

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(18)

2017 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.17.
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 17,09. Уч.-изд. л. 10,1.
Зак. 187.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беяковский
(д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент),
Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.),
М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор),
А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент)

Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск),
А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),
Е.Л. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи
Министерство здравоохранения), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск),
В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Ф.И. Тодуа (д.м.н., академик НАН Грузии, Тбилиси),
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор
С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2017

№ 2(18)

2017

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

Обзоры и проблемные статьи

В.Я. Латышева, А.Е. Филостин, В. И. Курман, Н.А. Гурко, А.С. Барбарович

Дисцит: клиника, диагностика, лечение 6

Е.В. Макаренко
Ревматическая полимиалгия 16

С.П. Соловей
Атеросклероз, кальциноз сосудов, остеопороз: патогенетические, молекулярные и клинические корреляции 26

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин, А.Н. Батын, К.Н. Бuzдалкин, В.Б. Масыкин, Е.В. Копыльцова, Е.К. Нилова, Э.Н. Цуранков
Радиационно-гигиеническое обследование некоторых населённых пунктов, по данным каталога доз-2015 средняя годовая доза облучения жителей которых может превысить 1 мЗв/год 37

А.В. Воропаева, А.Е. Силин, С.М. Мартыненко, И.Н. Козарь, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, И.Б. Тропашко
Возможности стандартного цитогенетического исследования и полимеразной цепной реакции в диагностике хронического миелолейкоза и острого лимфобластного лейкоза 44

Л.А. Горбач
Риск возникновения туберкулеза органов дыхания у лиц в возрасте до 19 лет, проживающих в наиболее пострадавших от чернобыльской катастрофы районах 49

Е.В. Николаенко, С.И.Сычик
Обоснование защитных мероприятий при запроектных радиационных авариях на АЭС 56

И.Н. Коляда, О.В. Позднякова
Динамика состояния здоровья населения Гомельской области, пострадавшего вследствие катастрофы на ЧАЭС 63

Reviews and problem articles

V.Ya. Latyscheva, A.E. Philustin, V.I. Kurman, N.A. Gurko, A.C. Barbarovich
Discitis: clinical picture, diagnostics, treatment

E.V. Makarenko
Polymyalgia rheumatica

S.P. Salavei
Atherosclerosis, vascular calcification, osteoporosis: pathogenetic, molecular and clinical correlations

Medical-biological problems

V.S. Averin, A.N. Batyan, K.N. Buzdalkin, V.B. Masyakin, E.V. Kopyltsova, E.K. Nilova, E.N. Tsurankov
Radiation-hygienic examination of some populated items, according to dos-2015 date-medium, the average annual dose of irradiation of residents that may be exceeded 1 msv/year

A.V. Voropaeva, A.E. Silin, S.M. Martynenko, I.N. Kozar, V.N. Martinkov, A.A. Silina, I.B. Tropashko
The capabilities of standard cytogenetic analysis and polymerase chain reaction in diagnosis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia

L.A. Gorbach
The risk of pulmonary tuberculosis in persons under 19 years residing in the most affected by the Chernobyl accident areas

A. Nikalayenka, S. Sychik
Substantiation of protection measures in beyond design accident on NPP

I.N. Kolyada, O.V. Pozdnyakova
Health status dynamics of Gomel region population affected by the Chernobyl accident

- А.А. Чешик, И.В. Веялкин, А.В. Рожко**
Особенности заболеваемости гемобластозами у населения Республики Беларусь, эвакуированного из зоны отчуждения в 1986 г. 69

Клиническая медицина

- Т.В. Алейникова**
Анализ геометрических паттернов левого желудочка и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени с учетом возрастных и гендерных различий 76
- А.В. Бойко, В.В. Пономарев, Т.В. Хомиченко, И.И. Михневич**
Влияние нейровоспаления на когнитивные нарушения при болезни Паркинсона 83
- А.А. Дмитриенко, В.В. Аничкин, Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, М.Ф. Курек, А.Я. Маканин, В.И. Сильвестрович**
Антибактериальная терапия при гнойных осложнениях диабетической остеоартропатии Шарко 89
- И.С. Карпова, О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая**
Спекл-трекинг эхокардиография у постинфарктных пациентов с различной тяжестью хронической коронарной недостаточности 99
- А.Ю. Крылов, О.Г. Суконко**
Первично-множественные опухоли при тройном негативном раке молочной железы в Гродненской области в 2011-2015 гг. 105
- А.Н. Михайлов, А.Е. Филюстин, И.Г. Савастеева**
Сравнительная характеристика изменений поясничных позвонков по данным остеоденситометрии и двухэнергетической компьютерной томографии у пациентов с дегенеративными изменениями позвоночника 110

- A.A. Cheshik, I.V. Veyalkin, A.V. Razhko**
Incidence of malignant neoplasms of blood and lymphatic system in Belorussian evacuees

Clinical medicine

- T.V. Aleynikova**
Analysis of the geometric patterns of the left ventricle and heart rate turbulence in patients with arterial hypertension II degree taking into account age and gender differences
- A.V. Boika, V.V. Ponomarev, T.V. Homichenko, I.I. Mikhnevich**
Influence of neuroinflammation on cognitive impairment in Parkinson's disease
- A.A. Dmitrienko, V.V. Anichkin, Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, M.F. Kurek, A.Y. Makanin, V.I. Silvestrovich**
Antibacterial therapy for purulent complications of diabetic osteoarthropathy Charcot
- I.S. Karpova, O.A. Sujayeva, O.V. Koshlataya**
Speckle tracking echocardiography in patients with previous myocardial infarction with varying severity chronic coronary insufficiency
- A.Yu. Krylov, O.G. Sukonko**
Primary-multiple tumors with triple negative breast cancer in the Grodno region in 2011-2015
- A. Mikhailov, A. Philustin, I. Savasteeva**
Comparative characteristics of changes in lumbar vertebrae from osteodensitometry and dual-energy computed tomography within the patients with degenerative spine changes

- В.В. Похожай, А.В. Величко, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**
Диагностические критерии уровня паратиреоидного гормона в смыве с пункционной иглы при биопсии паращитовидных желез в норме и патологии 116

- О.А. Суджаева, О.В. Кошлатая, Т.В. Ильина, И.С. Карпова, А.А. Вавилова**
Особенности неинвазивной оценки функционального состояния системы кровообращения у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца после чрескожных коронарных вмешательств 122

- Н.Н. Усова, А.Н.Цуканов, Л.А. Лемешков**
Уровень тиреоидных гормонов при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения 128

Обмен опытом

- В.В. Масляков, Б.П. Кудрявцев, В.Г. Барсуков, К.Г. Куркин, А.В. Усков**
Пути совершенствования медицинской помощи раненым с огнестрельными ранениями в условиях локального военного конфликта 134

Experience exchange

- V.V. Masljakov, B.P. Kudrjavcev, V.G. Barsukov, K.G. Kurkin, A.V. Uskov**
Ways of improvement of medical care to the wounded with gunshot wounds in the conditions of the local military conflict

альной гипертензией / Т.В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – №2(20) – 2009. – С.55-60.

7. Фомина, И.Г. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии и риск развития аритмий / И.Г. Фомина, Т.А. Дьякова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – №5 (8). – С. 83-89.

8. Хозяинова, Н.Ю. Структурно-геометрическое ремоделирование и структурно-функциональная перестройка миокарда у больных артериальной гипертензией в зависимости от пола и возраста / Н.Ю. Хозяинова, В.М. Царева // Российский кардиологический журнал. – 2005. – №3 – С. 20-24.

9. Heart rate turbulence to guide treatment for prevention of sudden death / A. Bauer [et al.] // Journal of Cardiovascular Pharmacology. – 2010. – Vol. 55, Issue 6. – P. 531-538.

10. Stein, P.K. Abnormal Heart Rate Turbulence Predicts Cardiac Mortality in Low, Intermediate and High Risk Older Adults / P.K. Stein, J.I. Barzilay // J. Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. – Vol. 22, Suppl. 2. – P. 122-127.

11. Hemodynamics and autonomic control of heart rate turbulence / D. Wichterle [et al.] // Cardiovasc. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 286-291.

12. Турбулентность сердечного ритма как предиктор сердечно-сосудистой смерти / Д.Ф. Гареева [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – №5(60). – С.85-88.

13. Abnormal Heart Rate Turbulence predicts the initiation of ventricular arrhythmias / A. Iwasa [et al.] // PACE (Pacing and Clinical Electrophysiology). – 2005. – Vol. 28. – P. 1189-1197.

14. Kossaify, A. Assessment of Heart Rate Turbulence in hypertensive patients: Rationale, perspectives, and insight into autonomic nervous system dysfunction / A. Kossaify, A. Garcia, F. Ziade // Heart Views. – 2014. – Vol. 15, Suppl. 3. – P. 68-73.

15. Алейникова, Т.В. Анализ корреляций параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени / Т.В. Алейникова // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – №2 (48). – С.58-65.

T.V. Aleynikova

ANALYSIS OF THE GEOMETRIC PATTERNS OF THE LEFT VENTRICLE AND HEART RATE TURBULENCE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION II DEGREE TAKING INTO ACCOUNT AGE AND GENDER DIFFERENCES

Analysis of remodeling indicators and left ventricle myocardium contractility in patients with arterial hypertension II degree, taking into account age and gender differences. There was analyzed the relationship of structural geometrical changes of the myocardium and heart rate turbulence. The study involved 214 patients with arterial hypertension (AH) II degree aged 35 to 70 years, divided into four age subgroups. Of these, 121 women (56,5%) and 93 men (43,5%). It is revealed that in the age of 40 years decreases the number of patients with arterial hypertension II degree (mostly men) with normal geometry of the left ventricular. The most common types of myocardial remodeling in patients with arterial hypertension II degree, both men and women are eccentric and concentric hypertrophy of the left ventricle. Assessing myocardial contractility of the left ventricle, it is necessary to note the lack of significant differences between ejection fraction (EF) with the identified geometric models that allows making a conclusion about the nature of the compensatory remodeling and myocardial hypertrophy to maintain adequate cardiac output. We have revealed the interrelation of the myocardium structural geometrical changes with heart rate turbulence parameters.

Key words: arterial hypertension, left ventricle myocardial remodeling, ejection fraction, left ventricular mass index, heart rate turbulence

Поступила: 14.04.17

УДК 616.858-008.6-06:616.894:616.8-002-036.12

А.В. Бойко¹, В.В. Пономарев¹,
Т.В. Хомиченко², И.И. Михневич²

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь,

²УЗ «5-я клиническая больница», г. Минск, Беларусь

Цитокины и кортизол играют важную роль в нейродегенеративных расстройствах и влияют на сложные функции ЦНС. В нашем исследовании впервые в сравнении с другими известными по тематике публикациями обнаружено, что у пациентов с БП имеется статистически значимая связь между величиной когнитивных нарушений и уровнями как цитокинов, так и кортизола в сыворотке и/или ликворе. По результатам тестовой оценки когнитивного статуса была подтверждена широкая распространенность когнитивного снижения у лиц с БП (менее 26 баллов по MoCA) без признаков глобального когнитивного ухудшения по данным MMSE. Показана перспективность дальнейших работ в данном направлении для раскрытия патофизиологических механизмов влияния нейровоспаления на генез когнитивных нарушений при БП, а также для разработки новых подходов к профилактике прогрессирования начальных когнитивных расстройств у пациентов с БП.

Ключевые слова: нейровоспаление, болезнь Паркинсона, когнитивное снижение

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является вторым наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием в практике невролога и затрагивает до 6 миллионов человек в мире. Моторные симптомы БП, такие как тремор, ригидность и постуральная неустойчивость, являются определяющими характеристиками заболевания и по понятным причинам занимают центральное место большинства исследований. Тем не менее БП влияет на качество жизни пациентов в более широком смысле, а не только посредством изменений в моторной сфере. Когнитивное снижение и деменция при болезни Паркинсона (БП) привлекают к себе внимание исследователей как часто встречающиеся и инвалидизирующие немоторные симптомы [1]. Их негативное воздействие подтверждается не только ухудшением качества жизни пациентов, но и необходимостью увеличения связанных со здоровьем расходов. Когнитивные нарушения, недостаточные для постановки диагноза деменции (так называемые мягкие

когнитивные нарушения (МКН)), встречаются у 20-30% лиц с БП [2], а также определяются у вновь диагностированных пациентов [3]. Обнаружение начальных когнитивных нарушений и/или МКН при БП является чрезвычайно важной задачей, потому что оно предсказывает будущее когнитивное ухудшение, включая развитие БП-деменции (БП-Д) [1] и снижение качества жизни, связанное со здоровьем. Нарушения исполнительной функции, внимания, визуально-пространственных навыков и памяти характеризуют «типичный» когнитивный профиль при БП, тогда как язык и праксис считаются относительно сохранными. Нарушение памяти, связанное с БП, классически считается дефицитом извлечения (т. е. профиль подкорковой памяти) в отличие от дефицита кодирования (т. е. кортикальный профиль памяти). Отмечается существенное совпадение в структуре наблюдаемых когнитивных дефицитов у лиц с БП без деменции и с деменцией. Исследования, в которых участвовали обе группы пациентов,

показали качественно сходные, но количественно большие нарушения у пациентов с БП и деменцией в исполнительной функции, визуально-пространственных навыках, внимании и психомоторных навыках [4]. В настоящее время как патофизиология, так и клиническое течение этих немоторных симптомов недостаточно понятны и плохо изучены. Недавние успехи в исследованиях цитокинов и кортизола могут дать возможность для прогресса в этой области. Например, обнаружение множественных функций цитокинов в центральной нервной системе предполагает, что цитокины могут играть важную роль в нейродегенеративных расстройствах, таких как болезнь Альцгеймера и БП, а также могут влиять на сложные функции ЦНС, такие как сознание, сон и депрессия. [5]. Недавние перекрестные и проспективные исследования, проведенные при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, предположили, что конкретные цитокины связаны с когнитивными нарушениями у этих пациентов [6], что повышает вероятность того, что исследование воспалительных цитокинов при БП может улучшить наше понимание связанных с ними когнитивных нарушений. Выбор кортизола и цитокинов, измеренных в настоящем исследовании, основывался на том, что системные воспалительные механизмы воздействуют на когнитивные и поведенческие процессы, вызывая нейрохимические, эндокринные и поведенческие изменения, аналогичные наблюдаемым в ответ на действие психогенного стресса [7]. Цитокины, наиболее часто ассоциируемые с «воспалительным» ответом, являются IL-1 β и IL-10. Они индивидуально могут изменять нейроэндокринную активность, увеличивать высвобождение нейротрансмиттеров, индуцировать региональную активацию непосредственных ранних генов в головном мозге и изменять основные виды поведения, такие как прием пищи, передвижение и сон [8], а также обучение, память и ангедонию. Учитывая возможное потенциальное участие цитокинов и кортизола в генезе симптомов

БП, мы разработали дизайн исследования для оценки связи между провоспалительными/противовоспалительными цитокинами и кортизолом с когнитивным статусом у пациентов с БП.

Цель работы. Определить корреляцию уровней цитокинов (IL-1 β (провоспалительный цитокин), IL-10 (противовоспалительный цитокин)), а также кортизола в сыворотке и ликворе с оценкой когнитивных функций при БП.

Материал и методы исследования

Основную группу (ОГ) составил 31 пациент с БП (мужчины:женщины=0,94:1; возраст= 63,7 \pm 10,3 SD). Контрольную группу (КГ) – 8 пациентов (мужчины:женщины = 3:1; возраст= 64 \pm 8,2 SD), которые поступали в учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница» (УЗ 5-я ГКБ) на плановое хирургическое лечение (грыжесечение или пластика малого таза под перидуральной анестезией). Забор биологических образцов (крови и ликвора) производился в первую половину дня. Длительность БП составила 6 лет (Me); 95%ДИ 4,54 \pm 7,28 года. По шкале Хен и Яра степень тяжести БП была 1,5-3,0. Среди обследованных лиц не было пациентов с ювенильной формой БП. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом УЗ 5-я ГКБ и этическим комитетом Белорусской медицинской академии последипломного образования. Все пациенты основной и контрольной групп добровольно подписали информированное согласие до включения в исследование. Оценка когнитивных функций проводилась в первой половине дня после приема противопаркинсонических препаратов. Использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) и Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA). Уровни кортизола, IL-1 β и IL-10 были определены с использованием панели ELISA (Vector-Best, Российская Федерация). Полученные клинические данные и результаты лабораторного анализа подвергли статистической обработке

с использованием непараметрических методов статистики. Уровень значимости p принимали равным 0,05. Данная величина является достаточной при проведении медико-биологических исследований. Для статистической обработки использовали программный пакет «STATISTICA 6.0».

Результаты исследования

Пациенты основной группы в зависимости от ведущей моторной симптоматики были представлены тремя основными формами БП: дрожательно-ригидной – 8 человек (25,8%), ригидно-дрожательно – 10 (32,3%) и акинетико-ригидной – 13 (41,9). В зависимости от выраженности и локализации моторной симптоматики число пациентов с 1,5 баллами по шкале Хен и Яра составило 5 человек, с 2-мя баллами – 7, с 2,5 баллами – 11, с 3-мя – 8.

При обработке данных шкал оценки когнитивных функций были получены следующие результаты: ОГ: MMSE 27,3 балла [24,8; 28,7] и MoCA 22,7 балла [16,5; 27,8]; КГ: MMSE 28,1 балла [26,2; 29,1] и MoCA 26,8 балла [24,6; 28,1]. Число лиц ОГ с результатом по MMSE от 28 до 30 баллов (отсутствие когнитивных нарушений) насчитывало – 10 человек, от 24 до 27 баллов (преддементные когнитивные нарушения) – 12 человек, от 20 до 23 баллов (легкой степени деменция) – 7 человек, от 11 до 19 баллов (умеренной степени деменция) – 2 человека, от 0 до 10 баллов (тяжелой степени деменция) – 0 человек. Среди лиц КГ с результатом по MMSE от 28 до 30 баллов составило 4 человека, от 24 до 27 баллов – 4 человека, другие группы представлены не были. Число лиц ОГ с результатом по MoCA от 26 до 30 баллов (нормальное значение) насчитывало 14 человек, менее 26 баллов (когнитивное снижение) – 17 человек. Среди лиц КГ с результатом по MoCA от 26 до 30 баллов (нормальное значение) было 7 человек, менее 26 баллов (когнитивное снижение) – 1 человек. Несмотря на видимые отличия между ОГ и КГ по результатам тестирования, статистически значимый характер различия имели при анализе по шкале MoCA ($p \leq 0,05$).

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s) был использован для определения связи между величиной оценки когнитивных функций (MMSE и MoCA) и возрастом пациентов, а также длительностью БП. Полученные результаты отражены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что имеется статистически значимая умеренная корреляция между значением оценки когнитивных функций по шкалам MoCA и возрастом лиц ОГ, а также и с длительностью БП.

IL-1 β был обнаружен во всех образцах ОГ и КГ. Уровень IL-1 β (медиана) в ОГ был в сыворотке 2,04 pg/ml [1,65; 3,04], в ликворе – 2,48 pg/ml [2,09; 2,95]; в сыворотке лиц КГ – 2,68 pg/ml [2,1; 2,98], а в ликворе – 2,97 pg/ml [2,42; 4,48]. Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена, полученные при определении связи между величиной IL-1 β и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA, суммированы в таблице 2.

Из таблицы 2 следует, что имеет место статистически значимая легкая связь между уровнем IL-1 β в сыворотке лиц ОГ и оценкой когнитивных функций по шкале MoCA.

Таблица 1 – Связь между величиной оценки когнитивных функций (MMSE и MoCA) и возрастом пациентов, а также длительностью БП

	Возраст		Длительность	
	MMSE	MoCA	MMSE	MoCA
ОГ	$r=0,17$; $p>0,05$	$r=0,35$; $p \leq 0,05$	$r=0,24$; $p>0,05$	$r=0,34$; $p \leq 0,05$
КГ	$r=0,12$; $p>0,05$	$r=0,21$; $p>0,05$	Не применимо	Не применимо

Таблица 2 – Связь между величиной IL-1 β и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA

	Сыворотка		Ликвор	
	MMSE	MoCA	MMSE	MoCA
ОГ	$r=0,08$; $p>0,05$	$r=0,22$; $p \leq 0,05$	$r=0,11$; $p>0,05$	$r=0,19$; $p>0,05$
КГ	$r=0,05$; $p>0,05$	$r=0,14$; $p>0,05$	$r=0,09$; $p>0,05$	$r=0,18$; $p>0,05$

IL-10 в сыворотке присутствовал, согласно результатам лабораторного анализа, в 28 образцах (90,3% случаев) ОГ и в 8 образцах (100% случаев) КГ. В ликворе пациентов ОГ и КГ IL-10 был определен во всех образцах. Уровень IL-10 (медиана) в ОГ был в сыворотке – 0,53 pg/ml [0,24; 0,83], в ликворе – 1,0 pg/ml [0,5; 1,65]; в сыворотке лиц КГ – 1,35 pg/ml [0,76; 3,24], ликворе – 0,87 pg/ml [0,55; 1,22]. Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена, полученные при определении связи между величиной IL-10 и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA, представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 следует, что имеет место статистически значимая умеренная связь уровня IL-10 в сыворотке и ликворе лиц ОГ с оценкой когнитивных функций по шкале MoCA.

Кортизол был определен во всех образцах крови пациентов ОГ и КГ. В ликворе пациентов с БП он был выявлен в 24 (77,4%) случаях, а у лиц КГ – в 7 (87,7%) случаях. Уровень кортизола (медиана) в ОГ был в сыворотке 1075,76 nmol/l [641,38; 1200], в ликворе – 19,91 nmol/l [6,87; 34,12]. У лиц КГ в сыворотке составил 1194,83 nmol/l [589,1; 1200], в ликворе – 30,22 nmol/l [11,73; 42,9]. Значения коэффициента ранговой корреляции Спирмена, полученные при определении связи между величиной кортизола и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA, приведены в таблице 4.

Из таблицы 4 следует, что имеет место статистически значимая умеренная связь уровня кортизола в ликворе лиц ОГ с оценкой когнитивных функций по шкале MoCA.

Полученные нами данные о широкой распространенности когнитивного снижения у лиц с БП (менее 26 баллов по MoCA) без признаков глобального когнитивного ухудшения по данным MMSE соответствуют результатам зарубежных коллег, которые также исследовали пациентов с БП [2, 9]. Данный факт не является удивительным по той причине, что MMSE оценивает память и языковые способности. MoCA

же является более сложным тестом, который оценивает больший набор познавательных функций. По результатам многих исследований, более трети пациентов с нормальным значением MMSE имеют когнитивное снижение согласно MoCA. Эти данные свидетельствуют о том, что первоначальные когнитивные нарушения при БП происходят в широком диапазоне познавательной деятельности: зрительно-пространственные и исполнительные способности, язык, память и внимание. Наши результаты так же подтвердили тот факт, что более пожилой возраст и большая продолжительность болезни были факторами, ассоциированными с низким MoCA. Другими исследователями эти данные были представлены как факторы риска развития деменции при БП [10]. Следует учитывать, что, согласно результатам проведенного проспективного исследования, деменция часто встречается на поздних стадиях БП и достигает 78% [6]. Таким образом, пациенты с легким когнитивным снижением по данным MoCA находятся в группе повышенного риска развития деменции и должны рассматриваться как идеальные кандидаты для нейропротекции и противовоспалительной (БП-модифицирующей) тера-

Таблица 3 – Связь между величиной IL-10 и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA

	Сыворотка		Ликвор	
	MMSE	MoCA	MMSE	MoCA
ОГ	r=-0,18; p>0,05	r=-0,39; p≤0,05	r=-0,11; p>0,05	r=-0,32; p≤0,05
КГ	r=-0,15; p>0,05	r=-0,24; p>0,05	r=-0,13; p>0,05	r=-0,21; p>0,05

Таблица 4 – Связь между величиной кортизола и оценкой когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA

	Сыворотка		Ликвор	
	MMSE	MoCA	MMSE	MoCA
ОГ	r=-0,05; p>0,05	r=-0,23; p>0,05	r=-0,16; p>0,05	r=-0,28; p≤0,05
КГ	r=-0,14; p>0,05	r=-0,21; p>0,05	r=-0,04; p>0,05	r=-0,19; p>0,05

пии. В первоначальной статье, посвященной MoCA [11], 13% здоровых лиц контрольной группы с «нормальным» числом баллов по MMSE имели когнитивное снижение по MoCA. Данный факт позволяет планировать разработку профилактических мероприятий и для «здоровых» лиц.

В нашем исследовании мы впервые, согласно имеющимся международным литературным данным, обнаружили у пациентов с БП наличие связи между величиной когнитивных нарушений и уровнями как цитокинов, так и кортизола в биологических средах организма. При небольшом объеме выборки полученные нами результаты являются исследовательскими и предварительными. Тем не менее и данные других исследователей свидетельствуют о возможном участии цитокинов и кортизола в нервных и поведенческих процессах [12]. То, что повышенные уровни цитокинов могут быть вовлечены в генез когнитивного снижения при БП, согласуется с данными Zuliani G. и др., согласно которым TNF-α, IL-1β и IL-6 и белки острой фазы, такие как CRP, связаны с когнитивным снижением и деменцией не только при нормальном старении, но также в клинических популяциях лиц с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией [13]. Рядом исследователей обнаружено повышенное содержание кортизола в плазме пациентов с идиопатической БП по сравнению с группой контроля. При этом полученные уровни кортизола коррелировали с импульсивными расстройствами обследованных лиц [14]. Mizoguchi и др. показали, что подавление уровня глюкокортикостероидов вызывает дисфункцию префронтальной коры с развитием соответствующего когнитивного дефицита [15]. Дальнейшие работы в данном направлении являются интересными, поскольку они могут указывать на патофизиологические процессы, которые участвуют в формировании этих симптомов.

Наши результаты не могут быть обобщаемыми, так как все наши пациенты были

европеоидами, и все они были из специализированного неврологического стационара. Мы не использовали формальные критерии для диагностики МКД, а также не исключали пациентов с деменцией. Поэтому возможно, что небольшой процент наших пациентов, несмотря на высокий показатель MMSE, может соответствовать клиническим критериям деменции, хотя средний показатель MMSE наших пациентов был аналогичен данным, которые сообщались в ходе исследования, проведенного с включением пациентов без клинических критериев деменции [9]. В нашей работе лица исследованных групп (ОГ и КГ) были сопоставимы только по возрасту. По полу же имелось отличие, т.к. КГ была представлена преимущественно лицами мужского пола. Однако международные данные говорят об отсутствии связи между полами в количественных характеристиках когнитивных нарушений.

Заключение

Проведенное нами исследование не только подтверждает мировые данные о широкой распространенности когнитивного снижения у лиц с БП, но и свидетельствует о связи когнитивного статуса пациентов с БП с уровнем биомаркеров нейровоспаления, определенных в сыворотке и/или ликворе.

Библиографический список

1. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years [Text] / M.A. Hely [et al.] // *Mov. Disord.* – 2005. – Vol. 20. – P. 190-199.
2. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease [Text] / J.N. Caviness [et al.] // *Mov. Disord.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1272-1277.
3. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease [Text] / D. Muslimovic [et al.] // *Neurology.* – 2005. – Vol. 65. – P. 1239-1245.

4. Dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease [Text] / F. Girotti [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1988. – Vol. 51. – P. 1498-1502.
5. Evidence for a cytokine model of cognitive function [Text] / J. McAfoose, B.T. Baune // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2009. – Vol. 33. – P. 355-366.
6. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study [Text] / D. Aarsland [et al.] // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60. – P. 387-392.
7. Cytokines as a precipitant of depressive illness: animal and human studies [Text] / H. Anisman [et al.] // Curr. Pharm. Des. – 2005. – Vol. 11. – P. 963-972.
8. The pathogenesis of clinical depression: stressor-and cytokine-induced alterations of neuroplasticity [Text] / S. Hayley [et al.] // Neuroscience. – 2005. – Vol. 135. – P. 659-678.
9. Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia [Text] / C. Janvin [et al.] // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. – 2003. – Vol. 15. – P. 126-131.
10. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease [Text] / M. Emre [et al.] // Mov. Disord. – 2007. – Vol. 22. – P. 1689-1707.
11. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment [Text] / Z.S. Nasreddine [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2005. – Vol. 53. – P. 695-699.
12. Wilson, C.J. Cytokines and Cognition – The Case for A Head-to-Toe Inflammatory Paradigm [Text] / C.J. Wilson, C.E. Finch, H.J. Cohen // JAGS. – 2002. – Vol. 50. – P. 2041-2056.
13. Plasma cytokines profile in older subjects with late onset Alzheimer's disease or vascular dementia [Text] / G. Zuliani [et al.] // J. Psychiatr. Res. – 2007. – Vol. 41, № 8. – P. 686-693.
14. Salivary cortisol levels in Parkinson's disease and its correlation to risk behaviour. [Text] / Djamschidian [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2011. – Vol. 82. – P. 1107-1111.
15. Glucocorticoids and PFC Cognitive Function [Text] / Mizoguchi [et al.] // The Journal of Neuroscience. – 2004. – Vol. 24, № 24. – P. 5492-5499.

A.V. Boika, V.V. Ponomarev, T.V. Homichenko, I.I. Mikhnevich
INFLUENCE OF NEUROINFLAMMATION ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARKINSON'S DISEASE

Cytokines and cortisol play an important role in neurodegenerative disorders and affect complex functions of central nervous system. In our study, for the first time in comparison with other well-known publications, it was found that patients with Parkinson's disease (PD) have a statistically significant relationship between the quantity of cognitive impairment and levels of cytokines and/or cortisol in serum and/or cerebrospinal fluid. Based on the results of the cognitive tests, a wide prevalence of cognitive decline in persons with PD (less than 26 Montreal Cognitive Assessment scores (MoCA)) was confirmed without signs of global cognitive impairment according to Mini-Mental State Examination (MMSE). It is demonstrated prospects of further investigations in this direction for revealing pathophysiological mechanisms of the effect of neuroinflammation on the genesis of cognitive impairment in PD, and also for the development of new approaches for the prevention of progression of initial cognitive impairment in patients with PD.

Key words: *neuroinflammation, Parkinson Disease, cognitive decline*

Поступила: 10.08.17

УДК 616.71:616.379–008.64]–002.3–089

**А.А. Дмитриенко¹, В.В. Аничкин²,
Ю.И. Ярец³, Н.И. Шевченко³,
М.Ф. Курек², А.Я. Маканин¹,
В.И. Сильвистрович²**

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИИ ШАРКО

¹ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница №3», г. Гомель, Беларусь
²УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь,
³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

Одной из важных задач в лечении пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) является антибактериальная терапия гнойных осложнений диабетической остеоартропатии Шарко. Выбор оптимальной схемы лечения с учетом микробной чувствительности лежит в основе как консервативных, так хирургических подходов к лечению данного осложнения сахарного диабета. В статье анализируются результаты микробиологического исследования раневого отделяемого и костной ткани из зоны костно-суставной деструкции стопы, а также раскрываются принципы рациональной противомикробной терапии гнойных осложнений диабетической остеоартропатии Шарко. В соответствии с полученными данными результаты микробиологического исследования должны применяться для обоснования назначения антибактериальной терапии у пациентов с гнойными осложнениями ДНОАП, но не могут использоваться для диагностики вторичного остеомиелита у данной категории пациентов.

Ключевые слова: *остеоартропатия, остеомиелит, антибактериальная терапия, синдром диабетической стопы*

Введение

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) или остеоартропатия Шарко является редкой, но тяжелой формой СДС [1, 2]. В международном соглашении по диабетической стопе ДНОАП определена как неинфекционная деструкция костей и суставов стоп, ассоциированная с диабетической нейропатией [3]. Распространенность ДНОАП среди пациентов, страдающих сахарным диабетом, составляет от 0,1 до 7,5 % [4]. Выраженная деформация стопы с нарушением её статико-динамических свойств является закономерным исходом ДНОАП, приводящим в 60-70% случаев к формированию обширных язвенных дефектов, развитию гнойно-некротического поражения мягких тканей стопы и остеомиелита, что в конечном итоге определяет высокую частоту ампутаций в структуре пациентов с

ДНОАП и уровень пятилетней летальности, достигающий 30-35% [1, 2, 5, 6, 7].

Отсутствие специфических диагностических критериев ДНОАП, сходство клинических проявлений с множеством других заболеваний, главным образом с остеомиелитом, обуславливают ошибочную и запоздалую диагностику патологии более чем в 25% случаев, а это, как следствие, определяет в последующем выбор неверной стратегии лечения [2, 7]. При этом наиболее сложной является ситуация, когда необходимо исключение остеомиелита на фоне ДНОАП в условиях гнойно-некротического процесса в мягких тканях стопы [8, 9].

Принято считать, что выделение культуры микроорганизма из образца костной ткани является стандартом в диагностике остеомиелита [10]. При этом, в соответствии с данными ряда исследований, из-