и висцеральная брюшина инъецирована, несколько тусклая. В брюшной полости имелся слегка мутный экссудат с желтоватым окрашиванием, без запаха. Объем его составлял до 1 мл у 4 из 6 животных, а у остальных – 2-3 мл. Ни в одном случае не было обнаружено признаков термического повреждения брюшины.

Гистологическая картина брюшины характеризовалась значительным уменьшением интенсивности экссудативного воспаления, активацией клеточных элементов системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов) с сохранением венозного полнокровия.

Через 3-е суток после лапаротомии и санации брюшной полости животные активные, аппетит нормальный, признаков пареза кишечника нет, при этом мы отмечали сохранение равномерной слабовыраженной гиперемии брюшины с появлением обычного блеска последней. Объем экссудата прозрачного вида уменьшился до 0,5 мл у 2 из 6 животных, у остальных 4 животных менее 0,5 мл. Спаек между петлями брюшины мы не наблюдали, также, как и признаков термического поражения брюшины. На препарате интенсивность дисциркуляторных изменений в виде венозного полнокровия и отека стромы значительно снижается, нейтрофильная инфильтрция отсутствует, сохраняется активность клеточных элементов макрофагального ряда, отмечается увеличение количества тучных клеток.

Через 5 суток после операции поведение животных не отличается от здоровых особей. Парез полностью разрешился, исчезла гиперемия брюшины, которая приобрела гладкий, блестящий вид. В брюшной полости имелись единичные рыхлые спайки более выраженные в области послеоперационной раны, выпота отмечено не было.

При гистологическом исседовании в строме выявляется очаговая метахромазия межуточного вещества, свидетельствующая об активном синтезе гликозаминогликанов.

На 7-е сутки у отдельных животных (крыс) выявляются единичные нежные, не выраженные спайки сальника с висцеральной поверхностью печени или петлями тонкой кишки и нижним полюсом селезенки, легко отделяемые, у остальных крыс спаечный процесс не наблюдался.

Вид и морфологическая картина брюшины на 7-е сутки не отличалась от вида брюшины здоровых животных.

В контрольной группе животных, где санацию брюшины проводили 2% р-ром хлоргексидина, в первые сутки отмечалась выраженная одышка, малоподвижность, животные сбивались в одном углу клетки, не ели, обильно пьют воду. В брюшной полости обнаруживается около 2-3 мл мутного выпота, в 2 случаях с геморрагическим компонентом.

На висцеральной поверхности печени, между брюшинными листками серповидной складки и в складках сальника были определены единичные вкрапления фибрина. Желудок вздут и наполнен содержимым. Отмечалось сегментарное вздутие и атония тонкой кишки, подвздошная кишка спавшаяся, стенки ее отечны.

На 3 сутки у крыс появляется аппетит, но едят мало. В брюшной полости сохраняется выпот до 1,5 мл, без запаха. Обнаруживаются небольшие межпетельные спайки, а также спайки с передней брюшной стенкой, более выраженные в области послеоперационной раны, или с краями печени и нижнего полюса селезенки, с большим сальником. Брюшина тусклая, инъецирована, сохраняются признаки пареза кишечника, с тенденцией к разрешению.

На 5 сутки в брюшной полости около 0,5-1 мл светлого выпота, отмечается гиперемия брюшины, межпетельные, а также шнуровые спайки. Парез кишечника разрешен. На пятые сутки отмечается тенденция к локализации воспалительного процесса, ограничивающегося областью операционной раны. При гистологическом исследованиии выявляется значительное уменьшение фибринозного компонента воспаления на поверхности раны с сохранением отека и венозного полнокровия стромы висцеральной и париетальной брюшины, уменьшением интесивности нейтрофильной инфильтрации.

К 7 суткам в брюшной полости незначительное количество выпота светлой окраски определено у 2 особей. Сохраняется слабовыраженная гиперемия брюшины, появление свойственного ей блеска. При гистологическом исследовании сохраняется тенденция к уменьшению интенсивности нейтрофильной инфильтрации, отека и полнокровия стромы

Макроскопическая картина брюшной полости у крыс после сеанса Φ ДТ в основной группе на всех этапах исследования была существенно лучшей, чем в контрольной группе.

Выводы:

Анализ результатов морфологических исследований у экспериментальных животных с острым перитонитом убедительно свидетельствует об высокой эффективности проведения ФДТ для санации брюшной полости в сравнении с использованием 2% антисептического раствора хлоргексидина, что является важным вкладом в совершенствование методов лечения острого перитонита. Простота способа, его доступность, надежность, исключение термического повреждения брюшины дают, по нашему глубокому убеждению, основание к дальнейшему изучению возможности внедрения метода ФДТ для лечения острого распространенного перитонита в клинике.



Список литературы:

- 1. Афендулов С.А., Бегежанов Б.А. Ошибки в лечении травматического перитонита // Первый Московский международный конгресс хирургов. М.- 2003.- С.- 103-104.
- 2. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б Антибактериальная терапия хирургической абдоминальной инфекции и абдоминального сепсиса//Consilium medicum. 2000. Том 2. №9. С.374-379.
- 3 Кригер А.Г., Шуркалин Б.К., Горский В.А., Фаллер А.П., Андрейцев И.Л., Глушков П.С., Майорова Е.В. Результаты и перспективы лечения распространенных форм перитонита//Хирургия. 2001.- №8.- С.8-12.
- 4 Лазаренко А.В., Липатов В.А., Блинков Ю.Ю., Скориков Д.В. Экспериментальная модель распространенного калового перитонита. Курск. науч.-практ, вестн. «Человек и его здоровье». 2008.- № 4.- C.128-132
- 5.Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Дербенев В.А., Федченко Ф.М. Применение ВЛОК длиной волны 405 нм в комплексном послеоперационном лечении больных перитонитом // медицина. 2015. -Т. 19. N 4.- С. 35-39.
- 6.Мустафаев Р.Д., Тихов Г.В., Смольников П.В. ВЛОК в послеоперационном лечение перитонита //Лазерная медицина. Москва: -2016. -Т.20 №4. С.7.. 7.Мусихин Л.В., П.В. Смольников, В.С.

- Ширяев и соавт. ВЛОК –, современные возможности нефармакологического решения проблем интенсивной терапии и реанимации // Лазерная медицина. 2013. Т. 17. Вып. 3. С. 4-10
- 8. Странадко Е.Ф., Толстых П.И., Корабоев У.М. Фотодинамическая терапия при гнойных заболеваниях мягких тканей//Хирургия. 2000.- № 9.- С. 67-70.
- 9. Федоров В.Д., Гостищев В.К. Современные представления о классификации перитонита в системах оценки тяжести состояния больных//Хирургия. 2000. № 4. С. 58-63.
- 10. Цыб А.Ф., М.А. Каплан М.А, Попучиев Ю.С., Романенко Ю.С., Фотодинамическая терапия Москва, МИА. 2009.- С.192.
- 11. Шаповалова Н.В., Глухов А.А.Комплексная программа детоксикационных мероприятий при терминальном перитоните с использованием озона и гидропрессивных технологий// Анестезиология и реаниматология. 1998. № 6. С. 56-58.
- 12. Шуркалин Б.К. Гнойный перитонит. М.-Два Мира Прин. 2000.
- 13. Dougherty T.J., Gomer C., Henderson B., Jori G., Kessel D. et al. Photodynamic therapy [Review]//J. Nath. Cancer Inst. 1998. Vol. 90. № 12. P. 889-905.
- 14. Cheadle W.G., Spain D.A. The continuing challenge of intra-abdominal infection //Am. J. Surg. 2003. Vol. 186, \mathbb{N}_2 5 A. P. 15-22.

Джамалов Ф.Х., Мамедов А.М., Алиев Ш.Х., Эйвазова К.А., Рамазанов Дж.Н., Султанов А.П.

Кафедра хирургических болезней-III Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

РОНКОЛЕЙКИН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ.

Резюме. Изучены рецепция к интерлейкину-2 («CD25») в гастродуоденальной мукозе, в периферической крови и эффективность включения в лечебный комплекс больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки рекомбинантного интерлейкина-2 (ИЛ-2) Ронколейкинна («Biotech», Россия). Контингент исследования — 72 больных с гастродуоденальными язвами. Из них: 40 — с кровотечением (основная клиническая группа) и 32 — без кровотечения (группа сравнения). В образцах различных зон гастро-дуоденальной мукозы и периферической крови иммуноморфологически изучены основные популяции иммуноцитов, содержащих клеточно-тканевый рецептор ИЛ-2 «CD25».

Выявлена статистически достоверная гиперэкспрессия CD25 как в гастро-дуоденальной мукозе, так и в периферической крови у больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями, по сравнению с больными без кровотечений.

Ронколейкинн включен в комплексное лечение 44-х больных (по 22 из каждой клинической группы). В обеих группах при включении Ронколейкинна в комплексное лечение больных, по сравнению с соответствующими контрольными подгруппами, более эффективно нормализуется сродство различных типов иммуноцитов к рецептору ИЛ-2, лучше купируются клинические проявления болезни и сокращаются сроки эпителизации язвенного дефекта.

Ключевые слова: Язвенное кровотечение, CD25, гастро-дуоденальная мукоза, периферическая кровь, Ронколейкинн.

Введение. Нарушения синтеза ряда интерлейкинов и рецепции к ним могут повлиять на осложнения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (ЯБЖДК), в частности, на частоту и степень гастродуоденальных язвенных кровотечений. Частота гастродуоденальных язвенных кровотечений



и летальных исходов при них не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту [2, 3, 8]. Степень клинической тяжести гастродуоденальных язвенных кровотечений, наряду с другими фактоможет быть связана рами, также морфофункциональным состоянием клеточно-тканевых комплексов, реагирующих с интерлейкином-2 (ИЛ-2) – иммуномодулятором широкого спектра физиологического действия [1]. Так, не выяснено значение «CD25» - клеточно-тканевого рецептора а-цепи молекулы ИЛ-2 у больных с неосложненными и осложненными кровотечением гастродуоденальными язвами. Несмотря на всё возрастающее число сообщений о применении «Ронколейкинна» рекомбинантного интерлейкина-2, аналога эндогенного ИЛ-2, в профилактике и лечении ЯБЖДК [4, 5, 6], диагностическое и прогностическое значение CD25-позитивности различных клеточных типов в гастро-дуоденальной слизистой оболочке и периферической крови остаётся малоизученным.

Цель. Целью настоящего исследования послужили иммуногистохимическое изучение рецепции к ИЛ-2 (CD25-позитивности) у больных с неосложненными и осложненными кровотечением гастродуоденальными язвами и оценка эффективности включения в общую схему лечения больных препарата «Ронколейкинн» - рекомбинантного интерлейкина-2.

Материалы и методы исследования. В контингент исследования включено 72 больных с гастродуоденальными язвами. Диагноз ЯБЖДК поставлен на основании анамнеза, клинических данрезультатов фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Мужчин – 51, женщин – 21. Возраст больных - 25-66 лет. Длительность заболевания - 4 месяца-20 лет. Локализация язвы в пилорическом, антральном отделах и теле желудка - у 22 больных (30,5%), в луковице и постбульбарном отделе 12-перстной кишки - у 44 (61,1%). У 6 больных (8,4%) выявлены множественные сочетанные язвенные дефекты пилорического отдела желудка и луковицы 12 перстной кишки.

У 40 больных (55,6%) отмечено гастродуоденальное кровотечение различной клинической степени тяжести (основная клиническая группа). У остальных 32 больных (44,4%) диагностирована неосложненная форма гастродуоденальной язвы (без кровотечения; группа сравнения). Динамика активности кровотечения оценена по классификации J.A. Forrest (1974).

СD25-позитивные клетки идентифицированы авидин-биотиновой технологией с применением моноклональных мышиных антител к рецептору интерлейкина – 2 человека (NCL-CD25) клона Тu69 («Novo Castra») [10]. Результаты реакции оценены исходя из оптической плотности окрашенного субстрата, а также – визуально-полуколичественно (светооптический микроскоп «Leica DMB» с цифровым видео-анализатором с автоматизированной обработкой количественных данных).

Степень диссеминации Helicobacter Pylori (HP) селективно-гистологически изучена в биоптатах, взятых при ФЭГДС из тела, антрального, пилорического отделов желудка, из двух точек луковицы 12-перстной кишки и оценена по 4-х бальной шкале (1,0 – минимум; 4,0 – максимум) [9, 10].

Ронколейкинн («Biotech», Россия) применён в комплексе с базисной терапией. Препарат введён с интервалом в 72 часа по 3 инъекции на курс. У 2-х больных с язвенным дефектом более 2 см и неполным заживлением после трёх инъекций количество введений доведено до 4-х. Ронколейкинн 500000 МЕ в 400,0 мл физиологического раствора введён внутривенно-капельно. С целью предотвращения потери биологической активности препарата к раствору в капельнице добавлено 6,0 мл 10,0% альбумина. При введении Ронколейкинна другие лекарственные препараты внутривенно не инъецированы.

Распределение больных по полу, а также по локализации язвенного дефекта отражено в табл.1 (табл.1).

Таблица 1.

Характеристика контингента исследования

Клинические группы	Локализация	Пол		Всего
		Муж.	Жен.	
«Основная»	Желудок	8	4	12 (16,7%)
(n=42)	12-п. кишка	22	6	28 (38,9%)
	Множ. язвы	3	1	4 (5,5%)
«Сравнение»	Желудок	7	3	10 (13,9%)
(n=30)	12-п. кишка	12	4	16 (22,2%)
	Множ. язвы	2	-	2 (2,8%)
Итого		54 (70,8%)	18 (29,2%)	72 (100,0%)

Подсчеты и статистические анализы выполнены с помощью пакета программ для медико-биологических исследований при уровне доверительной вероятности P=0,95 ($p\leq0,05$) с вычислением коэффициента корреляции (r) и критерия Пирсона (χ^2) [7].

Результаты исследования. При поступлении в клинику среди больных основной клинической группы активное кровотечение отмечено у 23-х больных из 40 (57,5%). Так, у 5-ти больных диагностировано кровотечение 1A по J.A. Forrest, у остальных 18-ти - 1В по А. Forrest. [3]. Эндоскопическое гемостазирование — диатермокоагуляция

кровоточащего сосуда, введение в дно и вокруг язвы 0,1% адреналина гидрохлорида, 0,5% амино-капроновой кислоты, 12,5% натрия этамзилата, проведено на фоне общей гемостатической инфузионной, трансфузионной и антисекреторной терапии. Из 23-х больных с активно кровоточащими гастродуоденальными язвами надёжный гемостаз эндоскопическим путём получен у 18 (87,5%).

Инфильтрация НР обнаружена у 64-х больных из 72-х (88,9%). При этом удельный вес НР-инфицированных пациентов в основной клинической группе - 92,5% (37 из 40), а в группе сравнения -84,4% (27 из 32-х; разница недостоверна).

CD25-позитивные клетки в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки представлены лимфоцитами, антиген-представляющими (дендритическими) клетками, плазмацитами и периваскулярными соединительно-тканными клетками. Эпителиальные клетки выстилки, желез и крипт CD25-негативны.

Суммарно CD25-позитивных клеток статистически достоверно больше в гастральной мукозе, чем в дуоденальной (p<0,015). У больных группы сравнения во всех зонах среди позитивных клеток количественно достоверно преобладают «малые» активные лимфоциты с характеристиками Т-клеток. У больных основной клинической группы, в отличие от группы сравнения, разница в количественном содержании отдельных субпопуляций CD25-позитивных клеток недостоверна.

У пациентов с язвенным кровотечением во всех зонах гастро-дуоденальной мукозы плотность распределения CD25-позитивных дендритических и периваскулярных клеток, но не лимфоцитов, в 2,0-2,2 раза выше аналогичного показателя группы сравнения (p<0,019 и p<0,011). Выявлена прямая, умеренная корреляционная связь между количеством периваскулярных CD25-позитивных клеток и кровотечением у больных ЯБЖДК (r=0,054; χ 2 =7,5).

Цитохимически у больных обеих клинических групп в периферической крови «CD25»-позитивность характерна для лимфоцитов (60,0-67,0% от общей позитивной популяции) и моноцитов (32,0-37,7%). Позитивные зернистые лейкоциты единичны (2,0-3,0%). Продукт реакции, главным образом, мембранной локализации. Ядра во всех случаях – «CD25»-негативны. Часть кровяных пластинок – со слабой позитивностью

При сопоставлении показателей у больных основной клинической группы и группы сравнения, констатировано преобладание суммарного числа «CD25»-позитивных клеток в крови у больных с гастродуоденальными язвенными кровотечениями (р \square 0,05; r=0,44; \square^2 =7,6). Обнаруженная разница более демонстративна при сопоставлении позитивных лимфоцитов (р \square 0,02; r=0,77; \square^2 =44,9).

Исходя из полученных данных, на фоне общей гемостатической, инфузионной, трансфузионной и эрадикационной терапии (согласно рекомендациям Маастрихтского соглашения по эрадикации Helicobacter Pylori, Maastrixt-3, 2005; омепразол, клоритромицин, метронидазол в течении 5-7 дней), 44-м больным (по 22 из каждой клинической группы) проведена иммунокоррегирующая терапия Ронколейкинном. При этом каждая группа подразделена на 2 подгруппы: 1) больные, получившие Ронколейкинн и 2) больные без Ронколейкинна в комплексной базисной терапии. Таким образом, в основной клинической группе – 22 пациента в 1-й и 18 – во 2-й подгруппах, а в группе сравнения 22 пациента - в 1-й и 10 – во 2-й подгруппах.

При сравнении клинической и эндоскопической эффективности схем лечения «базисная терапия + Ронколейкинн» и только «базисная терапия» установлено, что включение в лечебный комплекс Ронколейкинна оптимизирует эндоскопически фиксируемое заживление («эпителизацию») язвенного дефекта (табл. 2).

Таблица 2. Эндоскопическая оценка эффективности базисной терапии больных ЯБЖДК с включением в лечебный комплекс Ронколейкинна и без такового

Клинические	Подгруппы	Эндоскопич	Эндоскопическое заживление (эпителизация) язвы				
группы	по терапии	отсутствие	частичное	значитель-	полное		
				ное			
Основная (с	С ронко-лей-	3 (13,6%)	10 (45,5%),	6 (27,3%)	3 (13,6%)	22 (100,0%)	
кровотече-	кином						
нием)	Без ронко-	3 (16,7%)	11 (61,1%)	2 (11,1%)	2 (11,1%)	18 (100,0%)	
	лейкина						
Сравнение (без	С ронко-лей-	1 (4,5%)	11 (50,0%)	6 (27,3%)	4 (18,2%)	22 (100,0%)	
кровотечения)	кином						
	Без ронко-	1 (10,0%)	6 (60,0%)	2 (20,0%)	1 (10,0%)	10 (100,0%)	
	лейкина						
Итого		8 (11,1%)	38 (52,8%)	16 (22,2%)	10 (13,9%)	72 (100,0%)	



У больных, получивших общую базисную терапию без Ронколейкинна, частичная или полная эпителизация язвы зарегистрирована гораздо позже, в среднем, на 28-36-е сутки от начала лечения. Следует отметить, что у больных с гастродуоденальной язвой, получивших Ронколейкинн, диспептические синдромы купировались начиная с 5-х суток, а у пациентов контрольных подгрупп эти явления уменьшались лишь на 10-11 сутки.

Корреляционно-статистическим анализом выявлена статистическая достоверность разниц в сроках улучшения состояния больных и эпителизации язвенного дефекта с применением Ронколейкинна и без такового. В основной группе (с гастродуоденальными язвенными кровотечениями) - $p \square 0.05$; r=0.44; $\square^2=6.9$; а в группе сравнения (без язвенных кровотечений) - $p \square 0.03$; r=0.65; $\square^2=33.5$.

Спустя 2 месяца после завершения комплексного лечения + Ронколейкинн у больных гастродуоденальными язвами из обеих групп, полная эрадикация после первичной позитивности и/или устойчивая негативность НР отмечены у 41-го из 44-х пациентов (93,2%), а в контрольных подгруппах – лишь у 20-ти из 28 (71,4%; р□0,05).

Иммуноцитохимически в периферической крови спустя 2 месяца после окончания комплексного лечения + Ронколейкинн разница в численности «CD25»-позитивных моноцитов у больных с язвенным кровотечением и без такового, все же, сохранена (р \square 0,05), тогда как в количестве «CD25»-позитивных лимфоцитов у больных сопоставляемых групп подобного достоверного различия нет (р>0,06).

Обсуждение. Итак, иммуногистохимически количество CD25-позитивных клеток по всем сопоставленным зонам гастро-дуоденальной мукозы статистически достоверно выше у больных основной клинической группы. Аналогичная картина характерна также для периферической крови, где число CD25-позитивных лимфоцитов и моноцитов достоверно выше у больных с гастро-дуоденальными язвенными кровотечениями. Выявленная статистически достоверная гиперэкспрессия мембранного рецептора а-цепи ИЛ-2, по нашему мнению, связана с угнетением секреции ИЛ-2, из-за чего большая часть соответствующих рецепторов остается не связанной и поддается светооптическому определению.

Исходя из вышеприведенных данных и учитывая отдельные сообщения в литературе [4, 5, 6], было решено включить в комплекс базисного лечения больных ЯБЖДК рекомбинантный интерлейкин — «Ронколейкинн». Результаты показали, что включение Ронколейкинна в лечебный комплекс не только оптимизирует эпителизацию язвенного дефекта, эрадикацию НР и сродство к ИЛ-2, но и позволяет сократить сроки лечения в 2,3-3,0 раза.

Выводы

- 1. У больных с гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением, суммарное число «CD25»-позитивных клеток в слизистой оболочке желудка и 12-перстной кишки, а также в периферической крови достоверно превосходит аналогичный показатель у больных ЯБЖДК без кровотечения
- 2. Включение в лечебный комплекс Ронколейкинна - рекомбинантного ИЛ-2, особенно, при кровотечениях язвенного генеза, оптимизирует рецепцию к ИЛ-2 большинства лимфоцитов — основных продуцентов и мишеней ИЛ-2.
- 3. Включение в базисное лечение Ронколейкинна оптимизирует эпителизацию язвенного дефекта, статистически достоверно повышает эффективность эрадикации НР у больных ЯБЖДК, особенно осложненной кровотечением.

Литература

- 1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Система интерлейкинов и рак. Киев, «ДИА», 2000, 224 с.
- 2. Велиев Н.А. Хирургия осложненных пилородуоденальных язв. Казань, 2003. 122 стр.
- 3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии: руков-во для врачей. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008. 384 с.
- 4. Завада Н.В., Седун В.В. Иммунотерапия Ронколейкинном у больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. Тезисы докл. «Объединённый иммунологический форум». Russian J. Immunol. 2004, vol. 9. Suppl. 1. p. 276.
- 5. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Зигинова Т.М., Ларина Н.А. Значение иммунокоррекции Ронколейкинном в профилактике и лечении послеоперационных осложнений прободных гастродуоденальных язв. Матер. Х ежегод. итогов. науч.-практ. конфер. по экстренной хирургии. Петрозаводск, 2005. С.10-11.
- 6. Смирнова Т.А., Понамарева Е.П., Ханферян Р.А., Колесников В.В. Опыт применения Ронколейкинна при терапии язвенной болезни желудка, ассоциированной с Helicobacter Pylori, в амбулаторных условиях. Терапевтический архив, 2009, №2, с. 30-31.
- 7. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Санкт-Петербург, ВмедА, 2002. 266 с.
- 8. Church N., Palmer K. Ulcers and nonvariceal bleeding. Endoscopy, 2003, vol. 35. Pp. 22-26.
- 9. Mikel U.V. (Editor). Advanced Laboratory Methods in Histology and Pathology. AFIP, Washington, DC, 1994. 254 p.
- 10. www.ihcworld.com/_protocols/antibody_protocols/antibody_protocols/cd25_novocastra.htm



Магеррамбейли И.С., Исмайлов И.С

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра анестезиология и реаниматология

ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ.

XXI век ознаменовался отчетливой тенденцией к повсеместному росту травматизма, которая обусловлена техногенными катастрофами, природными катаклизмами и авариями. В структуре травматизма мирного времени особое место занимает черепно-мозговая травма (ЧМТ), которая составляет около 60% от всех видов механических повреждений и является одной из наиболее глобальных медико-социальных проблем, обусловленных тяжелыми последствиями ее среди различных популяций (1,2,3). По данным ВОЗ, в возрастной структуре пострадавших с ЧМТ преобладают лица наиболее трудоспособного возраста (от 20 до 50 лет), среди которых неизменно высок уровень инвалидизации и летальности (4). Согласно мировой статистике ежегодно от ЧМТ погибают около 1,5 миллиона, а до 2,4 млн. человек становятся инвалидами (5). Ежегодно в России на долю ЧМТ приходится 600 тыс. случаев, при этом 50 тыс. становятся инвалидами. Неблагоприятен тот факт, что v 40-58% больных ЧМТ сопровождается множественными и сочетанными повреждениями других анатомических областей. Эти больные представляют крайне тяжелый контингент с летальностью 40-50% (6,7,8). Тяжелая сочетанная ЧМТ вызывает сложные патологические изменения во всех жизненно важных системах организма и способствует развитию травматической болезни. Патологические процессы, возникающие при тяжелой, сочетанной ЧМТ, вызывают изменения и в иммунной системе. На фоне развившейся иммунодепрессии высок риск развития гнойных осложнений.

Одним из серьезных факторов способствующих развитию травматической дисфункции головного мозга у больных тяжелой ЧМТ являются гнойно-воспалительные осложнения бронхолегочной системы, при котором создаются реальные условия для развития сложных, а порой трудно корригируемых патологических процессов сопровождающихся выраженными нарушениями внешнего дыхания и газообмена (14,15,16,17,18).

Цель работы: изучить причины и особенности развития функциональных и гнойно-воспалительных осложнений бронхолегочной системы у больных ЧМТ и совершенствовать методы патогенетически обоснованной интенсивной терапии.

Материал и методы.

В работе представлен анализ результатов лечения гнойно-воспалительных осложнений бронхолегочной системы у 397 больных с ЧМТ находившихся в ОРИТ больницы № 1 г.Баку за период с 2008 по 2017г. Возраст больных колебался от 16 до 80. Женщин было 107, мужчин -290. У 220 (55,4%) из 397 больных были изолированная ЧМТ, у 177

(44,6%)- сочетанная (табл.). Комплексного обследование больных, поступающих в ОРИТ, включало клиническую оценку неврологического статуса, нейрофизиологические, рентгенологические методы исследования (краниография в 3х проекциях, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография черепа), исследование газового состава, кислотно-основного состояния и другие методы с учетом механогенеза травмы.

Причинами ЧМТ явились у 274 (69%) больных дорожно-транспортная травма у 32 (8%) – падение с высоты, у 17 (4,3%) - бытовая травма, у 61 (15,3%) – производственная травма, у 2(0,5%) – огнестрельное ранение. Среди больных сочетанной ЧМТ переломы костей конечностей отмечены у 73, таза- у 26, закрытая травма живота с повреждениями органов брюшной полости - у 22, груди с переломами ребер и повреждениями легких – у 64 больных. У 12 из 397 больных ЧМТ сочеталась одновременным повреждением груди и живота. У 319 из 397 больных состояние оценивалось как тяжелое, у 78 -критическое. У всех пострадавших ЧМТ сопровождалась тяжелыми гемодинамическими и дыхательными расстройствами, а также нарушением сознания различной степени тяжести. Степень тяжести неврологического статуса и уровень сознания определяли по шкале Глазго-Питсбурга

У 290 из 397 пострадавших в клинической манифестации ЧМТ доминировало нарушение внешнего дыхания и газообмена, в результате обструкции верхних дыхательных, что явилось веским основанием для проведения ИВЛ: в первые часы поступления у 168, на 1-2 сутки после госпитализации — у 122. при этом, у 102 больных с тяжелой сочетанной ЧМТ, для пролонгированной ИВЛ интубацию трахеи производили через трахеостому.

Сроки развития гнойно-воспалительного процесса в бронхолегочной системы и степень тяжести состояния больных оценивали на основании мониторинга, лабораторных, рентгенологических, бронхоскопических и компьютерно-томографических исследований, с учетом клинической картины осложнения.

Результаты и обсуждение.

Согласно современной концепции «шокового легкого» в основе патогенеза гнойно-воспалительных осложнений у больных ЧМТ лежат тяжелые циркуляторные расстройства с отеком и кровоизлияниями, очагами ателектазов и развитием интерстициального отека легких и пневмонии, обусловленные серьезным нарушением метаболических функций легких вследствие тяжелой травмы головного мозга. Наши клинические наблюдения свидетель-



ствуют, что бронхолегочные осложнения у больных с тяжелой ЧМТ в раннем периоде травматической болезни проявлялись явлениями катара слизистых оболочек бронхов, бронхиол или трахеи с последующим развитием гнойного трахео бронхита. Дальнейшее прогрессирование гнойно-воспалительного процесса характеризовалось поражением более мелких бронхиол, граничащих с респираторной частью легких, с манифестацией симптомов гнойного бронхиолита. У большинства больных тяжелой ЧМТ клиническая картина гнойно-воспалительных осложнений бронхолегочной системы характеризовались типичными симптомами синдрома системной реакции организма на воспаления (SIRS); гипертермия ($\delta > 38^{\circ}$), тахикардия (ЧСС>90 в мин), тахипное (ЧД>20 в мин или СРО2<30 мм.рт.ст.) и т.д.

Наиболее постоянными симптомами, свидетельствующими о нарастающей дыхательной недостаточности, являлись прогрессирующая одышка, кашель, акроцианоз, вынужденное положение больного. Физикальные исследования легких позволяли выявить притупление перкуторного звука, наличие крепитирующих мелкокалиберных влажных хрипов, ослабление дыхания. При рентгенологическом обследовании больных определялись локальное или диффузное увеличение сосудистого рисунка легкого, перибронхиальное утолщение. усиление легочного рисунка. Переход воспалительного процесса на альвеолы и вовлечение легкого в патологический процесс, и нарастание интерстициального отека легких способствовали формированию тяжелого патологического состояния - респираторного дистресс синдрома взрослых, который сопровождался развитием тяжелой степени дыхательной недостаточности и серьезными нарушениями кровообращения.

В большинстве наблюдений при лабораторном исследований периферической крови, выявлялись высокий нейтрофильный лейкоцитоз с токсической зернистостью нейтрофилов, токсическая анемия, ускорение СОЭ, повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина. Биохимический анализ крови показывал также наличие гипопротеинемии, гипокалиемии, гипонатриемии. Бактериологическими исследованиями мокроты и смыва, полученного при бронхоскопии, установлено, что основными возбудителями гнойно-воспалительного процесса бронхолегочной системы у больных ЧМТ явились представители аэробных и анаэробных микроорганизмов (кокковая флора), которые высевались чаще в ассоциации, организованных из 2-3х и более бактериальных штаммов. Мониторинг клинического течения гнойно-воспалительного процесса показывает, что начавшиеся изменения со 2-3-го дня после интубации (ИВЛ) достигают своего пика к концу недели. Очищение трахеобронхиального дерева происходит на 12-15 день, которое подтверждается как клинико-лабораторными данными, так и результатами инструментальных исследований (бронхоскопия, КТ и др.)

Участие легких в воспалительном процессе серьезно влияет на клиническое течение заболевания. Хотя ранее мы отмечали, что при ЧМТ с самого начала бронхолегочная система участвует в воспалительном процессе, осложняя ее ишемией и гипоксией, но четкое проявление клинических симптомов начинается с 4-5 дня, интенсируется к 9-12-м суткам, и продолжается до конца 3-й, а иногда и до начала 4-й недели. Одним из важных моментов, обнаруженных нами, являются то, что начало процесса, его длительность и степень развития зависит больше от причины, вызвавшей пневмонию и от ее формы.

Анализируя клинические, лабораторные, рентгенологические данные нами было выяснено, что признаки гиповентиляционной и аспирационной пневмонии начинаются уже на 2-3-и сутки, а интеркурентная и ателектатическая пневмония и его признаки начинают проявляться только на 7-8-у сутки и продолжаются до 3-х недель. При длительном продолжении клинических признаков повреждения легких в большинстве случаев заканчивается летально.

Во-вторых, анализ материала показал, что при повреждении и аспирации легкого, произведенная первичная интубация с последующей трахеостомией приводит к более раннему выявлению гнойновоспалительных осложнений бронхолегочной системы. В то же время, клинические проявления, будучи продолжительными и сопутствующие симптомы еще более усугубляют процесс.

Это позволяет нам сделать вывод, что даже после первичной интубации, произведенная трахеостомия для адекватной санации дыхательных путей становится менее эффективной и продуктивной, ввиду того, что бронхолегочная система уже вовлечена в этот процесс.

В-третьих, возникшее гнойное воспаление в бронхолегочной системе зависит как от продолжительности процесса, так и от тяжести, уровня поражения ствола мозга .

Наши наблюдения показали, что при сочетанных черепно-мозговых травмах с повреждением ствола мозга в бульбарной области, появившиеся симптомы нарушения глотательного и кашлевого рефлекса приводят к выраженным нарушениям функции бронхов и к пневмонии. В этих случаях у больных с сочетанными черепно-мозговыми травмами доминирующий процесс в головном мозге способствует более раннему развитию гнойно-воспалительных осложнений, часто приводящих к летальному исходу.

Литература

- 1. Багненко С.Ф. Сочетанная механическая травма. Санкт-Петербург ,2005, с.55.
- 2. Гасимов Н.А. , Вердиев В.Г., Ибрагимов . Ранние диагностические и лечебные принципы при сочетанных травмах . Аз.Мед. журнал, 2013, N oldot 2 , c.131-136.
- 3. Бондаренко А.В. , Пелеганчук В.Л., Герасимова О.А. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения. //



Вестник Травматологии и ортопедии : Москва , 2004, № 3,с. 49-52.

- 4. Размологова О.Ю., Забродская Ю. М. Летальность и структура смертности в нейрохирургическом стационаре (по данным Рос. нейрохирург, ин-та им. проф. А.Л. Поленова за 2005-2007 гг.) // Тез. Всерос.науч.-практ.конф. "Поленовские чтения". СПб., 2008.c.29-30.
- 5. Микаилов У.С. Основные характеристики и тенденции дорожно-транспортного травматизма. Меньше. Медийинский Журнал, 2013, №2, с.44-48.
- 6. Супрун А.Ю., Мидори И.М., Берснев В.П., Рябуха Н.П. Характеристика черепно-мозговой травмы в городском нейрохирургическом стационаре (г. Новороссийск) // Тез. Всерос. науч. практ. конф. "Поленовские чтения ". СПб., 2009. с.57-58.
- 7. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. Москва, ГЭОТАР- Медиа , 2006, 512 с.
- 8. Старченка А.А. Клиническая нейрореаниматология . Руководство для врачей. Москва , 2014, с. 453.
- 9. Самохвалов И.М., Суворов В.В. и соавт. Мультиспиральная компютерная томография в диагностике повреждений легких при тяжелой сочетанной травме груди // Материалы II съезда ассоциации врачей экстр.мед.помощи. Ташкент, 2011, с.677-678.
- 10. Абакумов М.М., Лебедев Н.В., Малярчук В.И. Объективная оценка тяжести травмы у пострадавших с сочетанными повреждениями // Вестник хирургии им. Н.И. Грекова . Москва , 2001, τ . 160, 100
- 11. Kraus J.F. , McArthur D.L. Epidemiologic espects of brain injury // Neurol. Clin . 1996. Vol.14, N2 , P.435-450.

- 12. Кабулаева С.К., Верховский А.И. Результаты хирургического лечения черепномозговой травмы у лиц пожилого и старческого возраста //Тез.Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения ». СПБ.,2009. с.48-49. Микаилов У.С. Основные характеристики и тенденции дорожно-транспортного травматизма. Аz. Tibb jurnalı, 2013, № 2, с.44-48.
- 13. Короткевич А.Г., Крючков В.В., Чурляев Н.А. Ранние изменения бронхиального дерева и их роль в патогенезе пневмонии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирур., 1990, №4, с.12.
- 14. Мурадов М.К., Липатцев И.И., Вахидов А.В. Дыхательная недостаточность у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. // Вопросы нейрохирур., 1990, № 4, с.9.
- 15. Meel B.L.Pre-hospital and hospital traumatic death in the former homeland of Transkei, South Africa // J.Clin. Forens. Med. 2004. Vol.11, № 1. P.6-11.
- 16. Geijerstam J.L. Medical outcome after immediate computed tomography or admission for observation in patients with mild head injury: randomised controlled trial //Brit.Med. J. 2006.Sep.(2). P. 333-334, 3
- 17. Engberg A.W., Teasdale T.W. Traumatic brain injury in Denmark 1979- 1996: a national study of incidence and mortality // Europ. J. Epidemiol. 2001. Vol.17. P.437-442.
- 18. Epidemiology and prevention of total head injuries in Germany trends and the impact of the reunification / W.I. Studel, F. Cortbus, M. Strowifzki (et al.) // Acta Neutochirg. (Wein). 2005. Vol. 147, № 3. P. 231-242.

#5 (45), 2019 część 5

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)

#5 (45), 2019 part 5

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

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